

Согласовано/APPROVED

Heraeus Medical GmbH

Организация/Organization

Philipp-Reis-Strasse 8/13, 61273 Wehrheim, Germany

Адрес/Address

President

Должность/Occupation

Petermann, Nicole

Фамилия, Имя/ Surname, Name

01.12.2022

Дата DD.MM.YYYY/Date DD.MM.YYYY

Подпись/Signature

Инструкция по применению на медицинское изделие:
«Цемент костный рентгенконтрастный COPAL, в варианте исполнения:
Цемент костный рентгенконтрастный COPAL G+C»

Instructions for use for a medical device:
«COPAL radiopaque bone cement, in variation:
Radiopaque bone cement COPAL G+C»

Registry Number 819 / 2022

The notary asked if there had been any prior involvement as defined by § 3 para. 1 no. 7 of the Official Recordings Act.
The person appearing answered in the negative.

I, the undersigned Thorsten Falz, notary in Neu-Anspach, **hereby certify** the signature above, subscribed in my presence, of

Mrs. **Nicole Petermann**, née Rockel, born on 14th of June 1976,
residing at D-63679 Schotten, Am Lindenrain 30,
President of Heraeus Medical GmbH, Wehrheim, Germany,
- personally known to me -

Neu-Anspach, the 1st day of December 2022

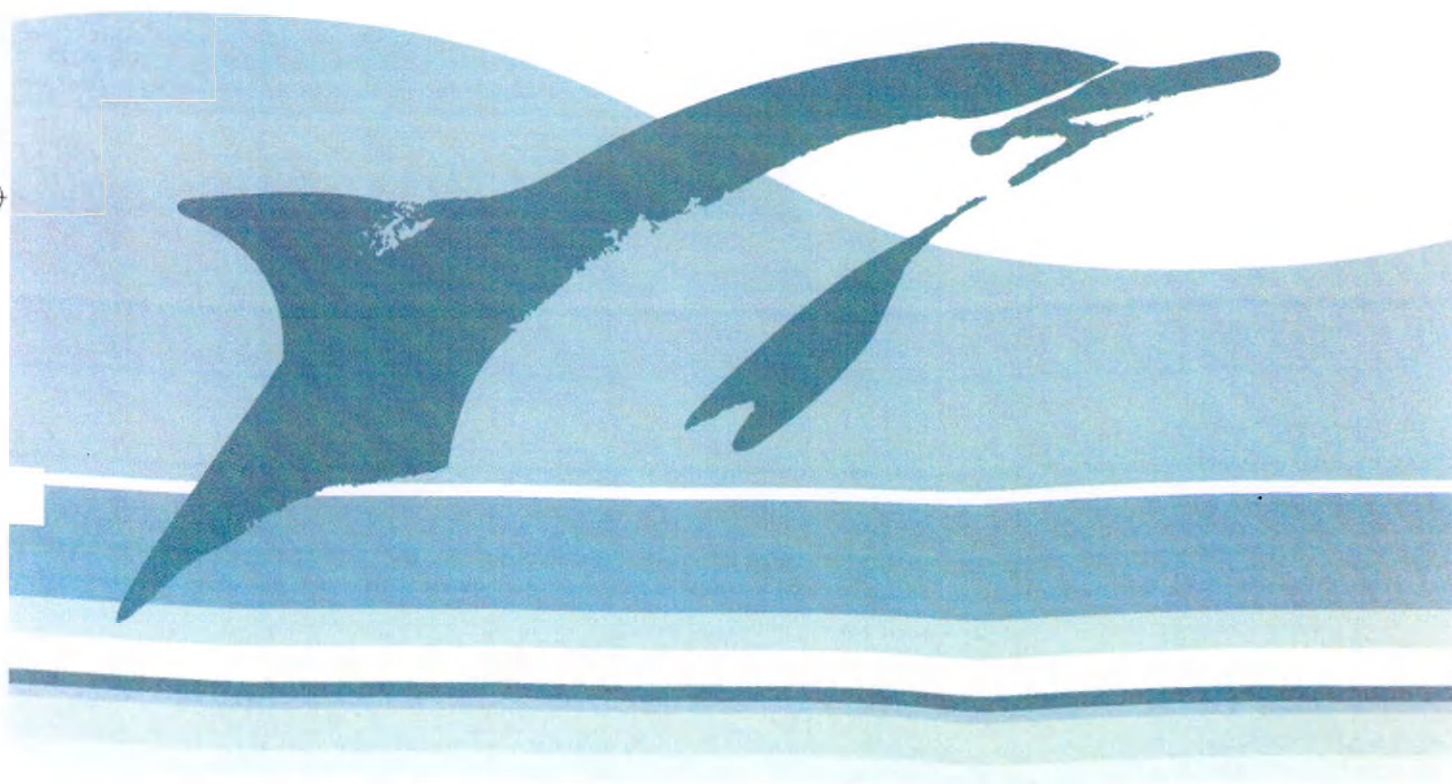
Thorsten Falz,
Notary



Heraeus

COPAL[®] G+C

High viscosity, radiopaque bone cement
containing Gentamicin and Clindamycin



COPAL® G+C

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

66058458/09745
MM/JJ

2

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

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

EN (EU)

COPAL® G+C**Properties and composition**

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

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

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

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

Composition

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

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

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

Purpose

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

Indications

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

Contraindications

COPAL® G+C must not be used

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

Target population

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

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

Target user group

Healthcare professionals in a clinical context.

Warnings and side-effects

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

General side effects

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

Bone cement

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

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

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

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

Gentamicin/clindamycin

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

Gentamicin:

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

Clindamycin:

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

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

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

- Existing neuromuscular conditions
 - Severe renal insufficiency
 - Simultaneous administration of muscle relaxants
- Allergic reactions may occur regardless of the dosage.

The liquid monomer is highly volatile and flammable. Ignition of monomer fumes caused by use of electrocautery devices in surgical sites near freshly implanted bone cements has been reported. The monomer is also a powerful lipid solvent and should not come into direct contact with the body. When working with the monomer or cement, gloves must be used that provide adequate protection against penetration of the monomer (methyl methacrylate) into the skin. Gloves made from three-layer polyethylene, ethylene vinyl alcohol co-polymer, polyethylene and Viton®/butyl gloves have been shown over a long period of testing to offer adequate protection. Putting on two pairs of gloves – one over the other, i.e. a polyethylene surgical glove over an inner pair of standard latex surgical gloves – has also been proven to be effective.

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

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

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

Precautionary measures

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

Unwanted effects

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

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

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

Interactions

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

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

Incompatibilities

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

Dose and preparation

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

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

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

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

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

Opening under sterile conditions:



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

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

Application

Two methods can be used for mixing:

Mixing in a vacuum

Mixing by hand

The mixing, waiting, working and curing times of **COPAL®G+C** are shown in the diagrams at the end of the instructions for use.

Mixing in a vacuum

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

Mixing by hand

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

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

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

Storage

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

Shelf life / sterility

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

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

Disposal

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

EN (AU)

COPAL® G+C

Note: Applicable in Australia!

Properties and composition

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

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

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

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

Composition

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

1.0 g gentamicin (as gentamicin sulphate)

1.0 g clindamycin (as clindamycin hydrochloride)

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

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

Purpose

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

Indications

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

Contraindications

COPAL® G+C must not be used

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

Target population

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

Target user group

Healthcare professionals in a clinical context.

Warnings and side-effects

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

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

Gentamicin:

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

Clindamycin:

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

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

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

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

The liquid monomer is highly volatile and flammable. Ignition of monomer fumes caused by use of electrocautery devices in surgical sites near freshly implanted bone cements has been reported. The monomer is also a powerful lipid solvent and should not come into direct contact with the body. When working with the monomer or cement, gloves must be used that provide adequate protection against penetration of the monomer (methyl methacrylate) into the skin. Gloves made from three-layer polyethylene, ethylene vinyl alcohol co-polymer, polyethylene and Viton®/butyl gloves have been shown over a long period of testing to offer adequate protection. Putting on two pairs of gloves – one over the other, i.e. a polyethylene surgical glove over an inner pair of standard latex surgical gloves – has also been proven to be effective.

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

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

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

Precautionary measures

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

Unwanted effects

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

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

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

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

Interactions

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

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

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

Incompatibilities

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

Dose and preparation

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

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

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

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

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

Opening under sterile conditions:



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

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

Application

Two methods can be used for mixing:

Mixing in a vacuum

Mixing by hand

The mixing, waiting, working and curing times of **COPAL®G+C** are shown in the diagrams at the end of the instructions for use.

Mixing in a vacuum

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

Mixing by hand

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

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

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

Storage

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

Shelf life / sterility

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

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

Disposal

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

EN(CA)

COPAL® G+C

Properties and composition

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

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

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

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

Composition

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

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

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

Purpose

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

Indications

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

Contraindications

COPAL® G+C must not be used

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

Target population

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

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

Target user group

Healthcare professionals in a clinical context.

Warnings and side-effects

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

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

Gentamicin:

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

Clindamycin:

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

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

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

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

The liquid monomer is highly volatile and flammable. Ignition of monomer fumes caused by use of electrocautery devices in surgical sites near freshly implanted bone cements has been reported. The monomer is also a powerful lipid solvent and should not come into direct contact with the body. When working with the monomer or cement, gloves must be used that provide adequate protection against penetration of the monomer (methyl methacrylate) into the skin. Gloves made from three-layer polyethylene, ethylene vinyl alcohol co-polymer, polyethylene and Viton®/butyl gloves have been shown over a long period of testing to offer adequate protection. Putting on two pairs of gloves – one over the other, i.e. a polyethylene surgical glove over an inner pair of standard latex surgical gloves – has also been proven to be effective.

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

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

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

Precautionary measures

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

Unwanted effects

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

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

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

Interactions

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

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

Incompatibilities

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

Dose and preparation

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

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

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

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

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

Opening under sterile conditions:



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

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

Application

Two methods can be used for mixing:

Mixing in a vacuum

Mixing by hand

The mixing, waiting, working and curing times of

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

Mixing in a vacuum

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

Mixing by hand

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

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

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

Storage

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

Shelf life / sterility

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

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

Disposal

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

AR

COPAL® G+C

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

موانع الاستعمال:

- لا يجب استعمال COPAL® G+C في حالات فرط الحساسية الأكلية للجنتاميسين، أو الكلينداميسين، أو لينكوميسين، أو المكونات الأخرى لأسمت العظام.
- أثناء فترة الحمل أو الرضاعة.
- للمرضى الذين يعانون من القصور الكلوي الحاد.

الفئة المستهدفة من الأشخاص

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

مجموعة المستخدمين المستهدفة

خبراء في الشؤون الصحية.

التحذيرات والتأثيرات الجانبية

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

الجنتاميسين:

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

الكلينداميسين:

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

الخواص والتركيب:

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

التركيب:

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

غرض الاستعمال

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

دواعي الاستعمال

يستعمل COPAL® G+C للتثبيت المستقر لكل المفاصل الصناعية

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

إجراءات احتياطية

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

التأثيرات غير المرغوب فيها

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

التفاعلات الدوائية:

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

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

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

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

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

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

الخلط بتفريغ الهواء:

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

الخلط اليدوي

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

التخزين

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

فترة الصلاحية/ التعقيم

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

التخلص من المنتج

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

حمض الإيثاكرينيك، أو الفوروسيميد، قد تزيد من التأثير السام للآلآت للجنتاميسين لأن بعض المدرات قد تسبب تأثيرات سامة للآلآت. في حالة تعاطي المدرات بالحقن الوريدي، قد تتسبب مدرات البول في زيادة سمية الأمينوغليكوزيدات بتعديل تركيز المضاد الحيوي في مصل الدم والأنسجة.

عدم التوافق:

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

الجرعة والتحضير:

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

فتح العبوة في أجواء معقمة:

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



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

طريقة الاستعمال

يمكن استعمال طريقتين للخلط:

الخلط بتفريغ الهواء

الخلط اليدوي

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

BG

COPAL® G+C

Свойства и състав

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

Състав

42,7 g прах COPAL® G+C съдържат:

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

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

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

Предназначение

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

Предназначение

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

Противопоказания

COPAL® G+C не трябва да се използва

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

Целево население

Не съществуват достатъчно доказателства с деца и младежи, поради което не се препоръчва употребата на COPAL® G+C. Ако не съществува друг вариант, например при наличието на хирургическа травма, решението дали да се използва COPAL® G+C се взема от лекуващия хирург.

Целева група потребители

Здравни специалисти в клинична среда.

Предупреждения и нежелани реакции

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

Нежелани реакции

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

Костен цимент

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

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

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

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

Гентамицин/Клиндамицин

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

Гентамицин:

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



Клиндамицин:

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

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

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

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

Течният мономер е силно летлив и запалим. Има съобщения за възпламеняване на мономерни пари, причинено от употребата на електрокаутери в хирургични полета в близост до прясно имплантирани костни цименти. Мономерът е силен липиден разтворител и не трябва да попада в директен контакт с тялото. При боравенето с мономера или цимента трябва да се носят ръкавици, осигуряващи необходимата защита срещу проникване на мономера (метилметакрилат) в кожата. Ръкавици от трислоен полиетилен, етилен-винилалкохол-кополимер, полиетилен и Viton®/бутил осигуряват дълготрайна добра защита. Доказана е също практиката да се поставят два чифта ръкавици един върху друг, хирургически ръкавици от полиетилен върху чифт обикновени латексови хирургически ръкавици. Трябва да се избягва използването само на латексови или полистеренбутиаденови ръкавици. Изисквайте потвърждение от Вашия доставчик на ръкавици, че те са подходящи за употреба с COPAL® G+C. Парите от мономера могат да раздразнят дихателните пътища и очите и евентуално да увредят черния дроб. Описани са дразнения на кожата, които се свързват с контакт с мономера.

Производителите на меки контактни лещи препоръчват лещите да се отстраняват при наличие на вредни или дразнещи изпарения. Тъй като меките контактни лещи пропускат течности и газове, лещите не трябва да се носят в операционната зала, ако се използва метил метакрилат. Преди употребата на COPAL® G+C хирургът трябва да е добре запознат с неговите характеристики, боравенето с него и приложението по време на артропластика. Препоръчва се преди употреба хирургът да упражни цялата процедура по смесването, боравенето и нанасянето на COPAL® G+C. Необходими са точни познания също когато се използват системи за смесване и спринцовки за приложението на цимента.

Предпазни мерки

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

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

Нежелани реакции

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

Взаимодействия

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

Несъвместимости

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

Дозировка и приготвяне

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



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

В практиката много рядко се използват повече от четири предварително дозирани единични дози за имплантация. Също при такова дозиране при клиничните проучвания са установени само ниски серумни нива.

Смесването се извършва в стерилни условия. Нестерилната защитна алуминиева обвивка, външният плик от покрит с полиетилен хартия (нестерилен отвън) и блистерната нестерилна отвън опаковка на ампулите трябва да бъдат отворени от асистент при запазване на стерилността.

Стерилният плик от покрит с полиетилен хартия и ампулата трябва да се поставят асептично върху стерилна маса. Пликът от покрит с полиетилен хартия и ампулата трябва да бъдат отворени при стерилни условия. Не отваряйте стъклената ампула над съда за смесване, за да се предотврати замърсяване на цимента с парченца стъкло.

Отваряне в стерилни условия:



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

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

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

Приложение

Смесването се извършва по два метода:

Смесване в системата за вакуумно смесване

Ръчно смесване

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

Смесване в системата за вакуумно смесване

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

Ръчно смесване

Течността се излива в съд и към нея се прибавя прахът.

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

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

Съхранение

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

Срок на годност/Стерилност

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

Предаване за отпадъци

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



CS

COPAL® G+C

Vlastnosti a složení

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

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

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

Cementový prášek je trojitě balený. Vnější, nesterilní aluminiový ochranný sáček obsahuje polyethylenový papírový sáček, který je z vnější strany nesterilní a uvnitř sterilní. V tomto se nachází další sterilní polyethylenový papírový sáček, který obsahuje cementový prášek.

Ampule z hnědého skla se sterilně filtrovaným kapalným monomermem je zabalena v jednokomorovém blistru, sterilizovaném rovněž etylenoxidem.

Složení

42,7 g prášku **COPAL® G+C** obsahuje

1,0 g gentamicinu (jako gentamicinsulfát)

1,0 g clindamycinu (jako clindamycinhydrochlorid)

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

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

Účel použití

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

Indikace

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

Kontraindikace

COPAL® G+C se nesmí používat

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

Cílová populace

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

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

Cílová uživatelská skupina

Zdravotníci v klinické oblasti.

Výstrahy a vedlejší účinky

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

Obecné vedlejší účinky

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

Kostní cement

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

Aby se zabránilo pulmonálně kardiovaskulárním komplikacím, jako je například plicní embolie, doporučuje se před zavedením kostního cementu důkladně irigovat místo implantace izotonickým roztokem (použití pulzní laváže). V případě pulmonálně kardiovaskulárních příhod je nutno přijmout odpovídající opatření.

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

Gentamicin/clindamycin

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

Gentamicin:

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

Clindamycin:

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



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

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

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

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

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

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

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

Preventivní bezpečnostní opatření

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

Nežádoucí účinky

Bezprostředně po implantaci kostního cementu a endoprotézy lze často sledovat přechodný pokles krevního tlaku. Jsou známy ojedinělé případy, kdy byla hypotenze doprovázena anafylaxou včetně akutní zástavy dýchání, srdeční zástavou a náhlou smrtí.

Při použití methylmetakrylátového kostního cementu byly sledovány následující dodatečné a nežádoucí komplikace: tromboflebitida, povrchová infekce rány, hloubková infekce rány, plicní embolie, hemoragie a hematomy, trochanterburzitida, uvolnění nebo posunutí protézy, ablace trochantru. Další sledované vedlejší účinky: heterotropní kostní novotvar, infarkt myokardu, krátkodobá srdeční dysrytmie, cerebrovaskulární příhoda.

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

Interakce

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

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

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

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

Nesnášenlivosti

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

Dávkování a příprava

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

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

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

Otevření za sterilních podmínek:



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

Aplikace

Míchání lze provádět dvěma způsoby:

Vakuové míchání

Ruční míchání

Doby míchání, čekání, zpracování a polymerace

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

Vakuové míchání

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

Ruční míchání

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

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

Uložení

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

Použitelnost/sterilita

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

Likvidace

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

DA

COPAL® G+C

Egenskaber og sammensætning

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

Efter sammenblandingen opstår der først en plastisk dej, der trænger ind i knoglen og benyttes som forankringsmedie. Den hærdede knoglecement danner grundlag for en stabil forankring af proteser og overfører alle de belastningskræfter, der virker på knoglen under bevægelsesprocesserne, til knoglen via den store kontaktflade. Cementpulveret er tredobbeltpakket. Den ydre, ikke-sterile beskyttende aluminium-indpakning indeholder en polyethylenpapirpose (aftagelig), som er usteril udvendig og steril indvendig. Inde i denne pose er der endnu en steril polyethylen-papirpose, som indeholder cementpulveret. Den brune glasampul med den sterilfiltrerede, flydende monomer er emballeret i en ethylenoxid-steriliseret enkeltblister, som ligeledes er emballeret sterilt.

Sammensætning

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

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

Andre bestanddele: Poly(metylmetakrylat/metakrylat), cirkondioxid, benzoylperoxid, farvestof E 141. Væsken indeholder metylmetakrylat, dimetyl-p-toluidin, hydrokinon, farvestof E 141.

Anvendelsesformål

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

Indikationer

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

Kontraindikationer

COPAL® G+C må ikke anvendes

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

Målgruppe

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

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

Måltrettet brugergruppe

Sundhedspersoner i et klinisk miljø.

Advarsler og bivirkninger

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

Generelle bivirkninger

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

Knoglecement

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

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

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

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

Gentamicin/clindamycin

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

Gentamicin:

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

Clindamycin:

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



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

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

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

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

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

Det skal undgås, at der kun bruges latex- eller polystyrenbutadien-handsker alene. Det tilrådes at få leverandøren af handskerne til at bekræfte, at de egner sig til at blive anvendt i forbindelse med håndtering af COPAL®G+C. Monomerdampene kan irritere luftvejene og øjnene og muligvis angribe leveren. Der er beskrevet hudirritationer, som kan skyldes kontakten med monomeren.

Producenterne af bløde kontaktlinser anbefaler at tage linserne af, når der skal arbejdes med skadelige eller irriterende dampe. Eftersom bløde kontaktlinser er gennemtrængelige for væsker og gasser, må de ikke benyttes, når der arbejdes med methylmetacrylat i operationsstuen. Kirurgen, der skal udføre fastgøringen af protesen, skal inden anvendelsen af COPAL®G+C have sat sig grundigt ind i stoffets egenskaber samt i håndteringen og anvendelsen af det. Det anbefales, at kirurgen inden anvendelsen af COPAL®G+C indøver hele proceduren med at blande, håndtere og påføre materialet. Det er også vigtigt, at kirurgen har et nøje kendskab til omgangen med blandesystemer og sprøjter til påføring af cementen.

Forsigtighedsforholdsregler

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

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

Uønskede virkninger

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

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

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

Interaktioner

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

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

Inkompatibilitet

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

Dosering og tilberedning

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



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

Åbning under sterile forhold:



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

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

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

Blanding

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

Blanding under vacuum

Manuel blanding

Blandings-, vente-, arbejds- og hærdningstiderne for

COPAL®G+C er vist i diagrammerne i slutningen af brugsanvisningen.

Blanding under vakuum

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

Manuel blanding

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

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

Opbevaring

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

Holdbarhed/sterilitet

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

Bortskaffelse

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

DE

COPAL® G+C

Eigenschaften und Zusammensetzung

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

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

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

Zusammensetzung

42,7 g Pulver **COPAL® G+C** enthalten:

- 1,0 g Gentamicin (als Gentamicinsulfat)
- 1,0 g Clindamycin (als Clindamycinhydrochlorid)

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

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

Verwendungszweck

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

Indikation

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

Kontraindikation

COPAL® G+C darf nicht angewendet werden

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

Zielpopulation

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

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

Anwender-Zielgruppe

Medizinische Fachkräfte im klinischen Umfeld.

Warnungen und Nebenwirkungen

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

Allgemeine Nebenwirkungen

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

Knochenzement

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

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

Im Falle von pulmokardiovaskulären Ereignissen sind geeignete Maßnahmen zu ergreifen.

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

Gentamicin/Clindamycin

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

Gentamicin:

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

Clindamycin:

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

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

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

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

Allergische Reaktionen können dosisunabhängig auftreten.

Das flüssige Monomer ist sehr leicht flüchtig und entflammbar. Es wurde über die Entzündung von Monomerdämpfen berichtet, die durch den Einsatz von Elektroautern in Operationsfeldern in der Nähe von frisch implantierten Knochenzementen hervorgerufen wurden. Das Monomer ist auch ein starkes Lipidsolvens und sollte nicht in direkten Kontakt mit dem Körper kommen. Beim Umgang mit dem Monomer oder dem Zement müssen Handschuhe benutzt werden, die den nötigen Schutz gegen das Eindringen des Monomers (Methylmethacrylat) in die Haut gewährleisten. Handschuhe aus dreischichtigem Polyethylen, Ethylen-Vinylalkohol-Copolymer, Polyethylen und Viton®/Butyl-Handschuhe erwiesen sich über längere Zeit als gut schützend. Die Praxis, zwei Paar Handschuhe übereinander anzuziehen, einen Polyethylen-Chirurghandschuh über ein inneres Paar Latex-Standardchirurghandschuhe, hat sich ebenfalls bewährt.

Die Verwendung von Latex- oder Polystyrenbutadien-Handschuhen allein ist zu vermeiden. Bitte lassen Sie sich vom Lieferanten Ihrer Handschuhe bestätigen, ob sich die Handschuhe für eine Verwendung mit **COPAL® G+C** eignen. Die Monomerdämpfe können die Atemwege und die Augen reizen und möglicherweise die Leber schädigen. Es wurden Hautirritationen beschrieben, die auf den Kontakt mit dem Monomer zurückzuführen sind.

Hersteller weicher Kontaktlinsen empfehlen, diese Linsen in Anwesenheit von schädlichen oder reizenden Dämpfen zu entfernen. Da weiche Kontaktlinsen durchlässig für Flüssigkeiten und Gase sind, sollten sie nicht im Operationssaal getragen werden, wenn Methylmethacrylat angewendet wird. Vor der Verwendung von **COPAL® G+C** sollte der Chirurg mit dessen Eigenschaften, der Handhabung und der Applikation während der Arthroplastik gut vertraut sein. Es wird dem Chirurgen empfohlen, das ganze Prozedere des Mischens, Handhabens und Einbringens von **COPAL® G+C** vor der Verwendung zu üben. Genaue Kenntnisse sind auch nötig, wenn Mischsysteme und Spritzen für die Applikation des Zementes verwendet werden.

Vorsichtsmaßnahmen

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

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

Unerwünschte Wirkungen

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

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

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

Wechselwirkungen

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

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

Inkompatibilitäten

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

Dosierung und Zubereitung

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

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

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

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

Öffnen unter sterilen Bedingungen:



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

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

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

Applikation

Für die Mischung kommen zwei Methoden zur Anwendung:

Mischen im Vakuum

Mischen von Hand

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

Mischen im Vakuum

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

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

Mischen von Hand

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

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

Lagerung

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

Haltbarkeit/Sterilität

Das Verfallsdatum ist auf der Faltschachtel, dem Aluminiumschutzbeutel und dem Innenbeutel aufgedruckt. Nach Ablauf des angegebenen Datums darf **COPAL® G+C** nicht mehr verwendet werden. Die Inhalte von geöffneten oder beschädigten Aluminium Schutzbeuteln oder Ampullenblister dürfen nicht resterilisiert werden und müssen daher entsorgt werden. **COPAL® G+C** ist mit Ethylenoxid-Gas sterilisiert und darf nicht resterilisiert werden. Bei einer Gelbfärbung des Polymerpulvers darf **COPAL® G+C** nicht verwendet werden.

Entsorgung

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

EL

COPAL® G+C

Ιδιότητες και σύνθεση

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

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

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

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

Σύνθεση

42,7 g σκόνη **COPAL® G+C** περιέχουν

1,0 g γενταμικίνη (ως σουλφίδιο γενταμικίνης)

1,0 g κλινδαμικίνη (ως υδροχλωρίδιο κλινδαμικίνης)

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

Το υγρό περιέχει μεθυλακρυλικό μεθύλιο, διμεθύλιο-p-τολουϊδίνη, υδροκινόννη, χρωστική ουσία E 141.

Χρήση

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

Ενδείξεις

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

Αντενδείξεις

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

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

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

Πληθυσμός-στόχος

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

Ομάδα χρηστών-στόχος

Επαγγελματίες υγείας σε κλινικό περιβάλλον.

Προειδοποιήσεις και παρενέργειες

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

Γενικές παρενέργειες

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

Οστικό τσιμέντο

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

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

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

Γενταμικίνη/κλινδαμικίνη

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

Γενταμικίνη:

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

Κλινδαμυκίνη:

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

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

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

- σε περίπτωση ιστορικού νευρομυϊκών παθήσεων
- σε περίπτωση σοβαρής νεφρικής ανεπάρκειας
- σε περίπτωση ταυτόχρονης χορήγησης μυοχαλαρωτικών

Οι αλλεργικές αντιδράσεις μπορούν να παρουσιαστούν ανεξάρτητα από τη δόση.

Το μονομερές υγρό είναι ιδιαίτερα πτητικό και εύφλεκτο. Έχει αναφερθεί ανάφλεξη των καπνών μονομερούς που προκαλούνται από τη χρήση συσκευών ηλεκτροκαυτηρίασης σε χειρουργικά πεδία κοντά σε πρόσφατα εμφυτευμένα οστικά τιμέντα. Το μονομερές αποτελεί επίσης ισχυρό διαλυτικό μέσο λιπιδίων και δεν πρέπει να έρθει σε άμεση επαφή με το σώμα. Κατά τη χρήση του μονομερούς ή του οστικού τιμέντου πρέπει να χρησιμοποιούνται γάντια που εξασφαλίζουν την αναγκαία προστασία από τη διείσδυση του μονομερούς (μεθυλακρυλικό μεθύλιο). Τα γάντια από PVP (πολυαιθυλένιο τριών στρώσεων, αιθυλένιο - βινυλική αλκοόλη - συμπολυμερές, πολυαιθυλένιο και βιτόν®/βουτύλιο προσφέρουν αποδεδειγμένα καλή και μακράς διάρκειας προστασία.

Καλή επίσης αποδείχθηκε η πρακτική της χρήσης δύο γαντιών που φοριούνται το ένα πάνω από το άλλο, ένα γάντι χειρουργείου από πολυαιθυλένιο πάνω από ένα εσωτερικό κανονικό γάντι χειρουργείου από λατέξ. Η χρήση μόνο γαντιών από λατέξ ή πολυστυρένιο - βουταδένιο πρέπει να αποφεύγεται. Ζητήστε από τον προμηθευτή γαντιών να σας βεβαιώσει αν τα γάντια είναι κατάλληλα για χρήση με COPAL® G+C. Οι ατμοί του μονομερούς μπορούν να ερεθίσουν την αναπνευστική οδό και τα μάτια και ενδεχομένως να βλάψουν το σκυώτι. Περιγράφθηκαν ερεθισμοί του δέρματος, που πρέπει να προκλήθηκαν από την επαφή με το μονομερές.

Οι κατασκευαστές μαλακών φακών επαφής συνιστούν την αφαίρεση των φακών κατά την παρουσία βλαβερών ή ερεθιστικών ατμών. Επειδή οι μαλακοί φακοί επαφής είναι διαπερατοί από υγρά και ατμούς, δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται στο χειρουργείο όταν γίνεται χρήση μεθυλακρυλικού μεθyllίου.

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

Προληπτικά μέτρα

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

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

Ανεπιθύμητες ενέργειες

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

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

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

Αλληλεπιδράσεις

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

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

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

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

Ασυμβατότητες

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

Δοσολογία και παρασκευή

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

Η ανάμειξη πραγματοποιείται υπό συνθήκες αποστείρωσης. Η προστατευτική θήκη από αλουμίνιο, το εξωτερικό (εξωτερικά μη αποστειρωμένο) χάρτινο σακουλάκι πολυαιθυλενίου και η εξωτερικά μη αποστειρωμένη συσκευασία blister των αμπουλών πρέπει να ανοίγονται από ένα βοηθό τηρώντας τις συνθήκες αποστείρωσης. Το αποστειρωμένο χάρτινο σακουλάκι πολυαιθυλενίου καθώς και η αμπούλα πρέπει να τοποθετηθούν άσηπτα πάνω σε αποστειρωμένη τράπεζα. Το χάρτινο σακουλάκι πολυαιθυλενίου και η αμπούλα πρέπει να ανοίγονται υπό συνθήκες αποστείρωσης. Μην ανοίγεται την αμπούλα πάνω από τη συσκευή ανάμειξης προκειμένου να αποφευχθεί η ρίψη ρινοσπινθημάτων γυαλιού στο τοιμένο.

Ανοίγμα υπό άσηπτες συνθήκες



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

δείκτη και του μεσαίου δακτύλου.

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

Εφαρμογή

Για την ανάμειξη χρησιμοποιούνται δύο μέθοδοι:

Ανάμειξη σε κενό.

Ανάμειξη με το χέρι

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

Ανάμειξη σε κενό

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

Ανάμειξη με το χέρι

Αδειάζετε το υγρό σε ένα δοχείο και προσθέτετε τη σκόνη.

Ανακατεύετε προσεκτικά το μείγμα επί 30 δευτ.

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

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

Φύλαξη

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

Διατήρηση / Αποστείρωση

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

Τα περιεχόμενα ανοιγμένων ή κατεστραμμένων φακελλίσκων αλουμινίου ή κυψελών φυσίγγων δεν πρέπει να επαναποστειρώνονται αλλά πρέπει να απορρίπτονται.

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

Απόρριψη

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

ES

COPAL® G+C

Propiedades y composición

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

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

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

El cemento en polvo está triplemente envasado. La bolsa de aluminio protectora exterior no estéril contiene un sobre de papel de polietileno (pelable) no estéril por fuera y estéril por dentro. En este sobre hay otro de papel de polietileno estéril que contiene el cemento en polvo.

La ampolla de cristal marrón con el monómero líquido sometido a filtración estéril se encuentra envasada también estéril en un blister esterilizado con óxido de etileno.

Composición

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

- 1,0 g de gentamicina (como sulfato de gentamicina)
- 1,0 g de clindamicina (como hidrocloreto de clindamicina)

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

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

Finalidad de empleo

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

Indicaciones

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

Contraindicaciones

COPAL® G+C no debe usarse

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

Población objetivo

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

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

Grupo de usuarios de destino

Profesionales sanitarios en un contexto clínico.

Advertencias y efectos secundarios

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

Efectos secundarios generales

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

Cemento óseo

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

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

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

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

Gentamicina/clindamicina

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

Gentamicina:

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

Clindamicina:

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

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

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

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

Pueden darse reacciones alérgicas con independencia de la dosis.

El monómero líquido es extremadamente volátil e inflamable. Se ha comunicado la ignición de los vapores del monómero generados por la utilización de equipos de electrocauterización en los campos operatorios cerca de cementos óseos recién implantados. El monómero es también un potente solvente lipídico, por lo que no debe entrar en contacto directo con el cuerpo. Cuando se manipule el monómero o el cemento deben usarse guantes que proporcionen la necesaria protección contra la penetración del monómero (metilmetacrilato) en la piel. Los guantes de tres capas de polietileno, copolímero de etileno y vinilalcohol, polietileno, y los guantes de Viton®/butilo han demostrado durante mucho tiempo gran eficacia protectora. Se ha demostrado igualmente efectivo la utilización de dos pares de guantes superpuestos, es decir un guante quirúrgico de polietileno sobre otro guante quirúrgico interior de látex.

No deben usarse únicamente guantes de látex o de poliisopreno-butadieno. Por favor, pregunte al distribuidor de sus guantes si éstos pueden usarse con **COPAL®G+C**. Los vapores del monómero pueden irritar las vías respiratorias y los ojos, así como dañar el hígado. Se han descrito irritaciones de la piel atribuibles al contacto con el monómero. Los fabricantes de lentes de contacto blandas recomiendan que éstas se retiren en caso de presencia de vapores nocivos o irritantes. Dado que las lentes de contacto blandas son permeables a líquidos y gases, no deben utilizarse nunca en el quirófano donde se esté empleando metilmetacrilato. Antes de emplear **COPAL®G+C** el cirujano deberá estar bien familiarizado con sus propiedades, manipulación y aplicación durante la artroplastia. Se recomienda a los cirujanos ejercitarse con el procedimiento íntegro de mezcla, manipulación y aplicación de **COPAL®G+C** antes de emplearlo. La aplicación del cemento mediante sistemas de mezclado y jeringas requiere asimismo de conocimientos precisos.

Medidas de precaución

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

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

Efectos indeseados

Inmediatamente después de la aplicación del cemento óseo y de la endoprótesis, se observa con frecuencia un descenso transitorio de la presión sanguínea. Han sido raros los casos descritos de hipotensión, anafilaxia, incluyendo shock anafiláctico, parada cardíaca y muerte súbita.

Con el empleo de cemento óseo de metilmetacrilato se han observado, además, los siguientes efectos indeseados: tromboflebitis, infección superficial de la herida, infección profunda de la herida, embolia pulmonar, hemorragia y hematomas, bursitis del trocánter, aflojamiento o desplazamiento de la prótesis, desprendimiento del trocánter. Otros efectos secundarios observados son: regeneración ósea heterotópica, infarto de miocardio, arritmias cardíacas breves, accidentes cerebrovasculares.

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

Interacciones

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

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

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

Incompatibilidades

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

Dosificación y preparación

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

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

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

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

Apertura en condiciones estériles:



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

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

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

Aplicación

La mezcla puede hacerse usando dos métodos:

Mezcla al vacío

Mezcla manual

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

Mezcla al vacío

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

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

Mezcla manual

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

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

Almacenamiento

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

Durabilidad/esterilidad

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

Eliminación

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

ET

COPAL® G+C

Omadused ja koostis

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

Kokkusegamisel tekib kõigepealt pasta, millega protees kinnitatakse luu külge. Seejärel võimaldab luus kõvastuv tsement fikseerida proteesid stabiilselt. Liikumisel tekkiv koormus kantakse ulatusliku ühenduspinnaga kaudu luule üle. Tsemendipulber on kolmekordses pakendis. Välise mittesteriilse alumiiniumist kaitsekoti sees on polüetüleenist paberkott (rebitav), mis on väljast mittesteriilne ja seest steriilne. Selle sees on veel üks steriilne polüetüleenist paberkott, mille sees on tsemendipulber. Pruunist klaasist ampull steriilselt filtreeritud monomeerse vedelikuga on samuti steriilne ja pakitud eraldi etüleenoksiidist steriliseeritud mulpakendisse.

Koostis

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

- 1,0 g gentamütsiini (gentamütsiinsulfaadina)
 - 1,0 g klindamütsiini (klindamütsiinhüdrokloriidina)
- Muud koostisosad on: polü(metüülmetakrülaad/metakrülaad), tsirkooniumdioksiid, bensoüülperoksiid, värvaine E 141.

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

Kasutamine

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

Näidustused

COPAL® G+C-i kasutatakse esmastel alloortoplastilistel operatsioonidel kõikide sobivate liigeseproteeside stabiilsuse kinnituseks ja täiendavaks kaitseks infektsioonide eest või revisioonoperatsioonidel, mida tehakse proteeside aseptilise lahtituleku tõttu või pärast nende infitseerumist gentamütsiini- ja/või klindamütsiinitundlike mikroobitüvedega.

Vastunäidustused

- COPAL® G+C**-i ei tohi kasutada
- raseduse ja imetamise ajal
 - teadaoleva ülitundlikkuse korral gentamütsiini, klindamütsiini, linkomütsiini või luutsemendi teiste koostisosade suhtes
 - tugeva neerupuudulikkuse korral

Üldkogum

Laste ja noorukite seas on vähe tõendeid, mistõttu toodet **COPAL® G+C** ei soovitata kasutada. Kui muud võimalust pole, näiteks praeguse kirurgilise trauma korral, teeb otsuse toote **COPAL® G+C** kasutamise kohta ravikirurg.

Kasutajate sihtrühm

Tervishoiutöötajad kliinilises kontekstis.

Hoiatused ja kõrvaltoimed

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

Üldised kõrvaltoimed

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

Luutsement

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

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

Pulmokardiovaskulaarsete juhtumite korral tuleb rakendada sobivaid meetmeid.

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

Gentamütsiin/klindamütsiin

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

Gentamütsiin:

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

Klindamütsiin:

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

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



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

- neuromuskulaarse eelhaiguste korral
- tugeva neerupuudulikkuse korral
- samaaegsel lihaskõõgastite manustamise korral

Allergilised reaktsioonid võivad tekkida annusest sõltumalt.

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

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

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

Pehmete kontaktlaadsete tootjad soovivad läatsed kahjulike või ärritavate aurude esinemisel ära võtta. Kuna pehmed kontaktlaadsete lasevad vedelikke ja gaase läbi, ei tohiks neid metüülmetakrülaadi kasutamise korral operatsioonisaalis kanda.

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

Ettevaatusabinõud

Luutsemendi implantaatsiooni ajal ja vahetult pärast tuleb hoolikalt jälgida vererõhku, pulssi ja hingamist. Nende elutähtsate funktsioonide mistahes märkimisväärne muutus tuleb vajalike meetmete võttes viivitamatult kõrvaldada.

COPAL®G+C-i kasutamisel puusa täisproteesi puhul tuleb reieluukanali proksimaalne osa ja puusanapp vahetult enne luutsemendi manustamist hoolikalt puhastada, aspireerida ja kuivatada. Intraossealses piirkonnas proteesi paigaldamise ajal tekkiva suure rõhulõuuse vähendamiseks soovatakse rõhu alandamiseks paigaldada intraossealse piirkonna imidrenaaž. Pulmonaalsete, kardiovaskulaarsete tüsistuste korral on vaja jälgida ja vajadusel suurendada vere mahtu. Ägeda hingamispuudulikkuse korral tuleb rakendada anestezioloogilisi abinõusid.

Soovimatud toimed

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

kaasa arvatud anafülaktiline šokk, südameseiskus ja äkksurm.

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

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

Koostained

Lihasselaksantide ja eetri manustamine võib võimendada gentamütsiini ja klindamütsiini neuromuskulaarseid blokeerivaid omadusi, kuid väga madala seerumi taseme tõttu on nende kõrvaltoimete ilmnemine ebatüüpiline. Erandjuhtudel (eelkõige neerupuudulikkusega patsientide puhul) tuleb arvestada gentamütsiini parenteraalse vormi koostainetega.

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

Sobimatus

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

Annustamine ja valmistamine

Üks annus valmistatakse kogu ühe pulbrikoti sisu ampulli sisuga segamise teel. Kasutatav kogus sõltub spetsiaalselt kirurgilisest operatsioonist ja kasutatavast tehnikast. Vähemalt üks COPAL®G+C-i lisaannus peaks enne operatsiooni algust veel käepärast olema. Iga annus valmistatakse eraldi.

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

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



Avamine steriilsetes tingimustes



Koti ülemise osa avamistiivad aitavad polüetüleenfooliumi paberi küljest lahti saada.

Hoidke paberi/polüetüleenfooliumi külge pöidla, nimetissõrme ja keskmise sõrme vahel, et avamistiibadest haarata nii palju kui võimalik.

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

Aplikatsioon

Segamiseks võib kasutada kahte meetodit:

Vaakumis segamine

Käsitsi segamine

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

Vaakumis segamine

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

Käsitsi segamine

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

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

Säilitamine

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

Kõlblikkusaeg/Steriilsus

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

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

Utiliseerimine

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

FI

COPAL® G+C

Ominaisuudet ja koostumus

COPAL® G+C on luukirurgiassa käytettävä nopeasti kovettuva polymeeri, joka sisältää gentamysiiniä ja klindamysiiniä. Aineen sisältämä antibiootti suojaa bakteeri-infektioilta, joita saattavat aiheuttaa implantaattiin ja sitä ympäröivään kudokseen pääsevät gentamysiinille ja/tai klindamysiinille herkät bakteerikannat. Sementtijauhe sisältää zirkoniumdioksidiä, joka toimii röntgenkuvauksissa varjoaineena. **COPAL® G+C** luusementin vihreän värin ansiosta se näkyy selvästi leikkausalueella. Ainetta sekoitettaessa syntyy ensin taipuisa massa, jolla proteesi kiinnitetään luuhun. Sementin kovettuessa saavutetaan stabiili kiinnitys ja kaikki liikkeen aiheuttamat rasitusvoimat välittyvät tasaisesti luuhun. Sementtijauhe on pakattu kolminkertaiseen pakkaukseen. Epästeriili ulompi suojaava alumiinipussi sisältää polyeteenipaperipussin (aukirepäistävä), jonka ulkopuoli on epästeriili ja sisäpuoli steriili. Tämän sisällä on vielä toinen steriili polyeteenipaperipussi, joka sisältää sementtijauheen. Ruskea lasiampulli, joka sisältää steriilisuodatetun monomeerinesteen, on myös pakattu steriilisti eteenioksidilla steriloituun yksittäiseen kuplapakkaukseen.

Koostumus

42,7 g **COPAL® G+C**-jauhetta sisältää
1,0 g gentamysiiniä (gentamisiinisulfaattina)
1,0 g klindamysiiniä (klindamysiinihydrokloridina)
Muut aineosat: poly(metyylimetakrylaatti/metakrylaatti), zirkoniumdioksidi, bentsoyyliperoksidi, väriaine E 141.

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

Käyttötarkoitus

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

Indikaatiot

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

Kontraindikaatiot

COPAL® G+C luusementtiä ei saa käyttää

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

Kohderyhmä

Koska **COPAL® G+C** -valmisteen käytöstä lapsilla ja nuorilla on vain vähän kokemusta, sen käyttöä ei suositella.

Jos muuta vaihtoehtoa ei ole käytettävissä esimerkiksi kirurgisen trauman takia, hoitava kirurgi päättää **COPAL® G+C** -valmisteen käytöstä.

Kohdekäyttäjryhmä

Terveydenhuollon ammattilaiset kliinisessä työssä.

Varoitukset ja haittavaikutukset

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

Yleiset haittavaikutukset

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

Luusementti

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

Pulmokardiovaskulaaristen komplikaatioiden kuten esim. keuhkoembolian välttämiseksi suosittelemme, että implantaatiopaikka puhdistetaan läpikotaisin isotoonisella liuoksella (pulsipesu) ennen luusementin applikoimista. Pulmokardiovaskulaaristen tapahtumien ilmetessä on suoritettava sopivat toimenpiteet.

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

Gentamysiini / klindamysiini

Gentamysiinin ja klindamysiinin applikaatio saattaa periaatteessa saada aikaan antibiootille tyypillisiä haittavaikutuksia:

Gentamysiini:

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

Klindamysiini:

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

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

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

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

Allergisia reaktioita voi esiintyä annostuksesta riippumatta.

Monomeerineeste on erittäin haihtuvaa ja tulenarkaa. Sähkökauterisointilaitteiden käytöstä johtuvaa monomeeri-kaasujen syttymistä on raportoitu vastikään implantoitujen luusementtien läheisillä leikkausalueilla. Monomeeri on lisäksi voimakas lipidiliuotin eikä saa joutua suoraan keho-kohtaksi. Monomeeria tai sementtiä käsiteltäessä on keho-kohtaan tarvittavan suojan antavia käsi- ja kasineita, jotka estävät monomeerin (metyylimetakrylaatin) pääsyn iholle. Käsi- ja kasineiden materiaalina on kolminkertainen polyeteeni, eteeni-vinyylialkoholi-kopolymeeri, polyeteeni ja Viton®/butyyli-käsi- neet ovat osoittautuneet pitkäaikaisesti hyvin suojaaviksi. Käsien käsi- ja kasineiden päällekkäin käyttö, jolloin tavan- omaisten lateksi-leikkauskäsineiden päälle vedetään polyeteeni-leikkauskäsineet, takaa niin ikään hyvän ihosuojan. Pelkkien lateksi- tai polystyreeni-butadieeni-käsineiden käyttöä yksistään tulee välttää. Käsi- ja kasineiden toimittajan tulee vahvistaa, soveltuvatko ne COPAL® G+C luusementin käsittelyyn. Monomeerihöyryt saattavat ärsyttää hengitysteitä ja silmiä sekä mahdollisesti vahingoittaa maksaa. On myös raportoitu ihoreaktioista, jotka ovat aiheutuneet kosketukseen joutumisesta monomeerin kanssa.

Pehmeiden piilolasien valmistajat suosittelevat lasien poisottoa jouduttaessa alttiiksi vahingollisille tai piilolasien höyryille. Koska pehmeät piilolasit ovat nesteitä ja kaasuja läpäiseviä, niitä ei tule pitää leikkaussalissa, jossa käytetään metyylimetakrylaattia.

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

Varotoimet

Verenpainetta, pulssia ja hengitystä on seurattava tarkasti luusementin implantaation aikana ja välittömästi sen jälkeen. Näiden elintoimintojen jokainen muutos on korjattava välittömästi vastaavien toimien. Kun COPAL® G+C luusementtiä käytetään kokonaisen lonkkaproteesin yhteydessä, tulee reisiluun luuydinkanavan proksimaaliossa ja lonkka- malja puhdistaa, aspiroida ja kuivata huolellisesti vähän ennen luusementin paikalleen asettamista. Proteesin asen- tamisen aikana intraosseaalissa tilassa syntyneen suuren paineen vähentämiseksi on suositeltavaa pienentää painetta intraosseaalisen tilan imukanavoinnilla. Pulmonaalisten kardiovaskulaaristen komplikaatioiden yhteydessä on veri- määrän valvonta ja mahdollinen kohottaminen tarpeen. Akuutin respiratorisen vajaatoiminnan yhteydessä tulee ryhtyä anestesiologiin toimiin.

Ei-toivotut vaikutukset

Luusementin ja proteesin implantaatio saattaa usein välittömästi aiheuttaa verenpaineen tilapäisen alentumisen. Lisäksi on raportoitu harvinaisista tapauksista, joihin on liittynyt hypotonia ja anafylaksia, mukaan lukien anafylaktinen sokki, sydämenpysähdys ja äkillinen kuolema. Metyylimetakrylaatti-luusementin käytön on havaittu aiheut- tavan myös seuraavassa mainittuja muita haittavaikutuksia: tromboflebiitti, pinnallinen haavainfektiio, syvä haavain- fektiio, keuhkoembolia, hemorragia ja hematoomat, trokant- terin bursiitti, proteesin irtoaminen ja siirtyminen, trokant- terin irtoaminen. Muita todettuja sivuvaikutuksia: heterotooppinen luutumisen, myokardi-infarkti, lyhytai- kaiset sydämen rytmihäiriöt, cerebro-vaskulaarinen kompli- kaatio.

COPAL® G+C luusementin kyky aiheuttaa gentamysiinin ja klindamysiinin yliannostuksia on erittäin epätodennäköinen, sillä korkeat paikalliset pitoisuudet saavat aikaan vain alhaisia (<1 µg/ml / gentamysiinia tai 0,2 µg/ml / klindamy- siiniä) ja ohimeneviä seerumipitoisuuksia leikkausta seuraa- vien muutamien tuntien aikana.

Yhteisvaikutukset

Lihasrelaksanttien ja eetterin samanaikainen käyttö saattaa vahvistaa gentamysiinin ja klindamysiinin ominaisuutta aiheuttaa neuromuskulaarista salpautumista. Hyvin alhaisten seerumipitoisuuksien takia tämä on kuitenkin epätodennäköistä.

Poikkeustapauksissa ja erityisesti munuaisen vajaatoi- mintaa sairastavilla potilailla voidaan havaita gentamysiinin parenteraalisesta annosta tunnettuja vuorovaikutuksia. Gentamysiinin käyttäminen samanaikaisesti voimakkaasti vaikuttavien diureettien kuten etakryynihappojen tai furose- midien kanssa voi tehostaa gentamysiinin ototoksista vaiku- tusta, sillä tietyt diureetit voivat itsessään aiheuttaa ototok- sisuutta. Laskimonsisäisen käytön yhteydessä diureetit voivat lisätä aminoglykosidien toksisuutta muuttamalla anti- bioottien konsentraatiota seerumissa ja kudoksessa.

Yhteensopimattomuus

Luusementtiin ei saa sekoittaa vesipitoisia (esim. antibioot- teja sisältäviä) liuoksia, sillä tämä johtaa sementin kestä- vyden huomattavaan heikkenemiseen.

Annostus ja valmistus

Annos valmistetaan sekoittamalla yhden jauhepussin ja yhden ampullin sisältö keskenään. Tarvittavan luusementin määrä riippuu kirurgisen toimenpiteen erityislaadusta ja käytetystä tekniikasta.

Ennen leikkausta tulee käyttövalmiina olla ainakin yksi lisä- annos. Jokainen annos valmistetaan erikseen. Käytännössä tarvitaan harvoin enempää kuin neljä annosta proteesin asennusta varten. Tälläkin annostuksella kliini- sissä tutkimuksissa on havaittu vain matalia seerumipitoi- suuksia.

Sekoitus tehdään steriileissä olosuhteissa. Avustava hoitaja avaa aseptiset työtavat huomioon ottaen ei-steriilin alumiini- nisen suojapakkauksen, ulomman (ei-steriilin) polyeteeni- pussin ja ei-steriilin ampullien blisteripakkauksen. Tämän jälkeen steriili polyeteenipussi ja ampulli otetaan esille

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

Avaaminen steriileissä olosuhteissa:



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

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

Applikaatio

COPAL® G+C voidaan sekoittaa kahdella eri tavalla:

Sekoittaminen tyhjiössä

Manuaalinen sekoittaminen

COPAL® G+C:n sekoitusaika, odotusaika, työstöaika ja kuivumisaika on merkitty käyttöohjeen lopussa oleviin kaavioihin.

Sekoittaminen tyhjiössä

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

Manuaalinen sekoittaminen

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

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

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

Säilytys

Säilytä alle 25 °C (77 °F)

Kestoaika/steriilisyy

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

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

Hävitäminen

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

FR (EU)

COPAL® G+C

Propriétés et composition

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

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

La poudre de ciment est conditionnée dans un triple emballage. Le sachet de protection en aluminium extérieur, non stérile, contient un sachet en papier polyéthylène (pelable), stérile à l'intérieur uniquement. À l'intérieur de celui-ci, un autre sachet en papier polyéthylène stérile contient la poudre de ciment.

L'ampoule en verre brun contenant le liquide monomère stérilisé par filtration est également emballée de manière stérile dans un blister individuel stérilisé à l'oxyde d'éthylène.

Composition

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

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

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

Le liquide **COPAL® G+C** contient :

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

But d'utilisation

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

Indications

COPAL® G+C est conçu pour assurer un ancrage stable – avec prévention des risques d'infection – des endoprothèses articulées de toutes sortes que l'on pose lors de premières opérations allo-arthoplastiques. Il est également indiqué pour les cas de mobilisation (septique) de l'endoprothèse provoquée par des agents pathogènes sensibles à la gentamicine et/ou à la clindamycine.

Contre-indications

Ne pas utiliser **COPAL® G+C**

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

Population cible

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

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

Groupe cible d'utilisateurs

Professionnels de santé en milieu clinique.

Mises en garde et effets secondaires

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

Effets secondaires généraux

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

Ciment osseux

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

Afin d'éviter des complications pulmonaires et cardiovasculaires (par ex. embolie pulmonaire), il est recommandé de bien irriguer le site d'implantation avec une solution isotonique (lavage pulsé) avant d'introduire le ciment osseux.

En cas d'événement pulmonaire et cardiovasculaire, les mesures appropriées doivent être prises.

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

Gentamicine et clindamycine

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

Pour la gentamicine :

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

Pour la clindamycine :

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

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

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

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

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

Le monomère liquide est fortement volatil et inflammable. Des cas d'ignition des vapeurs du monomère causée par l'utilisation de dispositifs d'électrocautérisation dans des champs opératoires proches du ciment osseux fraîchement implanté ont été rapportés. Ce monomère étant aussi un puissant solvant pour les lipides, éviter tout contact avec la peau. Avant de manipuler le liquide ou la poudre il est fortement conseillé de revêtir des gants offrant la protection requise, c'est à dire empêchant que du monomère (méthacrylate de méthyle) ne puisse pénétrer dans la peau. Les gants polyéthylène tricouche, de même que les gants copolymère éthylène-alcool vinylique ou encore les gants polyéthylène et Viton®/butyle offrent une protection efficace et durable.

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

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

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

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

Mesures de précaution

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

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

Effets indésirables

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

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

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

Interactions

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

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

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

Incompatibilités

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

Dosage et préparation

Pour préparer une dose de ciment, mélanger toute la poudre d'un sachet avec tout le contenu d'une ampoule. La quantité totale de ciment requise dépend de la nature de l'intervention chirurgicale et de la technique employée. Préparer pour chaque intervention au moins une dose supplémentaire de **COPAL®G+C**. Préparer les doses séparément. Dans la pratique il est très rare que l'on ait à utiliser plus de 4 unités prédosées. Les études cliniques effectuées ont par ailleurs montré que même en pareil cas le niveau sérique était très faible.

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

Ouverture sous conditions stériles :



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

séparer de manière uniforme.

Technique d'utilisation

Pour le mélange vous avez le choix entre :

le mélange au malaxeur sous vide

le mélange à la main

temps de mélange, le temps d'attente, le temps de travail et le temps de durcissement de **COPAL®G+C**.

Le mélange au malaxeur sous vide

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

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

Le mélange à la main

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

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

Stockage

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

Péremption et état stérile

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

Élimination

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

FR (CA)

COPAL® G+C

Propriétés et composition

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

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

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

Composition

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

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

Utilisation prévue

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

Indications

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

Contre-indications

Ne pas utiliser **COPAL® G+C**

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

Population cible

On possède peu de données sur l'utilisation de **COPAL® G+C** chez les enfants et les adolescents, une telle utilisation n'est donc pas recommandée. En l'absence d'autre option, par exemple en cas de traumatisme chirurgical actuel, c'est au chirurgien traitant de décider d'utiliser **COPAL® G+C**.

Groupe cible d'utilisateurs

Professionnels de santé en milieu clinique.

Mises en garde et effets secondaires

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

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

Pour la gentamicine :

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

Pour la clindamycine :

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

Comme tous les aminoglycosides, la gentamicine est potentiellement néphrotoxique et/ou ototoxique. Bien qu'en raison de la concentration systémique minimale il ne faille pas s'attendre à une accumulation, la prudence est de rigueur en cas d'insuffisance rénale grave, et un contrôle des taux sériques de gentamicine est indiqué. Chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave, il faut également tenir compte du fait que lors de l'utilisation du ciment osseux **COPAL® G+C** la gentamicine possède des propriétés neuromusculaires bloquantes. Par conséquent, une attention particulière s'impose chez les patients ayant des antécédents d'affections neuromusculaires (par exemple *Myasthenia gravis*, maladie de Parkinson). Ceci s'applique également aux patients qui reçoivent en concomitance des myorelaxants (par exemple lors de l'administration peropératoire de gentamicine). Les patients qui reçoivent en concomitance des aminoglycosides parentéraux devraient être surveillés de près compte tenu du risque

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

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

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

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

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

Mesures de précaution

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

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

Effets indésirables

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

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

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

Interactions

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

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

Incompatibilités

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

Dosage et préparation

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

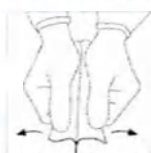
Dans la pratique il est très rare que l'on ait à utiliser plus de 4 unités prédosées lors de la procédure d'implantation. Les

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

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

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

Ouverture sous conditions stériles :



Les languettes d'ouverture du sachet vous aident à détacher le film PE du papier. Pour bien saisir les languettes d'ouverture, saisissez chaque côté papier/film PE avec le pouce, l'index et le majeur.

Utilisez toute la surface du pouce pour saisir les côtés film PE et papier et les séparer de manière uniforme.

Technique d'utilisation

Pour le mélange vous avez le choix entre :

- le mélange sous vide
- le mélange à la main

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

Mélange sous vide

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

Mélange à la main

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

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

Stockage

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

Durée de conservation / stérilité

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

Élimination

Les différents composants du ciment osseux, le ciment osseux durci de même que les matériaux d'emballage (souillés) doivent être éliminés en conformité avec les dispositions réglementaires locales.

Éliminer le composant polymère auprès d'une installation agréée pour ce type de déchets. Le composant liquide doit être évaporé sous une hotte bien ventilée ou absorbé par un matériau inerte et transféré dans un conteneur approprié en vue de son élimination.

HR

COPAL® G+C

Osobine i sastav

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

Sastav

42,7 g praha **COPAL® G+C** sadrži:

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

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

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

Namjena

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

Indikacija

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

Kontraindikacija

COPAL® G+C ne se smije primjenjivati

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

Ciljna populacija

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

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

Ciljna korisnička grupa

Zdravstveni djelatnici u kliničkom kontekstu.

Upozorenja i nuspojave

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

Opće nuspojave

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

Koštani cement

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

U slučaju plućnih i kardiovaskularnih problema treba poduzeti odgovarajuće mjere. Pri uporabi koštanog cementa primijećene su dodatne neželjene pojave kao što su labavljenje ili dislociranje proteze zglobova, embolije, osteoliza zbog struganja cementa.

Gentamicin/klindamicin

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

Gentamicin:

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

Klindamicin:

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

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

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

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

Tekući monomer lako je vrlo hlapljiv i zapaljiv. Prijavljeno je zapaljenje monomernih ispušnih plinova prouzročeno primjenom elektroautera na mjestima kirurških zahvata u blizini svježe implantiranih koštanih cementa. Monomer je i jako lipidno otapalo i ne bi trebao doći u izravan dodir s tijelom. Pri rukovanju monomerom ili cementom moraju se nositi rukavice koje pružaju potrebnu zaštitu od prodiranja monomera (metil-metakrilat) u kožu. Rukavice od troslojnog polietilena, etilen-vinilalkoholnog kopolimera i Viton®/butilne rukavice pokazale su se kao dobra zaštita tijekom duljeg vremena. Praksa navlačenja dva para rukavica jednih preko drugih, npr. jedne polietilenske kirurške rukavice preko unutarnjeg para standardnih kirurških rukavica od lateksa također se pokazala kao dobra.

Treba izbjegavati uporabu samo lateksnih rukavica ili rukavica od polistiren-butadiena. Zatražite potvrdu od dobavljača rukavica jesu li rukavice prikladne za primjenu s **COPAL® G+C**. Monomerne pare mogu nadražiti dišne putove i oči i možda mogu oštetiti jetru. Zabilježeni su slučajevi nadražaja kože koji su prouzročeni dodirima s monomerom. Proizvođači mekih kontaktnih leća preporučuju da se te leće odstrane u prisustvu štetnih ili nadražujućih para. Budući da su meke kontaktne leće propusne za tekućine i plinove, ne treba ih nositi u operacijskoj dvorani kada se primjenjuje metil-metakrilat.

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

Mjere opreza

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

Neželjena djelovanja

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

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

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

Interakcije

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

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

Nekompatibilnosti

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

Doziranje i priprema

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

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

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

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

Otvaranje pod sterilnim uvjetima:



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

Nanošenje

Za miješanje se primjenjuju dvije metode: miješanje u vakuumu
miješanje rukom

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

Miješanje u vakuumu

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

Miješanje rukom

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

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

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

Skladištenje

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

Rok valjanosti/sterilnost

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

Zbrinjavanje na otpad

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

HU COPAL® G+C

Tulajdonságok és összetétel

A COPAL® G+C a csontsebészetben alkalmazott gyorsan kötő polimer gentamicin és clindamycin antibiotikum adalékkal. Az antibiotikum-tartalom véd az implantátum és a környező szövetek gentamicin- és/vagy clindamycin-érzékeny kórokozók általi fertőzése ellen. Röntgen-kontrasztanyagként a cementporhoz cirkónium-dioxidot kevertek. A COPAL® G+C a cementoperációs területen való optikai kiemelésére zöld színű. A kikeverés után először paszta állagú anyag jön létre, amely a protézis csonthoz rögzítésére szolgál. A megszilárdult csontcement stabilan rögzíti a belső protézist és minden mozgás során keletkező nyomást és feszülést a nagy érintkezési felületen keresztül továbbítja a csontra. A cementpor háromszorosan csomagolt. A külső, alumíniumból készült, nem steril védőtasak (lehámozható) polietilénpapír-tasakot tartalmaz, amely kívül nem steril és belül steril. Ebben található egy további, a cementport tartalmazó steril polietilénpapír-tasak. A filtrációval sterilizált monomeroanyagot tartalmazó borostyánsárga ampulla steril körülmények között került az etilén-oxiddal sterilizált külön buborékcsoomagolásba.

Összetétel

42,7 g COPAL® G+C por tartalma:

- 1,0 g gentamicin (gentamicinszulfát)
- 1,0 g clindamycin (clindamycin-hidroklorid)

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

A folyadékban: metil-metakrilát, dimetil-p-toluidin, hidrokinnon, E 141 festékanyag.

Rendeltetés

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

Javallat

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

Ellenjavallat

A COPAL® G+C nem alkalmazható

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

Célpopuláció

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

Felhasználói célcsoport

Klinikai területen működő egészségügyi szakemberek.

Figyelmeztetések és mellékhatások

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

Általános mellékhatások

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

Csontcement

A ízületi protéziságak előkészítése után vagy közvetlenül a csontcement és az ízületi protézis implantációját követően ritkán átmeneti vérnyomáscsökkenés jelentkezik. Az implantáció-, illetve csontcement-szindrómaként is ismert pulmonális, kardiovaszkuláris és légzőrendszeri mellékhatások oka csontvelő-alkotórészek beáramlása a vénás érrendszerbe. A pulmonális, kardiovaszkuláris szövődemények, például a tüdőembólia megelőzése érdekében ajánlott az implantációs területet izotóniás oldattal alaposan kiöblíteni (nagy nyomással) a csontcement beillesztése előtt. Pulmonális, kardiovaszkuláris események esetén a megfelelő intézkedéseket kell foganatosítani. Csontcement alkalmazása esetén az alább felsorolt további nemkívánatos hatásokat figyelték meg: az ízületi protézis kilazulása vagy elmozdulása, embólia, oszteolízis a cement kopása miatt.

Gentamicin és klindamicin

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

Gentamicin:

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

Klindamicin:

- Pszedumembránózus enterokolitisz
- Roszcullét, hányás, hasfájás
- Transzaminázszint-emelkedés, ikterusz, májműködési zavarok
- Ritkán allergiás reakciók

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

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

- a kórelőzményben szereplő neuromuszkuláris betegség esetén,
- súlyos veseelégtelenség esetén,
- izomrelaxánsok egyidejű adása esetén.

Allergiás reakciók az adagolástól függetlenül előfordulhatnak.

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

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

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

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

Övintézkedések

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

Nemkívánatos hatások

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

ritka eseteket is leírtak, amelyeknél a hypotonia anaphyxiás sokkal járó allergiával, szív-megállással és hirtelen halállal járt.

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

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

Kölcsönhatások

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

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

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

Inkompatibilitások

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

Adagolás és elkészítés

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

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

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

A steril polietilén-papírcsokot és az ampullát aszeptikus körülmények között steril asztalra kell helyezni.

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

Felnyitás steril körülmények között:



A tasak tetején lévő nyitófülek segítenek a PE fólia és a papír szétválasztásában. A fül minél nagyobb részének megfogásához a papírt, illetve a fóliát a hüvelykujj, a mutatóujj és a középső ujj közé kell szorítani.

Kérjük, a hüvelyujja teljes felületét használja a papír, illetve a fólia megfogásához, és eltávolításukhoz mindkét oldalt egyformán húzza.

Applikáció

A keverés két különböző módon lehetséges:

vákuum alatti keverés

kézzel körtendő keverés.

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

Vákuum alatti keverés

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

Kézzel körtendő keverés

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

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

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

Tárolás

Maximum 25 °C (77 °F)-on tárolandó.

Felhasználhatósági időtartam / sterilitás

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

Hulladékba helyezés

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

IT COPAL® G+C

Caratteristiche e composizione

COPAL® G+C è una sostanza plastica a presa rapida con gentamicina e clindamicina indicata per la chirurgia ossea. I due antibiotici in esso contenuti proteggono da infezioni causate dalla colonizzazione batterica dell'impianto e del tessuto adiacente da parte di microrganismi sensibili alla gentamicina e/o alla clindamicina. Quale mezzo di contrasto radiografico è stata aggiunta la polvere di diossido di zirconio. **COPAL® G+C** è colorato di verde per rendere chiaramente visibile il cemento sul campo operatorio. Dopo la miscelazione si forma una pasta plastica che viene introdotta nell'osso come mezzo di ancoraggio. Il successivo indurimento del cemento nell'osso rende possibile una fissazione stabile della protesi. Le forze di carico originate durante il movimento vengono ampiamente distribuite nell'osso attraverso lo strato di cemento. La polvere di cemento è contenuta in tre confezioni. La busta protettiva esterna, non sterile, in alluminio contiene una busta in carta-polietilene, non sterile all'esterno e sterile all'interno. Questo contiene, a sua volta, un'altra busta in carta-polietilene sterile contenente la polvere di cemento. Anche la fiala in vetro marrone contenente il monomero liquido sterilizzato mediante filtrazione è stata confezionata in condizioni sterili all'interno di una confezione blister singola sterilizzata con ossido di etilene.

Composizione

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

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

Scopo d'uso

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

Indicazioni

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

Controindicazioni

COPAL® G+C non deve essere usato

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

Gruppi di pazienti destinatari

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

COPAL® G+C in questo gruppo di pazienti.

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

Gruppo di operatori destinatari

Professionisti sanitari presso strutture cliniche.

Avvertenze ed effetti collaterali

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

Effetti collaterali generali

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

Cemento osseo

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

Per evitare complicanze polmonari e cardiovascolari, quali embolia polmonare, si raccomanda di irrigare accuratamente il sito dell'impianto con una soluzione isotonica (lavaggio pulsato) prima di applicare il cemento osseo. In caso di eventi polmonari e cardiovascolari occorre adottare adeguati provvedimenti.

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

Gentamicina/clindamicina

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

Gentamicina:

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

Clindamicina:

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

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

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

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

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

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

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

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

Precauzioni

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

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

Effetti indesiderati

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

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

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

Interazioni

Le capacità di blocco neuromuscolare della gentamicina e della clindamicina possono essere potenziate dalla somministrazione di miorilassanti ed etere. Il manifestarsi di questi effetti collaterali è tuttavia improbabile per via delle concentrazioni molto basse raggiunte nel siero.

In casi isolati, soprattutto nei pazienti con compromissione della funzionalità renale, possono essere osservate le interazioni note in caso di somministrazione parenterale della gentamicina.

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

Incompatibilità

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

Dosaggio e preparazione

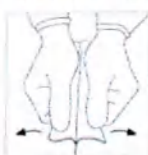
Una dose viene preparata mescolando l'intero contenuto di una bustina di polvere con il liquido di una fiala. La quantità da applicare dipende dal tipo di intervento chirurgico e dalla tecnica usata.

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

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

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

Apertura in condizioni di sterilità:



I lembi di apertura presenti sulla parte superiore della busta facilitano il distacco della pellicola dalla carta.

Tenere il bordo della carta/pellicola tra il pollice, l'indice e il medio in modo da afferrare i lembi di apertura sulla massima superficie possibile.

Utilizzare l'intera area del pollice per afferrare il bordo della carta/pellicola e separare uniformemente le due parti.

Applicazione

Per la miscelazione possono essere usati due metodi:

Miscelazione sotto vuoto

Miscelazione a mano

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

Miscelazione sotto vuoto

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

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

Miscelazione a mano

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

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

Conservazione

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

Durata e sterilità

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

Smaltimento

I singoli componenti del cemento osseo, il cemento osseo indurito e il materiale da imballaggio (contaminato) devono essere smaltiti in conformità alle normative ufficiali vigenti a livello locale. Destinare il polimero in polvere a centri autorizzati per lo smaltimento dei rifiuti. Il monomero liquido deve essere fatto evaporare sotto una cappa ben ventilata oppure assorbito mediante materiale inerte e poi trasferito in un adeguato contenitore da destinare allo smaltimento.

KO COPAL® G+C

성질 및 조성

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

시멘트 파우더는 3중으로 포장되어 있습니다. 외부의 비열간 알루미늄 보호 벽에는 외부는 열간되어 있지 않고 내부는 열간되어 있는 폴리에틸렌 종이 벽(벗김)이 있습니다. 이 종이 벽 안에는 시멘트 파우더가 들어 있는 또 다른 폴리에틸렌 종이 벽이 있습니다. 여과 열간한 모노머 액체가 들어 있는 갈색 유리 액물도 열간된 상태로 산화 에틸렌으로 열간된 개별 불리스터 팩에 포장되어 있습니다.

조성

42.7 g의 **COPAL®G+C** 분말은 다음을 함유합니다:

1.0 g 겐타마이신 (황산 겐타마이신으로서)

1.0 g 클린다마이신 (염산 클린다마이신으로서) 기타 성분에는 다음이 포함됩니다: 폴리에(에틸 에타크릴레이트/메타크릴레이트), 이산화 지르코늄, 과산화 벤조일, 착색제 Ti141.

액체는 에틸 에타크릴레이트, 디에틸-p-톨루이딘, 하이드로록시 및 착색제 Ti141을 함유합니다.

목적

COPAL®G+C는 뼈안에 인공 삼입물의 사용 및 고정을 촉진시키는 방사전 비투과성, 시멘트 유사 물질입니다.

적응증

COPAL®G+C는 일차 관절성형술 수술에서 모든 적절한 관절 삼입물의 안정적 고정에서 사용되며 감염으로부터 추가 보호를 제공합니다. 또한 이것은 삼입물의 무균성 누출해킹과 겐타마이신 및/또는 클린다마이신에 민감한 미생물에 의한 삼입물 감염으로 인한 고정수술에 사용됩니다.

금기

- 다음의 경우 **COPAL®G+C**를 사용하면 안 됩니다
 - 겐타마이신, 클린다마이신, 린코마이신 또는 골 시멘트의 기타 성분에 대한 알려진 과민성이 있는 경우
 - 임신 중 또는 수유기간 중인 경우
 - 중증 신부전 환자인 경우

표적 집단

소아 및 청소년에 대해서는 충분한 의학적 근거가 마련되지 않았으므로 **COPAL®G+C** 사용을 권장하지 않습니다.

현재의 외과적 외상 등으로 인해 다른 선택지가 없는 경우에는 주치의가 재항에 따라 **COPAL®G+C** 사용 여부를 결정합니다.

대상 사용자 그룹

임상 상황의 의료 전문가

경고 및 부작용

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

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

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

클린다마이신:

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

모든 아미노글루코시드처럼 겐타마이신도 잠재적으로 신장 독성 및/또는 내이독성이 있습니다. 비록 전신 농도는 매우 적기 때문에 축적은 예상되지 않지만, 중증 신장 장애 환자의 경우에는는 주의 하는 것이 권장되며 겐타마이신의 혈청 농도를 감시해야 합니다.

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

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

그러나 이 부작용들을 유발하는 혈청 치에 도달되지 않으면서도 부작용 발생은 매우 드물 것입니다. 용량에 상관없이 알려진 기 반응이 일어날 수 있습니다.

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

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

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

사전주의 조치

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

부작용

반면하게, 골 시멘트 및 관내인공삽입물의 이식 직후에 일시적인 혈압 강하 현상이 있습니다. 드문 증례로 지혈암 그 리고 아나필락시스성 쇼크를 포함한 아나필락시스, 심장마 비 및 돌연사가 보고된 적이 있습니다.

또한 메틸 메타크릴레이트 골 시멘트 사용 후 다음과 같은 부작용이 추가로 관찰되었습니다: 혈전성 정맥염, 천부 항상 강염, 심부 항상 강염, 폐색전증, 출혈 및 혈종, 대퇴전자 정맥염, 삽입물의 느슨해짐 또는 미끄러짐, 대퇴전자 본 리.

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

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

상호작용

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

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

부적합성

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

용량 및 준비

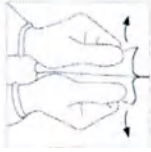
1회분 사용량은 파우더 봉지 한 개의 내용물 전량과 애플한 개를 혼합하여 준비합니다. 사용할 양은 외과 수술 중재 유형과 사용되는 수술 방법에 따라 달라집니다.

수술을 시작하기 전에 최소한 1회 추가분의 COPAL®G+C를 추가로 준비해야 합니다. 각 용량은 별도로 준비합니다.

실제로는, 삽입 수술 중 사전에 준비한 시멘트 4 단위 이상을 사용하는 것은 매우 드뭅니다. 심지어 이런 수준의 용량으로도, 임상 연구에서는 혈청의 낮은 수준만이 검출됩니다. 다음은 골 시멘트 준비에 필요한 것입니다: 멸균 작업 표면, 도기 또는 스테인리스 용기, 도기 또는 스테인리스로 만들어진 멸균 혼합 스폰 또는 스폰들라 혹은 멸균 진공 혼합 시스템. 비멸균 알루미늄 보호 포장, 외부 비멸균 폴리에틸렌 봉지 그리고 유리 애플 비멸균 폴리스터백은 멸균 상태를 유지할 수 있도록 반드시 보조자가 열어야 합니다. 멸균 폴리에틸렌 봉지 및 애플은 반드시 멸균 테이블 위에 무균 상태로 두십시오. 폴리에틸렌 봉지와 애플은 멸균 상태에서만 여십시오. 유리 파편이 시멘트에 들어가지 않도록 혼합 용기 위에서 유리 애플을 개봉하지 마십시오.

Endformat: 143 x 191 mm (geschlossen)
286 x 191 mm (offen)

열공 상태에서 열기:



상단의 개봉 손잡이는 종이에서 포장지를 떼어낼 때 사용하기 위한 것입니다. 개봉 손잡이를 최대한 넓게 잡으려면 종이와 포장지 측면을 엄지, 검지, 중지로 잡아야 합니다.

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

적용

혼합에는 두가지 방법이 사용될 수 있습니다:

진공에서 혼합
손으로 혼합

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

진공에서 혼합

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

손으로 혼합

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

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

보관

25°C (77°F) 이상으로 보관하지 마십시오.

유통기한/열공

유통기한은 박스, 보호용 알루미늄 봉지 및 내부 봉지에 인쇄되어 있습니다. 명시된 유효 기일이 지난 경우에는 **COPAL*G+C**를 사용하지 마십시오. 개봉 또는 손상된 알루미늄 봉지 또는 애플 플리스터의 내용물은 절대로 재밀봉해서는 안 되며 따라서 반드시 폐기해야 합니다. **COPAL*G+C**는 산화에틸렌으로 멸균하며 절대로 재밀봉해서는 안 됩니다. 만약 플리머 분말이 노란색으로 변했다면 **COPAL*G+C**를 절대로 사용하지 마십시오.

폐기

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



COPAL® G+C

Savybės ir sudėtis

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

COPAL® G+C nudažytas žalia spalva, kad cementas būtų gerai matomas operacijos vietoje.

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

Cemento milteliai pateikiami triguboje pakuotėje. Išorinis nesterilus apsauginis maišelis pagamintas iš aliuminio, jo viduje yra polietileno ir popieriaus maišelis (nuplėšiamas), kurio išorė yra nesterili, o vidus sterilus. Jame yra dar vienas sterilus polietileno ir popieriaus maišelis su cemento milteliais. Rudo stiklo ampulė, kurioje yra monomero skystis, yra sterilizuota filtruojant; ji taip pat supakuota steriliomis sąlygomis atskiroje lizdinėje pakuotėje, sterilizuotoje etileno oksidu.

Sudėtis

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

1,0 g gentamicino (gentamicino sulfato)

1,0 g klindamicino (klindamicino hidrochlorido)

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

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

Paskirtis

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

Indikacijos

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

Kontraindikacijos

COPAL® G+C negalima naudoti

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

Tikslinė populiacija

Nėra daug įrodymų tiriant vaikus ir paauglius, tad

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

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

Tikslinė naudotojų grupė

Sveikatos priežiūros specialistai klinikiniam kontekste.

Įspėjimai ir šalutiniai poveikiai

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

Bendras šalutinis poveikis

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

Kaulų cementas

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

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

Pasitaikius plaučių-kardiovaskuliniam atvejui būtina imtis atitinkamų priemonių.

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

Gentamicinas / klindamicinas

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

Gentamicinas:

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

Klindamicinas:

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



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

- sergantiems neuromuskulinėmis ligomis
- esant sunkiam inkstų nepakankamumui
- vartojantiems raumenų relaksantus

Alerginės reakcijos gali pasireikšti nepriklausomai nuo dozės.

Monomero skystis yra labai lakus ir lengvai užsidegantis. Gauta pranešimų, kad monomero garai užsidegę naudojant elektroauterizacijos prietaisus operacijos lauke šalia ką tik implantuoto kaulų cemento. Monomeras yra taip pat stiprus lipido tirpiklis, todėl reikėtų vengti tiesioginio kontakto su oda

Dirbant su monomeru ar cementu būtina dėvėti pirštines, kurios užtikrintų reikiamą apsaugą nuo monomero (metilmetakrilato) patekimo į odą. Trijų sluoksnių pirštinės - polietileno, etileno vinilalkoholio kopolimero, polietileno ir vitono®/butilo – pasirodė galinčios gerai apsaugoti ilgesnį laiką. Pasitvirtino taip pat praktika, kai dėvimos dvi pirštinių poros, polietileno chirurginės pirštinės virš vidinės latekso standartinių chirurginių pirštinių poros.

Reikėtų vengti dėvėti vien tik latekso ar polistirenbutadieno pirštines. Paprašykite, kad Jūsų pirštinių tiekėjas patvirtintų, jog pirštinės yra pritaikytos darbui su **COPAL®G+C**. Monomero garai gali sudirginti kvėpavimo takus ir akis ir, galimas dalykas, pažeisti kepenis. Buvo aprašyti odos dirginimai, kilę dėl kontakto su monomeru.

Minkštųjų lęšių gamintojai rekomenduoja išsiimti lęšius, jei patalpoje susidaro žalingi ar dirginantys garai. Kadangi minkšti kontaktiniai lęšiai laidūs skysčiams ir dujoms, jų nederėtų nešioti operacinėje, kai naudojamas metilmetakrilatas.

Chirurgas, prieš pradėdamas **COPAL®G+C** vartojimą, turėtų gerai pažinti jo savybes, vartojimą ir aplikaciją ortoplastikos metu. Chirurgui rekomenduojama praktiškai pasimokyti visos preparato **COPAL®G+C** maišymo, vartojimo ir uždėjimo procedūros prieš vartojimą. Reikalingos taip pat tikslios žinios, jei naudojamos maišymo sistemos ir švirkštai cemento aplikacijai.

Atsargumo priemonės

Kaulo cemento implantacijos metu ir iš karto po jos būtina rūpestingai stebėti kraujospūdį, pulsą ir kvėpavimą. Atsiradus pastebimų bet kokių šių gyvybės ženklų pokyčių, reikia uždėti pat imtis atitinkamų priemonių jiems pašalinti. Kai **COPAL®G+C** vartojamas atliekant pilną klubo protezo implantaciją, reikia kruopščiai išvalyti, atsiurbti ir išdžiovinti proksimalinę klubo kaulo smegenų kanalo dalį ir acetabulum prieš pat dedant kaulo cementą. Siekiant sumažinti smarkų slėgio didėjimą kaulo vidinėje ertmėje dedant protezą, rekomenduojama atlikti kaulo vidinės ertmės atsiurbiamąjį drenažą slėgiui sumažinti. Plaučių, širdies kraujagyslių komplikacijų atveju būtinas stebėjimas ir galbūt kraujo apimtį padidindamas. Esant ūmiam kvėpavimo nepakankamumui, būtina imtis anesteziloginių priemonių.

Nepageidaujami reiškiniai

Dažnai pastebimas laikinas kraujospūdžio kritimas iškart po kaulo cemento ir galūnės protezo implantacijos. Buvo aprašyti reti atvejai, kai pasireikšdavo hipotonija su anafilaksija, įskaitant anafilaktinį šoką, širdies sustojimą ir staigią mirtį. Buvo stebimi šie papildomi nepageidaujami reiškiniai, vartojant metilmetakrilato kaulų cementą: tromboflebitas, paviršinė žaizdų infekcija, gili žaizdų infekcija, plaučių embolija, hemoragija ir hematoma, gūbrio bursitas, protezo atspalaidavimas ar pasislinkimas, gūbrio atšokimas. Kiti stebėti šalutiniai reiškiniai: heterotopiniai kaulų nauji dariniai, miokardo infarktas, trumpalaikiai širdies ritmo sutrikimai, smegenų kraujagyslių priepuolis.

Preparate esančių antibiotikų gentamicino ir klindamicino perdozavimas vartojant **COPAL®G+C** negresia, nes iš norimos aukštos vietinės koncentracijos tik pirmųjų pooperacinių valandų metu susidaro žemas laikinas serumo lygis (<1 µg/ml prie gentamicino arba 0,2 µg/ml prie klindamicino).

Sąveika su kitais preparatais

Gentamicino ir klindamicino nervų raumenų blokuojančias savybes gali sustiprinti skiriami miorelaksantai ir eteris, tačiau šių šalutinių reiškinų atsiradimas neįtikimas dėl labai žemo serumo lygio.

Išimtiniais atvejais gali būti stebima sąveika, žinoma iš gentamicino anodavimo į veną, ypatingai pacientams su sutrikusia inkstų funkcija.

Kartu vartojami gentamicinas ir stiprūs diuretikai, tokie kaip etakrininė rūgštis arba furozemidas, gali padidinti gentamicino ototoksinis poveikį, nes tam tikri diuretikai gali patys sukelti ototoksiškumą. Skiriant į veną, diuretikai gali didinti aminoglikozidų toksiškumą, keičiant antibiotiko koncentracijas serume ir audiniuose.

Nesuderinamumas

Į kaulų cementą neleidžiama įmaišyti vandeningų (pvz., antibiotikų turinčių) tirpalų, nes jie smarkiai sumažina cemento tvirtumą.

Dozavimas ir ruošimas

Viena dozė paruošiama sumaišant visą vieno miltelių maišelio turinį su viena ampule. Panaudojamas kiekis priklauso nuo specialios chirurginės operacijos ir naudojamos technikos.

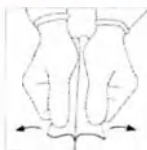
Prieš pradėdamas operaciją reikėtų turėti mažiausiai vieną papildomą **COPAL®G+C** dozę. Kiekviena dozė ruošama atskirai.

Praktikoje retai panaudojami daugiau kaip keturi iš anksto paruošti dozių vienetai vienai implantacijai. Klinikinių tyrimų metu buvo nustatyta, kad taip pat naudojant šias dozes, serumo lygis yra žemas.

Maišoma steriliomis sąlygomis. Nesterilių aliuminio apsauginį maišelį, išorinį (iš išorės nesterilių) polietileno popierinį maišelį ir iš išorės nesterilių ampulių plastikines plėvelės pakuotę turėtų atidaryti asistentas, išsaugodamas sterilumą. Sterilių polietileno popierinį maišelį bei ampulę reikia padėti aseptiškai ant sterilaus stalo. Polietileno popierinį maišelį ir ampulę būtina atidaryti steriliomis sąlygomis. Neatidarykite ampulės virš maišymo įtaiso, kad neužterštumėte cemento stiklo fragmentais.



Atidarymas steriliomis sąlygomis:



Atvartai nuo pakuotės viršaus padeda atskirti PE foliją nuo popieriaus. Kad suimtumėte kuo daugiau atvarto, popieriaus arba PE folijos pusę laikykite tarp nykščio, rodomojo ir viduriniojo pirštų.

Kad kiekvieną pusę atplėstumėte tolygiai,

PE folijos ir popieriaus pusei suimti naudokite visą nykščio paviršių.

Aplikacija

Yra taikomi du sumaišymo metodai:

sumaišymas vakuume

rankinis sumaišymas

Naudojimo instrukcijų pabaigoje pateikiamos diagramos, kuriose nurodyti **COPAL® G+C** maišymo, laukimo, darbo ir apdorojimo laikai.

Sumaišymas vakuume

Norint gauti kaulų cementą su sumažintu porėtumu, cemento dalys turi būti sumaišomos po atšaldymo (mažiausiai 24 valandas prie 4–7 °C temperatūros) vakuume. Būtina prielaida šiam metodui taikyti yra hermetiškai uždara sistema ir greitas pakankamo vakuumo susidarymas maišymo talpoje (absoliutus slėgis apie 200 mbar). Išmaišymui vakuuminėmis sąlygomis galioja tas pats maišymo laikas (30 sekundžių), kaip ir maišant be vakuumo. Po išankstinio atšaldymo pailgėja apdorojimo ir kietėjimo fazės. Smulkesnę informaciją apie maišymo techniką rasite naudojamos maišymo sistemos vartojimo instrukcijoje.

Rankinis sumaišymas

Skystis supilamas į indą ir suberiami milteliai. Mišinys turi būti kruopščiai maišomas 30 sekundžių. Jeigu tešlos pavaldas masė nebelimpa prie guminių pirštinių, ji apdorota.

Aplikacijos trukmė priklauso nuo medžiagos ir kambario temperatūros. Kai pasiekiamas pageidaujamas tirštumas, cementą galima naudoti. Norint užtikrinti pakankamą fiksavimą, protezas turi būti įstatytas apdorojimo metu ir laikomas, kol kaulų cementas visiškai nesukietės. Atliekamą cementą reikia pašalinti, kol jis dar minkštas.

Jeigu operacijos metu reikalingas papildomas cementas, galima išmaišyti dar vieną maišelį su ampulės skysčiu, kaip aprašyta aukščiau, susidariusią minkomą masę reikia panaudoti dedant ją ant jau uždėto cemento, kol jis sukietės. Visada būtina išmaišyti visą maišelio turinį su visu ampulės turiniu.

Laikymas

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C (77 °F) temperatūroje.

Tinkamumo laikas/sterilumas

Laikas, iki kada preparatas tinkamas vartoti, nurodytas ant išorinės pakuotės, aliuminio apsauginio maišelio ir vidinio maišelio. Pasibaigus nurodytam terminui, **COPAL® G+C** vartoti nebegalima. Atidarytų arba pažeistų aliumininių apsauginių maišelių arba ampulių lizdinių plokštelių negalima sterilizuoti pakartotinai, todėl juos reikia išmesti.

COPAL® G+C yra sterilizuotas etileno oksido dujomis, restilizuoti jo negalima. Jeigu polimero milteliai nusidažo geltonai, **COPAL® G+C** vartoti negalima.

Šalinimas

Atskiri kaulų cemento komponentai, sukietėjęs kaulų cementas, taip pat (nevalyta) pakavimo medžiaga turi būti utilizuojama laikantis oficialių vietos nurodymų. Išmeskite polimero komponentą įgaliotame atliekų punkte. Skystas komponentas turi būti išgarintas po gerai vėdinamu gaubtu arba absorbuotas inertiška medžiaga ir perkeltas į tinkamą konteinerį, skirtą šalinti.

LV COPAL® G+C

Indikācijas un īpašības

COPAL® G+C ir ātri sacietējošs polimērs lietošanai kaulu ķirurģijā, kurš satur antibiotikas gentamicīnu un klindamicīnu. Šis antibiotikas pasargā no infekcijām, ko izraisa implanta un apkārtējo audu infekcija ar baktēriju celmiem, kas ir jutīgi pret gentamicīnu un/vai klindamicīnu. Kā rentgenkontrastviela cementa pulverim ir piejaukts cirkonija dioksīds. **COPAL® G+C** ir zaļganā krāsā, lai to būtu iespējams vieglāk atšķirt operācijas vietā. Pēc sastāvdaļu sajaukšanas vispirms rodas plastiska masa, kuru izmanto protēzes piestiprināšanai kaulam. Kaulā sacietējušais cements ļauj stabili fiksēt endoprotēzes. Pa cementa lielo saskarsmes virsmu uz kaulu tiek pārvadīti kustības izraisītie slodzes spēki. Cementa pulverim ir trīskāršs iesaiņojums. Nesterilajā ārējā alumīnija aizsargapvalkā ir ievietots polietilēna-papīra maisiņš (kārtas var atdalīt), kas ir nesterils no ārpuses, bet sterils no iekšpuses. Tajā atrodas vēl viens sterils polietilēna-papīra maisiņš ar cementa pulveri. Dzintara krāsas ampula, kas satur ar filtrāciju sterilizētu monomēra šķidrumu, arī ir iesaiņota sterilos apstākļos, individuālā blistera iepakojumā, kas sterilizēts ar etilēna oksīdu.

Sastāvs

42,7 g **COPAL® G+C** pulvera satur
1,0 g gentamicīna (gentamicīna sulfāta)
1,0 g klindamicīna (klindamicīna hidrohlorīda)
Pārējās sastāvdaļas: poli(metilmetakrilāts/metakrilāts), cirkonija dioksīds, benzoilperoksīds, krāsviela E 141.

Šķidrums satur metilmetakrilātu, dimetil-p-toluīdu, hidrohinonu, krāsvielu E 141.

Terapeitiskās indikācijas

COPAL® G+C ir rentgenā redzama cementveida viela, kura ir paredzēta protēžu ievietošanai un fiksēšanai kaulos.

Indikācijas

COPAL® G+C ar infekcijas aizsardzību lieto visu piemēroto locītavu endoprotēžu stabilai nostiprināšanai primārās operācijās vai revīzijas operācijās, kuras jāveic endoprotēzes aseptiskas vai septiskas atdalīšanās dēļ, kuru izraisījuši inficēšanās ar mikroorganismu celmiem, kas ir jutīgi pret gentamicīnu un/vai klindamicīnu.

Kontrindikācijas

COPAL® G+C nedrīkst lietot

- grūtniecības un zīdīšanas laikā
- ja ir zināma paaugstināta jutība pret gentamicīnu, klindamicīnu, linkomicīnu vai citām kaulu cementa sastāvdaļām
- ja pastāv smaga nieru nepietiekamība

Mērķa populācija

Ir maz pierādījumu attiecībā uz bērniem un pusaudžiem, tādēļ nav ieteicams lietot **COPAL® G+C**. Ja nav citas iespējas, piemēram, ar pašreizējo ķirurģisko traumu, lēmums par to, vai lietot **COPAL® G+C**, ir jāpieņem attiecīgajam ķirurgam.

Mērķa lietotāju grupa

Veselības aprūpes profesionāļi klīniskā kontekstā.

Bīdījumi un blakusparādības

Nepastāv studijas par **COPAL® G+C** izmantošanu mugurkaula ķirurģijā. Neskatoties uz zināmajām indikācijām veiktā cementa lietošana mugurkaula ķirurģijā dažos gadījumos ir novedusi pie smagiem, dzīvību apdraudošiem sarežģījumiem.

Vispārīgas blakusparādības

Ir iespējamās tādas pašas komplikācijas kā jebkurā ķirurģiskajā operācijā. Ir reģistrēti plaušu embolijas gadījumi.

Kaulu cements

Retos gadījumos ir novērota pārejoša asinsspiediena pazemināšanās pēc locītavas protēzei paredzētās vietas sagatavošanas vai tūlīt pēc kaulu cementa un locītavas protēzes implantācijas. Šis pulmokardiovaskulārās un respiratorās blakusparādības, kas ir pazīstamas arī kā implantācijas sindroms vai kaulu cementa sindroms, izraisa kaulu smadzeņu sastāvdaļu iekļūšanu venozās asinsrites sistēmā. Lai izvairītos no tādām pulmokardiovaskulārām komplikācijām kā, piemēram, plaušu embolija, pirms kaulu cementa ievietošanas ieteicams skalot implantācijas vietu ar izotonisku šķidrumu (pulsējošas skalošanas pielietošana). Pulmokardiovaskulāro pasākumu gadījumā jāpiemēro noteikti drošības pasākumi. Tika novērotas papildu nevēlamas blakusparādības kaulu cementa izmantošanas gadījumā: locītavu protēžu irdināšana vai dislokācija, embolija, osteolīze cementa nodiluma dēļ.

Gentamicīns/klindamicīns

Principā gentamicīna un klindamicīna lietošana var izraisīt katrai antibiotikai raksturīgās blakusparādības:

Gentamicīns:

- dzirdes un vestibulāro nervu bojājums
- nefrotoksicitāte
- neiromuskulārā blokāde (sk. "Mijiedarbība")
- retos gadījumos parestēzijas, tetānija un miastēnija
- retos gadījumos alerģiskas reakcijas (eksantēmas, urtikārija, anafilaktiskas reakcijas)

Klindamicīns:

- pseidomembranozais enterokolīts
- slikta dūša, vemšana, vēdera sāpes
- palielināts transamināžu līmenis, aknu darbības traucējumi
- retos gadījumos alerģiskas reakcijas

Gentamicīns un klindamicīns ir potenciāli nefrotoksiski un/ vai ototoksiski. Lai gan tā uzkrāšanās organismā ir maz ticama minimālās sistēmiskās koncentrācijas dēļ, seruma līmenis jākontrolē smagas nieru nepietiekamības dēļ.

Tā kā gentamicīnam/klindamicīnam ir neiromuskulāras blokējošas īpašības, šādiem pacientiem jābūt piesardzīgiem:

- ja pastāv neiromuskulārās saslimšanas
 - ja pastāv smaga nieru nepietiekamība
 - ja tiek lietoti muskuļus relaksējoši līdzekļi
- Alerģiskas reakcijas var rasties neatkarīgi no devas.

Šķidrās monomērs ir izteikti gaistoša un uzliesmojoša viela. Ir saņemti ziņojumi par monomēra izgarojumu uzliesmošanu, ko izraisa elektroķirurģu ierīču lietošana ķirurģisku procedūru vietās tikko implantēto kaulu cementa tuvumā. Par cik monomērs ir arī stiprs lipīdu šķīdinātājs, ir jāizvairās no ķermeņa saskares ar to. Lietojot monomēru vai cementu ir jāvalkā cimdi, kuri aizsargā pret monomēra (metilmetakrilāta) iekļūšanu ādā. Ilggadēja prakse ir rādījusi, ka labas aizsargājošas īpašības ir aizsargcimdiem no trīskārtīga polietilēna, etilēna-vinilalkohola kopolimēra, kā arī no polietilēna un vitona®/butila.

Līdzīgi labus rezultātus ir devusi metode uzvilkt divus pārus cimdus vienu virs otra, piem. lateksa standarta ķirurgu cimdiem pārvilkt pāri polietilēna ķirurgu cimdus.

Lateksa vai polistirenbutadiēna cimdi vienīgi pašiem nav lietošanai piemēroti. Lūdziet savam cimdus piegādātājam apliecināt, ka attiecīgie cimdi ir piemēroti darbam ar **COPAL®G+C**. Monomēra tvaiki var izraisīt elpošanas ceļu un acu kairinājumu, kā arī iespējamus aknu bojājumus. Ir saņemti ziņojumi par ādas alerģiskām reakcijām pēc saskarsmes ar monomēru.

Miksto acu lēcu izgatavotāji iesaka tās izņemt strādājot ar kaitīgiem vai kodīgiem tvaikiem. Par cik mikstās kontaktlēcas laiž cauri šķīdumus un gāzes, nav ieteicams tās lietot operācijas zālēs, kur tiek izmantots metilmetakrilāts. Pirms **COPAL®G+C** lietošanas ķirurgam ir rūpīgi jāiepazīstas ar tā īpašībām, sagatavošanu lietošanai un ievadīšanu artroplastikas laikā. Pirms lietošanas ķirurgiem tiek ieteikts veikt **COPAL®G+C** pārbaudes sajaukšanu, lietošanu un ievadīšanu. Arī izmantojot maisīšanas sistēmas un šļirces, cementa lietotājam jābūt labi informētam par to lietošanu.

Drošības pasākumi

Kaulu cementa implantācijas laikā un tieši pēc tam ir rūpīgi jākontrolē asinsspiediens, pulss un elpošana. Jāveic attiecīgos pasākumus, lai nekavējoties novērstu jebkuru šo vitālo funkciju būtisku izmaiņu. Lietojot **COPAL®G+C** ar totālu gūžas locītavas protēzi, augšstilba kaula smadzeņu kanāla proksimālā daļa un locītavu dobums (acetabulum) īsi pirms kaulu cementa ievadīšanas ir rūpīgi jāiztīra, jāizsūc un jāizžāvē. Lai samazinātu stipro spiediena palielināšanos medullārajā kanālā, protēzes ievietošanas laikā ieteicams veikt medullārā kanāla atsūkšanas drenāžu. Ja rodas pulmonāli, kardiovaskulāri traucējumi, jāveic kontrole un vajadzības gadījumā jāpalielina asins tilpums. Akūtas respiratoriskas mazspējas gadījumā jāveic anestezioloģiski pasākumi.

Nevēlamās blakusparādības / sekas

Bieži tieši pēc kaulu cementa un protēzes implantācijas tiek novērota īslaicīga asinsspiediena krišanās. Retos gadījumos novērota hipotonija kopā ar anafilaksi un anafilaktisku šoku, sirdsdarbības apstāšanos un pēkšņu nāvi.

Papildus metilmetakrilāta kaulu cementa lietošana ir izraisījusi sekojošas nevēlamas sekas: vēnu iekaisumi, virspusēja brūces infekcija, dziļa brūces infekcija, plaušu embolija, hemorāģija un asinsizplūdumi, augšstilba locītavas iekaisums (trochanter bursitis), protēzes atdalīšanās vai izkustēšanās, augšstilba grozītāja (trochanter) lūzums. Citas novērotās blakusparādības ir: heterotopā kaulu jaunveidošanās, miokarda infarkts, īslaicīgi sirds ritma traucējumi, smadzeņu asinsrites traucējumi.

Nepastāv liela varbūtība, ka **COPAL®G+C** lietošana varētu izraisīt tā sastāvā esošo antibiotiku gentamicīna un klindamicīna pārdozēšanu, jo no vēlamās lielās antibiotiku lokālās koncentrācijas neliela transients koncentrācija serumā ir tikai pirmajās stundās pēc operācijas (<1 µg/ml gentamicīna un 0,2 µg/ml klindamicīna).

Mijiedarbība

Lietošana kopā ar muskuļu relaksantiem un ēteri var pastiprināt gentamicīna un klindamicīna neiromuskulārā blokatora īpašības, taču ļoti zemās koncentrācijas dēļ serumā šīs blakusparādības ir maz iespējamās.

Atsevišķos gadījumos, īpaši pacientiem ar nieru funkcijas traucējumiem, var novērot mijiedarbību, kas raksturīga parenterālai gentamicīna lietošanai.

Vienlaicīga gentamicīna un spēcīgu diurētiku, piemēram, etakrīnskābes vai furosemīda, lietošana var pastiprināt gentamicīna ototoksisko iedarbību, jo dažiem diurētiķiem pašiem piemīt ototoksiskas īpašības. Intravenozas diurētiku ievadīšanas gadījumā tie var pastiprināt aminoglikozīdu toksicitāti, izmainot antibiotikas koncentrāciju serumā un audos.

Nesaderība

Kaulu cementam nedrīkst piejaukt ūdeni (piem. antibiotikas) saturošus šķīdumus, jo tādejādi ievērojami tiek samazināta cementa stiprība.

Deva un sajaukšana

Deva tiek sagatavota, sajaucot visu pulvera paciņas un ampulas saturu. Izmantojamais daudzums ir atkarīgs no ķirurģiskās operācijas specifikas un pielietotās tehnikas. Pirms operācijas sākuma ir jābūt sagatavotai vismaz vienai papildus **COPAL®G+C** devai. Katra deva tiek sagatavota atsevišķi.

Praksē vienai implantācijai reti tiek izmantotas vairāk kā četras sagatavotās mērvienības. Klīniskās studijas ir rādījušas, ka arī ar šādām devām tiek sasniegta neliela koncentrācija serumā.

Sajaukšanai jānotiek sterilos apstākļos. Nesterilo alumīnija aizsargiepakojumu, ārējo (no ārpuses nesterilo) polietilēna papīra paciņu un no ārpuses nesterilo ampulas iepakojumu jāatver medicīnās māsai, saglabājot sterilitāti. Pēc tam sterila polietilēna papīra maisiņš un ampula aseptiski jānoliek uz sterila galda. Polietilēna maisiņš un ampula jāatver sterilos apstākļos. Neatveriet ampulu virs maisīšanas iekārtas, lai novērstu iespējamu stikla drusku nonākšanu cementā.

Atvēršana sterilos apstākļos:



Maisiņa augšdaļā esošie atvēršanas atloki palīdz atdalīt PE plēvi no papīra. Lai satvertu pēc iespējas lielāku atvēršanas atloku laukumu, papīra/PE plēves mala jātur starp īkšķi, rādītājpirkstu un vidējo pirkstu.

Lūdzu, izmantojiet visu īkšķi, lai satvertu

PE plēves un papīra malu un līdzīgi noņemtu katrā vietā.

Sajaukšana

Sajaukšanu var veikt pēc divām dažādām metodēm:

sajaukšana vakuumā

manuālā sajaukšana

COPAL®G+C maisīšanas, gaidīšanas, apstrādes un sacietēšanas laiki ir parādīti lietošanas instrukcijas beigās esošajās diagrammās.

Sajaukšana vakuumā

Lai iegūtu kaulu cementu ar zemāku porainību, cementa sastāvdaļas pēc uzglabāšanas ledusskapī (vismaz 24 stundas 4–7 °C temperatūrā) tiek sajauktas vakuumā. Šīs metodes realizēšanai nepieciešama gaisu necaurlaidīga slēgta sistēma un ātra nepieciešamā vakuuma (apm. 200 mbar absolūtā spiediena) sasniegšana traukā. Izmantojot šo metodi, maisīšanas ilgums ir tāds pats kā izmantojot manuālo sajaukšanu (30 sekundes). Sastāvdaļu uzlabāšana ledusskapī paildina apstrādes un sacietēšanas fāzes ilgumu. Sīkāku informāciju par šo sajaukšanas tehniku var saņemt izmantotās sajaukšanas sistēmas lietošanas instrukcijā.

Manuālā sajaukšana

Ielejiet šķidrums traukā un pievienojiet pulveri. Tad maisījums ir rūpīgi jāmaisā 30 sekundes. Kad mīklveidīgā masa vairs neliņ pie gumijas cimdiem, tā ir gatava tālākai lieto-

šanai. Sajaukšanas laiks ir atkarīgs no materiāla un telpas temperatūras. Kad vēlāmā konsistence ir sasniegta, cements ir gatavs ievietošanai. Lai nodrošinātu pietiekamu fiksēšanu, protēze ir jāievieto norādītajā laikā un tā ir jātur, kamēr kaulu cements ir pilnībā sacietējis. Pārpalikušais cements ir jānoņem, kamēr tas vēl ir mīksts.

Ja operācijas laikā ir nepieciešams papildus cements, pēc iepriekš aprakstītās metodes nākamā pulvera paciņa tiek sajaukta ar šķidrums ampulas sastāvu. Iegūtā mīcāmā masa ir jāuzklāj uz jau ievietotā cementa pirms tas ir sacietējis. Jebkurā gadījumā viss maisiņa saturs ir jā sajauc ar visu ampulas saturu.

Uzglabāšana

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C (77 °F).

Glabāšanas laiks / sterilitāte

Derīguma termiņš ir norādīts uz ārējā iepakojuma, alumīnija aizsargmaisiņa un iekšējā maisiņa. **COPAL®G+C** nedrīkst lietot pēc derīguma termiņa beigām. Atvērta vai bojāta alumīnija maisiņa vai ampulu blistera saturu nedrīkst sterilizēt otrreiz. **COPAL®G+C** ir sterilizēts ar etilēna oksīda gāzi un to nedrīkst atkārtoti sterilizēt. **COPAL®G+C** nedrīkst lietot, ja polimēru pulveris ir iekrāsojies dzeltenā krāsā.

Likvidēšana

Kaulu cementa atsevišķās sastāvdaļas, sacietējis kaulu cements, kā arī (netīrs) iepakojums jālikvidē, ievērojot vietējo varas iestāžu noteikumus. Likvidējiet polimēra sastāvdaļu apstiprinātā atkritumu apsaimniekošanas objektā. Šķidrā sastāvdaļa jāiztvaicē zem labi ventilēta pārsega vai pirms likvidēšanas jāabsorbē inertā materiālā un jāpārvieta uz piemērotu tvertni.

NL

COPAL® G+C

Eigenschappen en samenstelling

COPAL® G+C is een snel uithardende kunststof voor toepassing in de botchirurgie met toevoeging van de antibiotica gentamicine en clindamycine. Door deze toegevoegde antibiotica bestaat er bescherming tegen infecties van het implantaat en het omgevende weefsel door bacteriestammen die gevoelig zijn voor gentamicine en/of clindamycine. Als contrastmiddel voor röntgenfoto's is het cementpulver zirkonumdioxide bijgemengd. **COPAL® G+C** is groen gekleurd om het cement in het veld van de operatie duidelijk zichtbaar te maken. Na het aanmengen ontstaat om te beginnen een plastisch deeg dat als verankeringsmedium in de botten wordt ingebracht. Het dan in het bot uithardende cement maakt een stabiele verankerung van de endoprothese mogelijk. De bij beweging ontstane belasting wordt via de cementmantel over een groter oppervlak op het bot overgedragen.

Het cementpoeder is drie keer verpakt. Het buitenste, niet-steriele zakje van aluminium bevat een zakje van polyethyleen en papier (met peelmogelijkheid), dat van buiten niet-steriel is en van binnen wel steriel. Hierin zit weer een ander steriel zakje van polyethyleen en papier met het cementpoeder.

De ampul van bruin glas met de steriel gefilterde mono-meervloeistof is eveneens steriel verpakt in een afzonderlijke, met ethyleenoxide gesteriliseerde blister.

Samenstelling

42,7 g poeder **COPAL® G+C** bevat:

- 1,0 g gentamicine (in de vorm van gentamicinesulfaat)
- 1,0 g clindamycine (in de vorm van clindamycinehydrochloride)

Andere inhoudsstoffen zijn: poly(methylmethacrylaat/methacrylaat), zirkonumdioxide, benzoylperoxide, kleurstof E 141.

De vloeistof bevat methylmethacrylaat, dimethyl-p-toluidine, hydrochinon, kleurstof E 141.

Gebruiksdoel

COPAL® G+C is een röntgenpositieve, cementachtige substantie die het inbrengen en fixeren van prothesen in het bot mogelijk maakt

Indicatie

De indicatie voor **COPAL® G+C** is het stabiel verankeren van alle daarvoor geschikte gewrichts-endoprothesen bij allo-arthoplastische primaire operaties met bijkomende infectiebescherming of het uitwisselen van endoprothesen die – aseptisch of septisch door bacteriën die gevoelig zijn voor gentamicine en/of clindamycine – zijn losgeraakt.

Contraindicatie

COPAL® G+C mag niet worden gebruikt

- Bij vermoeden van aangetoonde overgevoeligheid voor gentamicine, clindamycine, lincomycine of andere bestanddelen van het botcement
- Tijdens de zwangerschap en bij borstvoeding
- Bij ernstige nierinsufficiëntie

Doelpopulatie

Er is weinig bewijs voor toepassing onder kinderen en adolescenten, daarom wordt afgeraden om bij hen

COPAL® G+C te gebruiken.

Als er geen andere optie beschikbaar is, bijvoorbeeld als gevolg van aanwezig chirurgisch trauma, dan ligt de beslissing voor toepassing van **COPAL® G+C** bij de desbetreffende chirurg.

Gebruikersdoelgroep

Professionele zorgverleners in een klinische setting.

Waarschuwingen en bijwerkingen

COPAL® G+C is niet beoordeeld met betrekking tot ingrepen aan de wervelkolom. De buiten de geregistreerde indicaties om gebruikte toepassing van dit cement in de chirurgische behandeling van de wervelkolom heeft soms geleid tot zwaarwegende, levensbedreigende complicaties.

Algemene bijwerkingen

Er kunnen zich complicaties voordoen die voor elke chirurgische ingreep gelden. Er zijn gevallen bekend van longembolie.

Botcement

In zeldzame gevallen kan zich na de preparatie van het gewrichtsprothesebed of direct na de implantatie van het botcement en de gewrichtsprothese een tijdelijke daling van de bloeddruk voordoen. Dergelijke pulmocardiavasculaire en respiratoire bijwerkingen, die ook bekend staan onder de namen implantatiesyndroom of botcementsyndroom, zijn het gevolg van het binnendringen van beenmergbestanddelen in het veneuze vaatstelsel.

Om pulmocardiavasculaire complicaties zoals longembolie te vermijden, wordt aanbevolen de implantatieplaats grondig te spoelen met een isotone oplossing (pulserende irrigatie) voordat het botcement wordt ingebracht.

In het geval van pulmocardiavasculaire voorvallen moeten er geschikte maatregelen worden genomen.

De volgende bijkomende ongewenste bijwerkingen werden waargenomen bij het gebruik van botcement: loslaten of dislocatie van de gewrichtsprothesen, embolieën, osteolyse als gevolg van slijtagedeeltjes van het cement.

Gentamicine/clindamycine

Bij applicatie van gentamicine en clindamycine kan het in principe komen tot de voor het antibioticum in kwestie typische bijwerkingen:

Gentamicine:

- beschadiging van de gehoorzenuw en de vestibulaire zenuw
- nefrotoxiciteit
- neuromusculaire blokkade (zie wisselwerkingen)
- zelden paresthesieën, tetanie en spierzwakte
- zelden allergische reacties (exantheem, urticaria, anafylactische reacties)



Clindamycine:

- pseudomembraneuze enterocolitis
- misselijkheid, braken, buikpijn
- verhoging van de transaminasen, icterus, storingen van de leverfunctie
- zelden allergische reacties

Gentamycine/clindamycine zijn potentieel nefrotoxisch en/of ototoxisch. Hoewel er op grond van de minimale systemische concentratie nauwelijks rekening hoeft te worden gehouden met een cumulatie, moet bij zware nierinsufficiëntie de serumspiegel worden gecontroleerd:

Aangezien gentamycine/clindamycine neuromusculaire blokkade-eigenschappen hebben, moet in de volgende gevallen voorzichtig te werk worden gegaan:

- bij voorgaande neuromusculaire aandoeningen
- bij ernstige nierinsufficiëntie
- bij gelijktijdige toediening van spierontspanningsmiddelen

Allergische reacties kunnen onafhankelijk van de dosis optreden.

De vloeibare monomeer is uiterst vluchtig en ontvlambaar. Er is melding gemaakt van ontsteking van monomeerdampen veroorzaakt door de toepassing van elektrocauterisatieapparatuur op operatieplaatsen in de buurt van vers geïmplantieerd botcement. Het monomeer is ook een sterk oplosmiddel voor lipiden en mag niet in direct contact met het lichaam komen. Bij de omgang met de monomeer of het cement moeten handschoenen worden gebruikt die de nodige bescherming bieden tegen het indringen van het monomeer (methylmethacrylaat) in de huid. Van handschoenen van drielagig polyethyleen, ethyleen-vinyl-alcohol-copolymeer, polyethyleen en viton®/butyl-handschoenen is al sinds langere tijd gebleken dat ze goed beschermen. De gewoonte om twee paar handschoenen over elkaar heen aan te trekken, een chirurgenhandschoen van polyethyleen over een eerste paar standaard chirurgenhandschoenen van latex, is eveneens afdoende gebleken. Het gebruik van alleen handschoenen van latex of polystyreen-butadien moet worden vermeden. Laat s.v.p. door de leverancier van uw handschoenen bevestigen dat de handschoenen geschikt zijn voor gebruik met **COPAL®G+C**. De monomeerdampen kunnen de ademen en de ogen prikkelen en mogelijk ook de lever beschadigen. Er zijn huidirritaties beschreven die tot het contact met de monomeer te herleiden zijn.

Producenten van zachte contactlenzen raden aan om deze lenzen in de nabijheid van schadelijke of prikkelende dampen uit te doen. Omdat zachte contactlenzen vloeistoffen en gassen doorlaten, moeten ze niet in de operatiezaal worden gedragen wanneer er methylmethacrylaat wordt gebruikt.

Voor het gebruik van **COPAL®G+C** moet de chirurg goed op de hoogte zijn van de eigenschappen ervan, de omgang ermee en het aanbrengen ervan tijdens de arthroplastiek. Aanbevolen wordt dat de chirurg het hele procédé van het mengen alsmede het werken met en inbrengen van **COPAL®G+C** voor gebruik oefent. Gedetailleerde kennis is ook vereist wanneer er mengsystemen en spuitjes worden gebruikt voor de applicatie van het cement.

Veiligheidsmaatregelen

Bloeddruk, puls en ademhaling moeten tijdens en direct na de implantatie van het botcement zorgvuldig worden bewaakt. Iedere significante verandering van deze vitale functies moet direct met behulp van de daarvoor noodzakelijke maatregelen worden verholpen. Bij toepassing van **COPAL®G+C** bij een volledige heupprothese moet het proximale deel van het mergkanaal van femur en acetabulum kort voor het inzetten van het botcement zorgvuldig worden schoongemaakt, geaspireerd en gedroogd. Ter reductie van de grote verhoging van de druk in de intraossaire ruimte tijdens het inzetten van de prothese wordt een verlaging van de druk door zuigdrainage van de intraossaire ruimte aanbevolen. In geval van pulmonale, cardiovasculaire complicaties is de bewaking en mogelijk ook een verhoging van het bloedvolumen noodzakelijk. Bij acute respiratorische insufficiëntie moeten anesthesiologische maatregelen worden genomen.

Ongewenste bijwerkingen

Vaak wordt een tijdelijke verlaging van de bloeddruk direct na de implantatie van het botcement en de endoprothese geconstateerd. In enkele zelden voorkomende gevallen is beschreven dat de hypotonie gepaard ging met anafylaxie, met inbegrip van een anafylactische shock, hartstilstand en plotselinge dood.

Bij gebruik van methylmethacrylaat-botcement zijn de volgende bijkomende ongewenste werkingen geconstateerd: thromboflebitis, oppervlakkige wondinfectie, diepe wondinfectie, longembolie, hemorrhagie en hematomen, bursitis van de trochanter, het losraken of verschuiven van de prothese, het losraken van de trochanter. Andere geconstateerde bijwerkingen: heterotopie ossificatie, myocardinfarct, kortdurende hartritmestoringen, cerebrovasculaire stoornis.

Met gevaar voor een overdosis door de in het botcement voorhanden zijnde antibiotica gentamicine en clindamycine hoeft bij het gebruik van **COPAL®G+C** geen rekening te worden gehouden omdat uit de gewenste hoge lokale concentraties alleen tijdens de eerste postoperatieve uren lage transiente serumconcentraties resulteren (<1 µg/ml bij gentamicine resp. 0,2 µg/ml bij clindamycine).

Wisselwerkingen

Door het geven van spierverslappers en ether kunnen de neuromusculair blokkerende eigenschappen van gentamicine en clindamycine worden versterkt, het optreden van deze bijwerkingen is echter onwaarschijnlijk gezien de zeer lage serumspiegels die bereikt worden.

In uitzonderingsgevallen, met name bij patiënten met een verminderde nierfunctie, zouden echter de van de parenterale toediening van gentamicine bekende interacties kunnen worden waargenomen.

Het gelijktijdige gebruik van gentamicine en sterk werkende diuretica, zoals etacrynezuur of furosemide, kan de ototoxische werking van gentamicine versterken, aangezien bepaalde diuretica zelf een ototoxiciteit kunnen veroorzaken. Bij de intraveneuze toediening kunnen de diuretica de toxiciteit van de aminoglycosiden door een verandering van de antibiotica-concentratie in het serum en weefsel verhogen.



Incompatibiliteit

Waterige (bijvoorbeeld antibioticahoudende) oplossingen mogen niet bij het botcement worden bijgemengd omdat daardoor de vastheid van het cement aanzienlijk wordt verminderd.

Dosering en toebereiding

Een dosis wordt toebeleid door het mengen van de gehele inhoud van een poederzakje met een ampul. De in te zetten hoeveelheid hangt af van de speciale chirurgische ingreep en de toegepaste techniek.

Minstens een extra dosis **COPAL®G+C** moet voor het begin van de operatie ter beschikking staan. Elke dosis wordt afzonderlijk toebeleid.

In de praktijk worden slechts zeer zelden meer dan vier van te voren gedoseerde eenheden per implantatie gebruikt. Ook bij deze doseringen bleek bij klinische studies slechts een geringe serumspiegel.

Het mengen gebeurt onder steriele condities. Het beschermende niet-steriele aluminium omhulsel, het buitenste (van buiten niet-steriele) polyethyleen-papierzakje en de aan de buitenkant niet-steriele blisterverpakking van de ampullen moeten door een assistent bij handhaving van de steriliteit worden geopend. Het steriele polyethyleen-papierzakje en de ampul moeten aseptisch op een steriele tafel worden gelegd. Het polyethyleen-papierzakje en de ampul moeten onder steriele omstandigheden worden geopend. Gelieve de ampul niet recht boven het mix systeem te openen ter voorkoming van contaminatie van het cement met eventuele glas deeltjes.

Openen onder steriele omstandigheden:



De openingsflappen aan de bovenzijde van de zak dienen om het PE-folie los te trekken van het papier.

Pak een zo groot mogelijk gedeelte van de openingsflappen vast door de zijkant van het papier / PE-folie tussen uw duim, wijsvinger en middelvinger vast te houden.

Gebruik het volledige oppervlak van uw duim om de zijkant van het PE-folie en papier vast te pakken en trek elke zijkant gelijkmatig los.

Applicatie

Voor het mengen worden twee methoden gebruikt:

Mengen in een vacuüm mixsysteem

Mengen met de hand

Zie voor de tijden voor het mengen, wachten, verwerken en uitharden van **COPAL®G+C** de schema's aan het eind van de gebruiksaanwijzing.

Mengen in een vacuüm

Om een botcement met verminderde porositeit te krijgen worden de cementcomponenten na koeling (minstens 24 uur bij 4–7 °C) onder vacuüm aangeroerd. Voor-waarde

daarvoor zijn het gebruik van een luchtdicht afgesloten systeem en de snelle opbouw van een voldoende vacuüm in de mengcontainer (ca. 200 mbar absolute druk). Bij het vacuüm-aanmengen geldt dezelfde tijd voor het aanroeren (30 sec) als bij het aanmengen zonder vacuüm. Door het koelen vooraf worden de fases voor het verwerken en uitharden verlengd. De details met betrekking tot de aanmengtechniek zijn te vinden in de gebruiksaanwijzing van het gebruikte mengsysteem.

Mengen met de hand

De vloeistof wordt in een schaal gegoten, het poeder wordt erbij gedaan. Het mengsel wordt dan zorgvuldig 30 seconden lang geroerd. Wanneer de deegachtige massa niet meer aan de rubberen handschoenen kleeft, kan hij worden verwerkt. De applicatieduur hangt af van de temperatuur van materiaal en ruimte. Als de gewenste consistentie is bereikt kan het cement worden aangebracht. Om ervoor te zorgen dat er voldoende gefixeerd is moet de prothese binnen de voor de verwerking genoemde tijd worden ingezet en vastgehouden tot het botcement volledig is uitgehard. Overbodig cement moet worden verwijderd zolang het nog niet uitgehard is.

Als er tijdens de operatie extra cement benodigd wordt, kan nog een zakje poeder met een ampul vloeistof worden aangemengd zoals hierboven beschreven, de ontstane kneedbare massa moet op het al aangebrachte cement worden aangebracht voor dat is uitgehard. Er moet altijd de gehele inhoud van een zakje met de gehele inhoud van een ampul worden gemengd.

Bewaren

Niet opslaan resp. bewaren bij een temperatuur boven 25 °C (77 °F).

Houdbaarheid/steriliteit

De vervaldatum is opgedrukt op de opvouwbare doos, het beschermende aluminium omhulsel en het binnenste zakje. Na afloop van de aangegeven datum mag **COPAL®G+C** niet meer worden gebruikt. De inhoud van geopende of beschadigde aluminium zakjes of ampul verpakkingen mogen niet worden hergesteriliseerd en moeten worden weggegooid.

COPAL®G+C is gesteriliseerd met ethyleenoxide-gas en mag niet opnieuw worden gesteriliseerd. Als het polymeerpoeder geel verkleurd is mag **COPAL®G+C** niet worden gebruikt.

Afvalverwijdering

Volg bij het afvoeren van losse componenten van het botcement, uitgehard botcement en (niet-gereinigd) verpakkingsmateriaal de voorschriften van de plaatselijke instanties op. Voer de polymeercomponent af via een goedgekeurd afvalverwerkingsbedrijf. Laat de monomeervloeistofcomponent verdampen onder een goed ventilerende afvoerkap/in een zuurkast of zuig de vloeistof op met een inert materiaal en voer het als afval af in een daartoe geschikt reservoir.

NO

COPAL® G+C

Egenskaper og sammensetning

COPAL®G+C er et hurtigherdende kunststoff til bruk innen beinkirurgien med tillegg av de antibiotiske midlene gentamicin og clindamycin. Det er sørget for infeksjonsbeskyttelse mot dannelse av bakteriekolonier i implantatet og det tilgrensende vevet med patogener som er ømfintlige mot gentamicin- og / eller clindamycin, da middelet inneholder antibiotika. Som røntgenkontrastmiddel er det blandet zirkondioksid i sementpulveret. **COPAL®G+C** er farget grønt for å gjøre sementen i operasjonsfeltet godt synlig. Etter at komponentene er blandet, oppstår det først en plastisk deig, som føres inn i beinet som forankringsmedium. Sementen, som deretter herder inne i beinet, muliggjør en stabil forankring av endoprotese. Belastingskreftene som oppstår under bevegelsesforløpet overføres med stor flate til beinet via sementmantelen. Sementpulveret er pakket tredobbelte. Den utvendige, usterile beskyttelsesposen av aluminium inneholder en polyetylen-papirpose (kan rives opp), som er steril utvendig og steril innvendig. I denne befinner det seg nok en steril polyetylen-papirpose som inneholder sementpulveret. Ampullen av brunt glass med den steriltfiltrerte monomervæskens er også sterilt pakket i bobleplast som er sterilisert med etylenoksid.

Sammensetning

42,7 g pulver **COPAL®G+C** inneholder
1,0 g gentamicin (som gentamicinsulfat)
1,0 g clindamycin (som clindamycinhydroklorid)
Ytterligere innholdsstoffer er: Poly(metylmetakrylat/
metakrylat), zirkondioksid, benzoylperoksid, fargestoff
E 141.

Væsken inneholder metylmetakrylat, dimetyl-p-toluidin, hydrokinon, fargestoff E 141.

Bruksområde

COPAL®G+C er en røntgenbestandig, sementaktig substans som gjør det mulig å sette inn og fikse proteser i bein.

Indikasjon

COPAL®G+C er indikert for stabil forankring med ekstra infeksjonsbeskyttelse for alle egnede leddendoprotetser ved alle artroplastiske førstegangs operasjoner eller ved skifte av endoprotetser som har løsnet pga. aseptiske patogener eller pga. gjennom gentamicin- og/eller clindamycinømfintlige patogener.

Kontraindikasjon

COPAL®G+C skal ikke anvendes

- ved kjent overfømfintlighet mot gentamicin, clindamycin, lincomycin eller andre bestanddeler i beinsementen
- under graviditet eller ved amming
- ved alvorlig nyreinsuffisiens

Målpopulasjon

Det foreligger få resultater for barn og ungdom, og derfor anbefales det ikke å bruke **COPAL®G+C**. Hvis det ikke finnes andre tilgjengelige alternativer, for eksempel ved eksisterende kirurgisk traume, har behandlende lege ansvaret for å vurdere bruk av **COPAL®G+C**.

Målgruppe

Helsearbeidere i klinisk sammenheng.

Advarsler og bivirkninger

COPAL®G+C er ikke vurdert når det gjelder inngrep i virvelsøylen. Bruk av denne sementen utenfor de registrerte indikasjonene i virvelsøyelkirurgien har ofte ført til alvorlige, livstruende komplikasjoner.

Generelle bivirkninger

Som ved ethvert kirurgisk inngrep kan det oppstå komplikasjoner. Det er rapportert om tilfeller av lungeemboli.

Bensement

En sjelden gang vil det oppstå en midlertidig nedgang i blodtrykk etter klargjøring av leddprotesebasen eller rett etter implantering av bensement og leddprotesen. Disse pulmokardiovaskulære og respiratoriske bivirkningene, også kjent som implantasjonssyndrom eller bensementsyndrom, skyldes det at benmargens bestanddeler absorberes i det venøse blodkarsystemet.

For å unngå pulmokardiovaskulære komplikasjoner som f.eks. lungeemboli, anbefales det at implantasjonsstedet skylles grundig med en isoton løsning (ved hjelp av „puls-spyling“) før bensementen settes inn.

Ved pulmokardiovaskulære hendelser skal det iverksettes egnede tiltak.

Følgende ytterligere uønskede virkninger er observert ved bruk av bensement: leddproteser kan løsne eller dislokasjon av leddproteser, embolier, osteolyse på grunn av sementslitasje.

Gentamicin/clindamycin

Ved applikasjon av gentamicin og clindamycin kan prinsipielt de bivirkningene oppstå som er typiske for det respektive antibiotikum:

Gentamicin:

- Skade på akustikus og vestibularis
- Nefrotoksisitet
- Nevromuskulær blokkade (se interaksjoner)
- Sjelden parestesier, tetani og muskelsvakhet
- Sjelden allergiske reaksjoner (eksantem, elveblest, anafylaktiske reaksjoner)

Clindamycin:

- Pseudomembranøs enterokolitt
- Kvalme, oppkast, magesmerter
- Økning av aminotransferaser, ikterus, leverfunksjonsforstyrrelser
- Sjelden allergiske reaksjoner

Gentamicin/clindamycin er potensielt nefrotoksisk og/eller ototoksisk. Selv om man på grunn av den minimale systemiske konsentrasjonen neppe må gjøre regning med at det finner sted kumulasjon, skal nivået i serum kontrolleres ved alvorlig nyreinsuffisiens.

Ettersom gentamicin/clindamycin har nevromuskulært blokkerende egenskaper, skal det utvises forsiktighet ved følgende pasienter:

- ved tidligere nevromuskulære sykdommer
- ved alvorlig nyreinsuffisiens
- ved samtidig administrering av muskelslappende midler

Allergiske reaksjoner kan oppstå uavhengig av dosen.

Den flytende monomeren er svært flyktig og brannfarlig. Det er rapportert om antennelse av monomergass forårsaket av bruk av elektroauteriseringsutstyr på operasjonsområder i nærheten av nylig implantert beselement. Monomeren er også en sterk lipidløsningsmiddel og skal ikke komme i direkte kontakt med kroppen. Ved håndtering av monomeren eller sementen må det brukes hansker som gir nødvendig beskyttelse mot inntrengning av monomeren (metylmetakrylat) i huden. Hansker av trelags polyetylen, etylen-vinylalkohol-kopolymer, polyetylen) og hansker av Viton®butyl har vist seg som en god beskyttelse over lengre tid.

Også praksisen med å trekke to par hansker over hverandre, en kirurg hanske av polyetylen over et innvendig par standard kirurg hansker av lateks har gitt gode resultater.

Bruk av bare hansker av lateks- eller polystyrenbutadien må unngås. Vennligst få din hanskeleverandør til å bekrefte at hanskene egner seg til bruk med **COPAL®G+C**. Monomerdampene kan irritere luftveiene og øynene og muligens skade leveren. Det er rapportert om hudirritasjoner som kan føres tilbake til kontakt med monomeren.

Produsenter av myke kontaktlinser anbefaler å fjerne disse linsene dersom det foreligger skadelige eller irriterende damper. Da myke kontaktlinser kan gjennomtrenges av væsker og gasser, skal de ikke anvendes i operasjonssalen, dersom det brukes metylmetakrylat.

Før **COPAL®G+C** anvendes, bør kirurgen ha gjort seg inngående fortrolig med dens egenskaper, håndteringen og applikasjonen under artroplastikken. Det anbefales kirurgen å øve hele fremgangsmåten til blanding, håndtering og innføring av **COPAL®G+C** før preparatet anvendes. Det er også nødvendig med inngående kunnskaper når det brukes blandingssystemer og sprøyter til applikasjon av sementen.

Forsiktighetsforanstaltninger

Blodtrykk, puls og åndedrett å overvåkes nøye under og umiddelbart etter implantasjonen av beinsementen. Enhver signifikant forandring av disse vitaltegnene må øyeblikkelig oppheves med egnede tiltak. Ved bruk av **COPAL®G+C** ved en total hofteprotese bør den proksimale delen av beinmargkanalen i femur og acetabulum rengjøres, aspireres og tørkes umiddelbart før beinsementen settes inn. For å redusere den store trykøkningen i det intraossale rommet når protesen settes inn, anbefales en trykkavlastning ved sugedrenasje av det intraossale rommet. I tilfelle det oppstår pulmonale, kardiovaskulære komplikasjoner er det nødvendig med overvåkning og muligens en økning av blodvolumet. Ved akutt respiratorisk insuffisiens bør det treffes anestesilogiske tiltak.

Uønskede virkninger

Ofte noteres det en forbigående senkning av blodtrykket etter implantasjonen av beinsementen og endoprotesen. Det er beskrevet sjeldne tilfeller der det oppsto hypotoni med anafylaksi inklusive anafylaktisk sjokk, hjertestillstand og plutselig død.

De følgende ytterligere uønskede virkningene er observert ved bruk av metylmetakrylat beinsement: Thrombophlebitis (tromboflebitt) overfladisk sårinfeksjon, dyp sårinfeksjon, lungeemboli, hemoragi og hematomer, trokanterbursitt, løsning eller forskyvning av protesen, løsning av trokanter. Andre observerte bivirkninger: Heterotop beinnyddelse, myokardinfarkt, hjerterytmeforstyrrelser over en kortere periode, cerebrovaskulære hendelser.

Det forventes ingen overdosering gjennom innholdet av antibiotikaene gentamicin og clindamycin under bruken av **COPAL®G+C**, da det kun i de første postoperative timene resulterer i lave transiente serumkonsentrasjoner av de ønskede høye lokale konsentrasjonene (<1 µg/ml for gentamicin og 0,2 µg/ml for clindamycin).

Vekselvirkninger

Ved å gi muskelrelaksanter og eter, kan gentamicinets nevromuskulært blokkerende egenskaper tilta, men pga. det svært lave serumnivået som oppnås er det svært usannsynlig at disse bivirkningene oppstår.

I unntakstilfeller, spesielt hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, kan imidlertid de interaksjoner som er kjent fra parenteral administrering av Gentamicin observeres. Samtidig bruk av Gentamicin og diuretika med sterk virkning, som for eksempel etakrynsyre eller furosemid, kan forsterke den ototoksiske virkningen til Gentamicin, ettersom visse diuretika selv kan forårsake en ototoksitet. Ved intravenøs administrering kan diuretika øke toksisiteten til aminoglykosidene ved å forandre antibiotikakonsentrasjonen i serum og vev.

Inkompatibiliteter

Vannholdige (f. eks. antibiotikumholdige) løsninger må ikke blandes i beinsementen, da disse har en betydelig negativ innvirkning på sementens fasthet.

Dosering og tilberedning

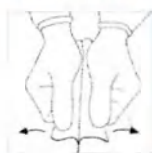
En dose tilberedes ved å blande hele innholdet i en pulverpose med en ampulle. Mengden som skal brukes avhenger av det spesielle kirurgiske inngrepet og teknikken som finner anvendelse.

Minst en ekstra dose **COPAL®G+C** bør stå klar til disposisjon før operasjonen begynner. Hver dose tilberedes separat. I praksis vil det sjelden brukes mer enn fire fordoserte enheter pr. implantasjon. Også ved disse doseringene oppsto det kun lave serumnivåer under kliniske studier.

Blandingen skal utføres under sterile betingelser. Det ikke-sterile beskyttelseshylsteret av aluminium, den utvendige (utvendig ikke-sterile) polyetylenpapirposen og den utvendig ikke-sterile blisteremballasjen til ampullene skal åpnes av en assistent, som må sørge for at steriliteten

oppretholdes. Den sterile polyetylenpapirposen samt ampullen skal legges aseptisk på et sterilt bord. Polyetylenpapirposen og ampullen skal åpnes under sterile betingelser. For å unngå kontaminering av sementen med fragmenter fra glassmpullen må den ikke åpnes over mikseutstyret.

Åpning under sterile forhold:



Åpningsflikene øverst på posen er til hjelp når PE-folien skal fjernes fra papiret. For å gripe så mye av åpningsflikene som mulig, bør siden av papiret/PE-folien holdes mellom tommel-, peke- og langfingeren.

Bruk hele tommelfingerflaten til å gripe PE-folien og papiret, og dra hver side jevnt av.

Påføring

To metoder anvendes til blanding av massen:

Blanding i vakuum

Blanding med hånden

Blande-, vente-, arbeids- og herdetid for **COPAL®G+C** er vist i diagrammene helt bak i bruksanvisningen.

Blanding i vakuum

For å lage en beinsement med mindre porøsitet, blir sementkomponentene rørt under vakuum etter at de først er blitt nedkjølt (minst 24 timer ved 4–7 °C). Forutsetning for dette er at det brukes et lufttett tilkopledd system og rask oppbygning av et tilstrekkelig vakuum i blandebeholderen (ca. 200 mbar absolutt trykk). Når sementen blandes under vakuum, gjelder samme røretid (30 sek.) som for blanding uten vakuum. På grunn av fornedkjølingen forlenges fasene for bearbeiding og herding. Detaljene når det gjelder blandeteknikken er å lese i bruksanvisningen for anvendt blandesystem.

Blanding med hånden

Væsken tømmes ned i en beholder, deretter fylles pulveret i. Blandingen røres deretter grundig i 30 sek. Når den deigartige massen ikke lenger klitrer seg til gummihanskene, kan den bearbeides. Applikasjonsvarigheten er avhengig av material- og romtemperaturen. Når ønsket konsistens er oppnådd, kan sementen påføres. For å sikre tilstrekkelig fiksering, skal protesen settes inn fast innen tidsvinduet for bearbeidingen, den må holdes fast inntil beinsementen er fullstendig herdet. Overflødig sement skal fjernes mens den ennå er myk.

Dersom det behøves mer sement under operasjonen, kan en ytterligere pose pulver blandes med en ampulle væske slik det beskrives ovenfor, den modellerbare massen må legges på den allerede påførte sementen før denne er herdet. Man må alltid blande hele innholdet i en pose med hele innholdet i en ampulle.

Lagring

Skal ikke lagres eller oppbevares over 25 °C (77 °F).

Holdbarhet/sterilitet

Forfallsdato er trykket på den sammenleggbare esken, beskyttelsesposen av aluminium samt på den innvendige posen. **COPAL®G+C** må ikke brukes mer etter at angitt dato er utløpt. Innholdet i åpne eller skadede beskyttelsesposer av aluminium eller blisterpakninger med ampuller må ikke resteriliseres og må derfor kasseres. **COPAL®G+C** er sterilisert med etylenoksidgass og må ikke steriliseres på nytt igjen. **COPAL®G+C** må ikke brukes mer dersom polymerpulveret er blitt gulfarget.

Kassering

Enkelte av beinsementens komponenter, herdet beinsement samt (ikke rengjort) emballasje skal avfallsbehandles i samsvar med gjeldende lokale forskrifter. Polymerkomponenten skal avfallsbehandles hos et autorisert avfallsanlegg. Væskekomponenten skal fordampes under en godt ventilt avtrekkshette eller absorberes av et inert materiale og overføres til egnet beholder for avfallsbehandling.

PL

COPAL® G+C

Właściwości i skład

COPAL® G+C to szybko utwardzalne tworzywo sztuczne z dodatkiem antybiotyków gentamycyny i klindamycyny do zastosowania w chirurgii układu kostnego. Zawartość antybiotyków zapewnia ochronę przed infekcjami implantu i sąsiadującej z nim tkanki przez zarazki wrażliwe na gentamycynę i/lub klindamycynę. Jako środek radiocieniujący do proszku cementu dodaje się dwutlenek cyrkonu.

COPAL® G+C został zabarwiony na zielono chlorofilem, tak aby cement był wyraźnie widoczny w polu operacyjnym. Po wymieszaniu powstaje napierw plastyczna masa, która zostaje wprowadzona w kość jako środek mocujący. Cement, który w kościach podlega utwardzeniu, umożliwia następnie stabilne umocowanie endoprotezy. Siły obciążenia powstające w trakcie ruchu przenoszone są na kości na dużej przestrzeni poprzez pokrywę cementową.

Proszek cementu znajduje się w potrójnym opakowaniu. Zewnętrzna, niesterylna, aluminiowa saszetka ochronna zawiera saszetkę polietylenowo-papierową (rozrywaną), która jest niesterylna na zewnątrz i sterylna wewnątrz. W środku znajduje się kolejna sterylna saszetka polietylenowo-papierowa, zawierająca proszek cementu.

Ampułka z brązowego szkła, zawierająca płyn monomerowy wysterylizowany przez filtrację, była również zapakowana sterylnie do pojedynczego blistra, wysterylizowanego tlenkiem etylenu.

Skład

Jedna saszetka proszku **COPAL® G+C** (42,7 g) zawiera

- 1,0 g gentamycyny (w formie siarczanu gentamycyny)
- 1,0 g klindamycyny (w formie chlorowodoru klindamycyny)

Dalsze składniki to: poli(akrylan metylu/metaakrylan metylu), dwutlenek cyrkonu, nadtlenek benzoilu, barwnik E 141

Płyn zawiera metaakrylan metylu, dwumetylo-p-toluidynę, hydrochinon, barwnik E 141

Zastosowanie

COPAL® G+C to radiocieniująca substancja cementopodobna, która umożliwia wprowadzenie i umocowanie protez w kościach.

Wskazania

COPAL® G+C zalecany jest do stabilnego mocowania z zapewnieniem dodatkowej ochrony przed infekcjami wszystkich odpowiednich endoprotez stawów w pierwotnych operacjach artroplastycznych oraz przy wymianie endoprotez aseptycznych lub też septycznie poluzowanych przez zarazki wrażliwe na gentamycynę i/lub klindamycynę.

Przeciwwskazania

COPAL® G+C nie może być stosowany

- w przypadku podejrzanej lub stwierdzonej nadwrażliwości na gentamycynę, klindamycynę, linkomycynę lub inne składniki cementu kostnego
- w okresie ciąży i laktacji
- w przypadku poważnej niewydolności nerek

Populacja docelowa

Istnieją nieliczne dane dotyczące dzieci i młodzieży, dlatego nie zaleca się zastosowania **COPAL® G+C** w tej grupie pacjentów.

Jeśli nie ma innej możliwości, na przykład w przypadku obecnego urazu chirurgicznego, decyzja dotycząca zastosowania **COPAL® G+C** należy do chirurga prowadzącego.

Docelowa grupa użytkowników

Pracownicy ochrony zdrowia w kontekście klinicznym.

Ostrzeżenia i działania niepożądane

COPAL® G+C nie został przebadany w odniesieniu do zabiegów na kręgosłupie. Zastosowanie cementu poza zarejestrowanymi wskazaniami w zakresie operacji kręgosłupa prowadziło czasami do poważnych, zagrażających życiu komplikacji.

Ogólne działania uboczne

Możliwe są powikłania, które mogą wystąpić podczas każdego zabiegu chirurgicznego. Znane są przypadki wystąpienia zatorowości płucnej.

Cement kostny

Rzadko może wystąpić przejściowy spadek ciśnienia krwi po przygotowaniu łoża protezy stawów lub bezpośrednio po implantacji cementu kostnego i protezy stawów. Takie płucne, sercowo-naczyniowe i oddechowe działania uboczne, znane również jako zespół poimplantacyjny lub zespół cementu kostnego, wynikają z przedostania się składników szpiku kostnego do układu naczyń żylnych.

Aby uniknąć powikłań ze strony układu oddechowego i sercowo-naczyniowego, takich jak zatorowość płucna, zaleca się dokładne przepłukanie miejsca implantacji roztworem izotonicznym (zastosowanie płukania pulsacyjnego) przed wprowadzeniem cementu kostnego.

W przypadku zdarzeń ze strony układu oddechowego i sercowo-naczyniowego należy podjąć odpowiednie działania. Następujące dodatkowe działania niepożądane były obserwowane podczas stosowania cementu kostnego: obluzowanie lub przemieszczenie protezy stawów, zatory, osteoliza wskutek ścierania cementu.

Gentamycyna/klindamycyna

Przy zastosowaniu gentamycyny i klindamycyny mogą z zasady wystąpić działania niepożądane typowe dla tych antybiotyków:

Gentamycyna:

- uszkodzenie nerwów słuchowych i przedsionkowych
- toksyczność nerek
- blokowanie przewodnictwa nerwowo-mięśniowego (patrz Interakcje)
- w rzadkich przypadkach parastezje, tężyłka oraz osłabienie mięśni
- w rzadkich przypadkach reakcje alergiczne (wykwity, pokrzywka, reakcje anafilaktyczne)

Klindamycyna:

- rzekomobłoniaste zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy
- nudności, wymioty, bóle brzucha
- wzrost poziomu transaminaz, żółtaczka, zaburzenia czynności wątroby
- w rzadkich przypadkach reakcje alergiczne

Gentamycyna/klindamycyna mają potencjalnie działanie nefrotoksyczne i/lub ototoksyczne. Chociaż ze względu na minimalne stężenie układowe nie należy spodziewać się kumulacji, w przypadku ciężkiej niewydolności nerek zalecana jest kontrola stężenia w surowicy.

Gentamycyna/klindamycyna posiadają właściwości blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, dlatego zalecana jest szczególna ostrożność u następujących pacjentów:

- w przypadku chorób nerwowo-mięśniowych w wywiadzie
- w przypadku ciężkiej niewydolności nerek
- przy jednoczesnym podawaniu leków zmniejszających napięcie mięśni

Reakcje alergiczne mogą wystąpić niezależnie od zastosowanej dawki.

Plłyn monomerowy jest bardzo lotny i łatwopalny. Zgłaszano przypadki zapłonu oparów monomeru spowodowanego zastosowaniem urządzeń do elektrokauteryzacji w polu operacyjnym w pobliżu świeżo wszczepionych cementów kostnych. Monomer jest także silnym rozpuszczalnikiem lipidów i nie powinien mieć bezpośredniego kontaktu z ciałem. W pracy z monomerem lub cementem należy używać rękawiczek zapewniających konieczną ochronę przed przedostaniem się monomeru (metakrylanu metylu) do skóry. Rękawice trójwarstwowe z polietylenu, kopolimeru etylenowo-alkohol winylowego i polietylenu oraz rękawice butylonowe Viton® wykazały w dłuższym okresie dobre właściwości ochronne.

W praktyce sprawdziło się także nakładanie na siebie dwu par rękawic, tzn. rękawic chirurgicznych z polietylenu na wewnętrzną parę standardowych rękawic chirurgicznych z lateksu.

Należy unikać używania tylko rękawic lateksowych lub polistyrenowo-butadienowych. Proszę poprosić swojego dostawcę rękawic o potwierdzenie, iż rękawice nadają się do użytkowania z **COPAL® G+C**. Opary monomerowe mogą powodować podrażnienia dróg oddechowych i oczu oraz ewentualnie uszkadzać wątrobę. Znane są przypadki podrażnień skóry powstałe w wyniku kontaktu z monomerem. Producenci miękkich szkieł kontaktowych zalecają, by usuwać szkła kontaktowe w obecności szkodliwych lub drażniących oparów. Ponieważ miękkie szkła kontaktowe są przepuszczalne dla cieczy i gazów, nie należy ich nosić na sali operacyjnej w przypadku stosowania metakrylanu metylu.

Przed zastosowaniem **COPAL® G+C** chirurg powinien zapoznać się dobrze z jego właściwościami oraz opanować przygotowywanie i zastosowanie w trakcie operacyjnego wytworzenia stawu. Chirurgom zaleca się przeciwieście całej procedury mieszania, przygotowania i wprowadzania

COPAL® G+C przed jego zastosowaniem operacyjnym. Dobre przygotowanie konieczne jest także w przypadku zastosowania systemów do mieszania i strzykawek do aplikacji cementu.

Środki ostrożności

Należy starannie kontrolować ciśnienie krwi, puls oraz oddychanie w trakcie i bezpośrednio po wszczepieniu cementu kostnego. Wszelkie wyraźne zmiany powyższych wskaźników należy natychmiast zwalczać za pomocą odpowiednich środków. W przypadku zastosowania

COPAL® G+C do pełnej endoprotezy biodra, należy na krótko przed wprowadzeniem cementu kostnego starannie wyczyścić, odeszać i wysuszyć najbliższą część kanału szpiku kostnego kości udowej i panewkę. W celu zredukowania znacznego wzrostu ciśnienia w przestrzeni wewnątrzkościowej w trakcie wprowadzania protezy zaleca się zmniejszenie ciśnienia poprzez drenaż ssący przestrzeni wewnątrzkościowej. W przypadku komplikacji płucnych i sercowo-naczyniowych konieczna jest stała kontrola i ewentualnie podwyższenie objętości krwi. W przypadku ostrej niewydolności oddechowej należy zastosować środki anestetyczologiczne.

Niepożądane oddziaływania

Często zaobserwowano przejściowy spadek ciśnienia krwi bezpośrednio po wszczepieniu cementu kostnego i endoprotezy. Udokumentowano także rzadkie przypadki, w których obniżone ciśnienie występowało wraz z anafilaksją, włącznie z szokiem anafilaktycznym, zatrzymaniem czynności serca i nagłym zgonem.

Ponadto zaobserwowano następujące inne niepożądane oddziaływania na skutek zastosowania cementu kostnego z metakrylanem metylu: zakrzepowe zapalenie żył, powierzchowne zakażenia ran, głębokie zakażenia ran, zator płuc, krwotoki i krwiaki, zapalenie kaletki krętarza, poluzowanie lub przesunięcie protezy, oderwanie krętarza. Inne zaobserwowane działania niepożądane to: heterotopowe nowotworzenie kości, zawał mięśnia sercowego, krótkotrwałe zakłócenia rytmu pracy serca, powikłania mózgowo-naczyniowe.

Przedawkowanie zawartych antybiotyków gentamycyny i klindamycyny jest przy zastosowaniu **COPAL® G+C** wysoce nieprawdopodobne, ponieważ pożądane wysokie stężenie miejscowe prowadzi tylko w czasie pierwszych godzin po operacji do niskich przejściowych stężeń surowiczych (<1 µg/ml w przypadku gentamycyny lub 0,2 µg/ml w przypadku klindamycyny)

Oddziaływanie z innymi lekami

Poprzez dodatek środków zmniejszających napięcie mięśni oraz eteru mogą zostać wzmocnione blokujące właściwości nerwowo-mięśniowe gentamycyny i klindamycyny, jednak ze względu na bardzo niski osiągnięty poziom surowiczy wystąpienie takich działań niepożądanych jest mało prawdopodobne.

W wyjątkowych przypadkach, szczególnie u pacjentów z upośledzoną czynnością nerek, zaobserwowano jednak interakcje znane z pozajelitowego podawania gentamycyny. Równoczesne stosowanie gentamycyny i silnie działających środków moczopędnych, takich jak kwas etakrynowy lub furosemid, może spowodować zwiększenie działania ototoksycznego gentamycyny, ponieważ niektóre środki moczopędne mogą same powodować ototoksyczność. Przy podawaniu dożylnym diuretyki mogą zwiększyć toksyczność aminoglikozydów poprzez zmianę stężenia antybiotyków w surowicy i w tkankach.

Niezgodność z innymi lekami

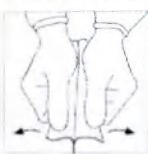
Do cementu kostnego nie wolno dodawać wodnistych (np. zawierających antybiotyki) roztworów, ponieważ wpływają one w znacznym stopniu negatywnie na wytrzymałość cementu.

Dawkowanie i przygotowanie

Jedna dawka powstaje w wyniku wymieszania całej zawartości saszetki z proszkiem z zawartością ampułki. Ilość potrzebna do danej operacji zależy od rodzaju operacji oraz zastosowanej techniki. Przed rozpoczęciem operacji w pogotowiu powinna być co najmniej jedna dodatkowa dawka **COPAL®G+C**. Każda dawka przygotowywana jest oddzielnie. W praktyce tylko w bardzo rzadkich przypadkach stosuje się więcej niż cztery przygotowane jednostki. Także w tym przypadku w badaniach klinicznych stwierdzono tylko niskie poziomy surowicze.

Wymieszanie odbywa się w warunkach sterylnych. Asystent powinien otworzyć z zachowaniem zasad sterylności aluminiową powłokę ochronną, zewnętrzną (z zewnątrz niesterylną) saszetkę polietylenowo-papierową oraz z zewnątrz niesterylną opakowanie blister ampułek. Sterylną saszetkę polietylenowo-papierową oraz ampułkę należy położyć aseptycznie na sterylny stół. Saszetkę polietylenowo-papierową oraz ampułkę należy otworzyć w sterylnych warunkach. W celu uniknięcia zanieczyszczenia cementu szklanymi odpryskami - nie otwierać ampułki nad mieszalnikami.

Otwieranie w sterylnych warunkach:



Odchylane zakładki w górnej części worka ułatwiają oderwanie folii PE od papieru. Aby uzyskać największą powierzchnię uchwytu odchylanych załadek, boczną stronę papieru/folii PE należy chwycić między kciukiem, palcem wskazującym i palcem środkowym.

Należy chwycić stronę folii PE i papieru całą powierzchnią kciuka i równomiernie oderwać każdą z warstw.

Zastosowanie

Stosuje się dwie metody mieszania: mieszanie próżniowe mieszanie ręczne

Czasy mieszania, oczekiwania, zastosowania i utwardzania **COPAL®G+C** są przedstawione na diagramach na końcu instrukcji użytkowania.

Mieszanie próżniowe

Aby uzyskać cement kostny o zmniejszonej porowatości, składniki cementu mieszane są pod schłodzeniem (przez co najmniej 24 godz. w temperaturze 4–7 °C) w próżni. Warunkiem tego jest zastosowanie hermetycznie zamkniętego

systemu i szybkie wytworzenie wystarczającej próżni w pojemniku do mieszania (ciśnienie absolutne ok. 200 mbar). W przypadku mieszania próżniowego czas mieszania pozostaje taki sam (30 sek.) jak w przypadku mieszania bez próżni. Na skutek wcześniejszego schłodzenia przedłużają się fazy obróbki i utwardzania. Szczegóły na temat techniki mieszania znajdują się w instrukcji obsługi używanego systemu do mieszania.

Mieszanie ręczne

Płyn wlewamy do naczynia i dodajemy proszek, a następnie mieszamy dokładnie przez 30 sek. Masa o substancji ciasta nadaje się do obróbki, kiedy przestaje się kleić do gumowych rękawic. Okres zastosowania zależy od temperatury materiału i otoczenia. Po osiągnięciu pożądanej konsystencji, cement nadaje się do zastosowania. Aby zagwarantować wystarczające umocowanie, proteza winna być wprowadzona w czasie obróbki i trzymana dopóki cement kostny nie ulegnie pełnemu utwardzeniu. Nadmierną ilość cementu należy usunąć, dopóki jest on jeszcze miękki.

Jeśli w trakcie operacji potrzebny jest dodatkowy cement, można wymieszać dodatkową saszetkę proszku z płynem w ampułce w opisany powyżej sposób. Powstałą nadającą się do ugniatania masę należy zastosować na nałożony uprzednio cement zanim ulegnie on utwardzeniu. Należy zawsze wymieszać całą zawartość saszetki z całą zawartością ampułki.

Przechowywanie

Nie przechowywać w temperaturze przekraczającej 25 °C (77 °F).

Trwałość/sterylność

Data upływu ważności wydrukowana jest na opakowaniu kartonowym, na aluminiowym woreczku ochronnym oraz na saszetce wewnętrznej. Po upływie podanej daty nie należy używać **COPAL®G+C**. Zawartość otwartej lub uszkodzonej aluminiowej saszetki lub ampułki nie podlega resterylizacji i musi być wyrzucona. **COPAL®G+C** jest sterylizowany przy użyciu tlenu etylenu i nie wolno go ponownie sterylizować. Żółte zabarwienie proszku polimerowego wyklucza użytkowanie **COPAL®G+C**.

Usuwanie odpadów

Poszczególne komponenty cementu kostnego, stwardniały cement kostny oraz (nieoczyszczony) materiał opakowaniowy należy utylizować zgodnie z lokalnymi przepisami urzędowymi. Komponent polimerowy należy utylizować w autoryzowanym zakładzie odbioru odpadów. Komponent płynny należy odparować pod wydajnym wyciągiem lub zaabsorbować przy użyciu obojętnego materiału i przenieść do odpowiedniego pojemnika w celu utylizacji.

PT

COPAL® G+C

Propriedades e composição

COPAL®G+C é um polímero de secagem rápida, com adição dos antibióticos gentamicina e clindamicina, para uso em cirurgia óssea. Os antibióticos contidos no cimento conferem protecção contra infecções causadas por uma infecção bacteriana do implante ou dos tecidos adjacentes por microorganismos sensíveis à gentamicina e/ou clindamicina. Ao pó do cimento foi adicionado dióxido de zircônio como contraste radiológico. **COPAL®G+C** tem uma cor verde, de forma a ser bem visível no campo operatório.

Depois de misturados, os componentes formam primeiro uma pasta plástica, que pode ser aplicada no osso como meio de fixação. O cimento, depois de endurecido, permite fixar seguramente a prótese no osso. As forças de esforço geradas durante o movimento são vastamente transferidas para o osso através do manto de cimento.

O cimento com a componente em pó encontra-se numa embalagem dupla esterilizada. A saqueta de protecção exterior não esterilizada de alumínio (revestimento de alumínio não puro) contém um envelope de polietileno-papel. O envelope de polietileno-papel contendo o cimento com a componente em pó encontra-se esterilizado com óxido de etileno.

A ampola de vidro âmbar com a componente monomérica líquida, a qual foi esterilizada por filtração, foi embalada novamente em condições assépticas, em embalagem blister individual esterilizada com óxido de etileno.

Composição

42,7 g de pó **COPAL®G+C** contém

1,0 g de gentamicina (sob a forma de sulfato de gentamicina)

1,0 g de clindamicina (sob a forma de hidrocloreto de clindamicina)

Outros componentes: Metacrilato de (poli)metilo / (poli)metacrilato, óxido de zircônio, peróxido de benzoil, corante E 141.

O líquido contém metacrilato de metilo, dimetilo-p-toluidina, hidroquinona, corante E 141.

Finalidade

COPAL®G+C é uma substância cimentosa e radiopaca, que permite a implantação e fixação de próteses no osso.

Indicações

COPAL®G+C está indicado para uma ancoragem estável de próteses articulares em cirurgias primárias e aloartroplásticas, com protecção adicional contra infecções, ou na substituição de próteses soltas por assepsia ou por microrganismos sensíveis à gentamicina e/ou clindamicina.

Contra-indicações

COPAL®G+C não pode ser usado

- em casos de hipersensibilidade conhecida à gentamicina, clindamicina, lincomicina ou a outros constituintes do cimento ósseo
- durante a gravidez e aleitamento
- em casos de insuficiência renal grave

População-alvo

Há poucas evidências com crianças e adolescentes, pelo que nesses casos não é recomendável usar **COPAL®G+C**. Se nenhuma outra opção estiver disponível, por exemplo, em presença de trauma cirúrgico, a decisão de usar ou não **COPAL®G+C** caberá ao cirurgião assistente.

Grupo-alvo de utilizadores

Profissionais de cuidados de saúde em contexto clínico.

Advertências e efeitos secundários

COPAL®G+C não foi avaliado em relação a intervenções da coluna vertebral. A utilização deste cimento em cirurgias da coluna vertebral, realizada fora das indicações registradas, causou, em alguns casos, complicações graves com risco de vida.

Efeitos secundários gerais

Podem ocorrer as complicações geralmente associadas a qualquer intervenção cirúrgica. Foram relatados casos de embolia pulmonar.

Cimento ósseo

Raramente ocorre uma descida temporária da pressão arterial após a preparação da base para a endoprótese, ou imediatamente após a implantação de cimento ósseo e da endoprótese. Estes efeitos secundários pulmonares, cardiovasculares e respiratórios, também conhecidos como síndrome de implante ou síndrome de cimento ósseo, resultam da entrada de componentes medulares no sistema venoso.

De forma a evitar complicações pulmonares e cardiovasculares, tais como embolia pulmonar, recomenda-se que o local da implantação seja muito bem lavado com uma solução isotónica (aplicação de lavagem pulsátil) antes de se proceder à introdução do cimento ósseo.

No caso de ocorrências pulmonares e cardiovasculares, deverão ser tomadas medidas adequadas.

Foram observados ainda os seguintes efeitos indesejáveis ao utilizar cimento ósseo: afrouxamento ou deslocação da endoprótese, embolias, osteólise devida à abrasão do cimento.

Gentamicina e clindamicina

Na aplicação de gentamicina e clindamicina, podem ocorrer, em regra, os efeitos secundários típicos do respetivo antibiótico:

Gentamicina:

- Lesões dos nervos auditivos e vestibulares
- Nefrotoxicidade
- Bloqueio neuromuscular (ver também Interações)
- Raramente parestesia, tetania e miastenia
- Raramente reações alérgicas (exantema, urticária, reações anafiláticas)

Clindamicina:

- Enterocolite pseudomembranosa
- Náuseas, vômitos, dores abdominais
- Aumento das transaminases, icterícia, disfunções hepáticas
- Raramente reações alérgicas

A gentamicina e a clindamicina são potencialmente nefrotóxicas e/ou ototóxicas. Apesar de praticamente não ser de esperar uma acumulação devido à concentração sistémica mínima, em caso de insuficiência renal grave o nível de gentamicina no soro deve ser controlado:

Como a gentamicina/clindamicina possuem propriedades de bloqueio neuromuscular, impõe-se prudência no caso dos seguintes pacientes:

- em casos de antecedentes médicos neuromusculares
- em casos de insuficiência renal grave
- em casos de administração simultânea de relaxantes musculares

As reações alérgicas podem ocorrer independentemente da dosagem.

O monómero líquido é muito facilmente volátil e inflamável. Foi relatada a ignição de fumos de monómero causada pela aplicação de dispositivos de electrocauterização em áreas cirúrgicas junto a cimentos ósseos acabados de implantar. O monómero é um solvente de lípidos forte, razão pela qual deve evitar-se o contacto directo com o corpo. Ao manipular o monómero ou o cimento, devem usar-se luvas que garantam a protecção necessária contra uma penetração do mesmo (metacrilato de metilo) na pele. As luvas compostas de três camadas de polietileno, copolímeros de álcool etileno-vinil, polietileno e luvas de borracha butil/Viton® comprovaram oferecer uma boa protecção durante um longo período de tempo.

Também está comprovado o uso de dois pares de luvas, ou seja, um par de luvas cirúrgicas de polietileno por cima de um par de luvas cirúrgicas normais em látex. Deve evitar-se usar exclusivamente luvas de látex ou polietileno-butadieno. Informe-se junto do seu fornecedor de luvas, se as luvas são adequadas para uso em conjunto com o cimento **COPAL®G+C**. Os vapores de monómeros podem causar irritações das vias respiratórias e nos olhos e, provavelmente, lesar o fígado. Foram relatadas irritações da pele resultantes do contacto com o monómero.

Os fabricantes de lentes de contacto hidrófilas recomendam que se removam estas lentes na presença de vapores nocivos ou irritantes. As lentes hidrófilas, uma vez que são permeáveis a líquidos e gases, não devem ser usadas na sala de operações, quando se usa o metacrilato de metilo. Antes do emprego de **COPAL®G+C**, é necessário que o cirurgião esteja bem familiarizado com as suas propriedades, a sua manipulação e aplicação durante a artroplastia. É recomendável que o cirurgião, antes da utilização, ensaie todo o procedimento de mistura, manipulação e aplicação do cimento **COPAL®G+C**. São necessários conhecimentos exactos, quando se usam sistemas de mistura ou seringas para a aplicação do cimento.

Medidas de precaução

A tensão arterial, o pulso e a respiração devem ser monitorizados cuidadosamente durante e imediatamente após a implantação do cimento. Toda a alteração significativa destes sinais vitais deve ser eliminada de imediato por medidas adequadas. Quando o cimento **COPAL®G+C** é usado numa artroplastia coxo-femoral total, a parte proximal do canal medular do fémur e o acetábulo devem ser lavados, aspirados e secos meticulosamente pouco antes da implantação do cimento ósseo. De forma a reduzir um aumento considerável da pressão no canal intramedular durante a aplicação da prótese, recomenda-se aliviar a pressão através de uma drenagem por aspiração do canal intramedular. No caso da ocorrência de complicações pulmonares e cardiovasculares, deve realizar-se uma monitorização e, possivelmente, aumentar o volume sanguíneo. No caso de insuficiência respiratória aguda, devem tomar-se medidas anestesiológicas.

Efeitos indesejáveis

Em muitos casos, observa-se uma queda transitória da tensão arterial imediatamente a seguir à implantação do cimento ósseo e da prótese. Foram descritos casos raros de hipotonia com anafilaxia, inclusive choque anafilático, paragem cardíaca e morte súbita.

Podem ocorrer ainda os seguintes efeitos indesejáveis durante o uso do cimento ósseo de metacrilato de metilo: tromboflebite, infecção superficial da cicatriz da cirurgia, infecção profunda da cicatriz da cirurgia, hemorragias e hematomas, bursite trocântérica, afrouxamento ou deslocação da prótese, desprendimento do trocânter. Outros efeitos secundários observados: neoformação óssea heterotópica, enfarte do miocárdio, arritmia cardíaca temporária, incidente cerebrovascular.

É considerado pouco provável que o cimento **COPAL®G+C** possa provocar uma sobredosagem com os antibióticos gentamicina e clindamicina, uma vez que, das elevadas concentrações aplicadas apenas localmente, resultam apenas concentrações séricas baixas e transitórias durante as primeiras horas a seguir à cirurgia (<1 µg/ml na gentamicina ou 0,2 µg/ml na clindamicina).

Interações

A administração concomitante de relaxantes musculares e de éter pode potenciar as propriedades bloqueadoras neuromusculares da gentamicina e clindamicina. No entanto, é pouco provável a ocorrência destes efeitos secundários, visto as concentrações séricas serem muito baixas.

Em casos excepcionais, especialmente em doentes com insuficiência renal, podem ser observadas as interações conhecidas da administração oral de gentamicina. A utilização concomitante de gentamicina e de diuréticos fortes, tais como o ácido etacrínico e a furosemda, pode potenciar o efeito ototóxico da gentamicina, já que determinados diuréticos podem por si provocar ototoxicidade. Na administração intravenosa, os diuréticos podem aumentar a toxicidade dos aminoglicosídeos através da alteração da concentração de antibióticos no soro e no tecido.

Incompatibilidades

Não devem ser adicionadas soluções aquosas (por exemplo, soluções com antibióticos) ao cimento ósseo, uma vez que estas podem comprometer consideravelmente a solidez do cimento.

Dosagem e preparação

Para preparar uma dose, mistura-se o conteúdo completo dum saco de pó com uma ampola. A quantidade a aplicar depende da intervenção cirúrgica específica, bem como da técnica aplicada.

No início da operação, deve estar preparada, pelo menos, uma dose adicional de **COPAL®G+C**. Cada dose é preparada separadamente.

Na prática, é muito raro aplicar-se mais de quatro unidades pré-doseadas por implantação. As concentrações séricas obtidas com estas dosagens comprovaram ser igualmente muito baixas em estudos clínicos.

A mistura faz-se sob condições estéreis. O invólucro protector de alumínio não esterilizado, o saco externo de papel revestido de polietileno (não esterilizado por fora) e a embalagem de "blister" das ampolas, não esterilizada no exterior, devem ser abertas pelo assistente sob condições estéreis. Colocar o saco de papel revestido de polietileno esterilizado e a ampola numa mesa esterilizada sob condições assépticas. Abrir o saco e a ampola igualmente sob condições estéreis. Não abrir a ampola sobre o dispositivo de mistura para evitar a eventual contaminação do cimento com partículas de vidro.

Abrir em condições assépticas:



As abas de abertura na parte de cima do saco ajudam a separar a película de polietileno do papel.

De forma a abranger o máximo possível das abas de abertura, o lado do papel/da película deve ser mantido entre o polegar, o indicador e o dedo médio.

Deve ser usada toda a superfície do polegar para pegar dos lados do papel e da película para os separar por igual.

Aplicação

Para a mistura, podem usar-se dois métodos:

Mistura em vácuo

Mistura à mão

As referências em relação às fases de mistura, espera, aplicação e endurecimento de **COPAL®G+C** podem ser consultadas no diagrama apresentado na página seguinte.

Mistura em vácuo

Quando se pretende obter um cimento ósseo com uma porosidade reduzida, os componentes do cimento, depois de arrefecidos (pelo menos 24 h a 4–7 °C), misturam-se em vácuo. Para tal, é necessário usar um sistema hermetica-

mente fechado e gerar-se rapidamente um vácuo suficiente no recipiente de mistura (aprox. 200 mbar de pressão absoluta). Para a mistura em vácuo aplicam-se os mesmos tempos de mistura (30 seg.) como na mistura sem vácuo. Devido ao arrefecimento anterior, as fases de preparação e secagem prolongam-se. Os pormenores da técnica de mistura constam das instruções de uso do sistema de mistura usado.

Mistura à mão

O líquido verte-se num recipiente e posteriormente adiciona-se o pó. Mexe-se a mistura depois cuidadosamente durante 30 segundos. Quando a massa pastosa deixa de colar nas luvas de borracha, está pronta a ser aplicada. A duração da aplicação depende da temperatura do material e da temperatura ambiente. Uma vez alcançada a consistência pretendida, pode aplicar-se o cimento. De forma a garantir uma fixação eficaz, a prótese deve ser implantada dentro da janela de tempo prevista para a preparação e pressionada até o cimento endurecer completamente. Remover o excesso de cimento, enquanto estiver ainda mole.

Quando é necessário mais cimento durante a cirurgia, pode misturar-se outro saco de pó com o líquido de uma ampola, conforme descrito acima; a pasta daí resultante deve aplicar-se no cimento já implantado, antes de este endurecer. Deve misturar-se sempre o conteúdo completo de um saco com uma ampola.

Armazenamento

Não armazenar nem guardar acima de uma temperatura de 25 °C (77 °F).

Prazo de validade / Esterilidade

O prazo de validade está impresso na embalagem exterior, na embalagem protectora de alumínio, bem como no saco interior. É proibido usar o cimento **COPAL®G+C** depois de decorrido o prazo de validade. O conteúdo de sacos de alumínio ou blisters de ampola abertos ou danificados não deve ser reesterilizado e, portanto, deve ser eliminado.

COPAL®G+C é esterilizado em gás de óxido de etileno e não pode ser reesterilizado. Não usar **COPAL®G+C** quando o pó do polímero tem uma coloração amarelada.

Eliminação

Os componentes individuais do cimento ósseo, do material sólido endurecido, bem como do material da embalagem (não limpo) devem ser eliminados de acordo com os regulamentos locais. O componente de polímero deve ser eliminado num centro de tratamento de resíduos devidamente licenciado. O componente líquido deve ser evaporado sob um exaustor bem ventilado ou absorvido por um material inerte e transferido para um recipiente apropriado para eliminação.

PT (BR)

COPAL® G+C**Nota: Apenas para fins brasileiros!****Propriedades e composição**

COPAL® G+C (66041214) é um cimento ósseo sintetizado de cura rápida com adição dos antibióticos gentamicina e clindamicina, para o uso em cirurgias ósseas. Os antibióticos proporcionam proteção contra infecção bacteriana do implante e dos tecidos adjacentes por cepas de bactérias sensíveis à gentamicina ou clindamicina.

O dióxido de zircônio é misturado ao pó de cimento como um agente de contraste radiográfico. **COPAL® G+C** é de cor verde, para facilitar a identificação do cimento durante as cirurgias. Após misturar obtém-se uma massa plástica, utilizada para encher o osso como meio de fixação. O cimento então endurece no osso, permitindo uma fixação estável das endopróteses. Os esforços causados pelo movimento são transferidos ao osso através da extensa superfície do cimento ao redor. O cimento com o componente em pó é fornecido em uma embalagem dupla esterilizada. A embalagem protetora externa de alumínio não-estéril (alumínio impuro) contém um envelope de polietileno e papel, onde fica armazenado o componente em pó, que é esterilizado com óxido de etileno. A ampola de vidro âmbar com o componente monomérico líquido (esterilizado por filtração) é embalada um blister individual estéril, que também é esterilizado com óxido de etileno.

Composição

42,7 g de pó **COPAL® G+C** contém:
 1,0 g gentamicina (como sulfato de gentamicina),
 1,0 g clindamicina (como cloridrato de clindamicina).
 Outros ingredientes incluídos: Poli (metilmetacrilato/metacrilato), dióxido de zircônio, peróxido de benzoíla, corante E141. O líquido contém metilmetacrilato, dimetil-p-toluidina, hidroquinona e corante E141.

Finalidade de uso

COPAL® G+C é uma substância radiopaca semelhante a um cimento, que facilita o uso e a fixação de próteses em ossos.

Indicações

COPAL® G+C é usado para a fixação estável de todas as próteses de articulações adequadas em artroplastias primárias, adicionalmente com proteção contra infecções. Também é utilizado em cirurgias de revisão resultantes da soltura asséptica da prótese e infecção da prótese por de organismos sensíveis à gentamicina e/ou clindamicina.

Contraindicações

COPAL® G+C não pode ser usado

- em casos de hipersensibilidade conhecida à gentamicina, clindamicina, lincomicina ou a outros constituintes do cimento ósseo
- durante a gravidez e aleitamento
- em casos de insuficiência renal grave

População-alvo

Há poucas evidências com crianças e adolescentes, pelo que nesses casos não é recomendável usar **COPAL® G+C**. Se nenhuma outra opção estiver disponível, por exemplo, em presença de trauma cirúrgico, a decisão de usar ou não **COPAL® G+C** caberá ao cirurgião assistente.

Grupo-alvo de utilizadores

Profissionais de cuidados de saúde em contexto clínico.

COPAL® G+C não deve ser usado em pacientes com insuficiência renal grave.

Utilizar com cautela em pacientes com insuficiência hepática (cirrose, insuficiência aguda), em pacientes de risco o

Composição COPAL® G+C (pó)	
Copolímero metilmetacrilato / metacrilato	82.9%
Dióxido de zircônia	10.1%
Peróxido de benzoíla (75%)	0.7%
Sulfato de gentamicina	3.7%
Cloridrato de clindamicina	2.6%
E141 (corante verde)	Traços
	100%

Composição COPAL® G+C (líquido)	
Metilmetacrilato	98%
N,N-dimetil-p-toluidina	2%
Hidroquinona	Traços
E141 (corante verde)	Traços
	100%

monitoramento das enzimas hepáticas periodicamente é recomendado. Pacientes com condições que podem levar à insuficiência cardíaca também devem ser excluídos do uso do produto.

COPAL®G+C não foi avaliado em relação à cirurgia na coluna vertebral. Em alguns casos, o uso desse cimento em cirurgias na coluna, além das indicações listadas, resultou em complicações sérias, potencialmente fatais. Foram relatados casos de embolia pulmonar, insuficiência respiratória e cardíaca, além de morte.

O uso concomitante de gentamicina e diuréticos potentes, como ácido etacrínico ou furosemida pode elevar o efeito ototóxico da gentamicina, já que determinados diuréticos podem, por si mesmos, causar ototoxicidade. Em caso de administração intravenosa, os diuréticos podem elevar a toxicidade de aminoglicosídeos ao alterar as concentrações do antibiótico no soro e tecidos.

Advertências e efeitos colaterais

Nos casos em que são utilizadas gentamicina e clindamicina, é possível, em princípio, que cada um dos antibióticos desencadeie efeitos colaterais:

Gentamicina:

- Danos aos nervos acústicos e vestibulares
 - Toxicidade renal
 - Bloqueio neuromuscular (veja interações)
 - Raramente: parêstesia, tetania e fraqueza muscular
- Raramente: Reações alérgicas (exantema, urticária, reações anafiláticas)

Clindamicina:

- Enterocolite enteromembranosa
 - Náusea, vômito, dor abdominal
- Elevação dos níveis de transaminase, icterícia, distúrbios da função hepática
- Raramente: Reações alérgicas
 - Em casos isolados: Alterações na contagem sanguínea

Como todos os aminoglicosídeos, a gentamicina também é potencialmente nefrotóxica e/ou ototóxica. Ainda que dificilmente ocorra o acúmulo do fármaco, em função da concentração sistêmica ser mínima, é recomendável ter cuidado e monitorar os níveis séricos da gentamicina em pacientes com insuficiência renal grave.

Quando o cimento **COPAL®G+C** é usado em pacientes com insuficiência renal grave, é importante considerar que a gentamicina possui propriedades de bloqueio neuromuscular. Portanto, é necessário bastante cuidado com pacientes com histórico de doença neuromuscular (p. ex. miastenia grave, doença de Parkinson). O mesmo se aplica a pacientes que simultaneamente recebem relaxantes musculares (p. ex. durante a administração peri-operatória da gentamicina). Pacientes concomitantemente tratados com aminoglicosídeos parenterais devem ser cuidadosamente monitorados com relação ao possível risco de toxicidade cumulativa, como foi relatado clinicamente.

Deve ser considerada a medição dos níveis séricos. A ocorrência desses efeitos colaterais, no entanto, é altamente improvável, desde que a concentração sérica necessária para desencadeá-los não seja atingida. Reações alérgicas podem ocorrer independentemente da dosagem. O monômero líquido é muito facilmente volátil e inflamável. Foi relatada a ignição de fumos de monômero causada pela aplicação de dispositivos de eletrocauterização em áreas cirúrgicas junto a cimentos ósseos acabados de implantar.

O monômero é também um potente solvente lipídico e não deve entrar em contato direto com o corpo. Ao trabalhar com o monômero ou cimento devem ser usadas luvas para assegurar proteção adequada contra a penetração do monômero (metilmetacrilato) na pele. As luvas de polietileno de tripla camada, co-polímero vinil álcool, polietileno e Viton®/butilo demonstraram oferecer proteção adequada após longos períodos de testes. Também se mostrou eficiente o uso de dois pares de luvas – uma sobre a outra, p. ex. uma luva cirúrgica de polietileno sobre um par de luvas cirúrgicas de látex convencionais.

Deve-se evitar o uso apenas de luvas de látex ou poliestireno butadieno. Confirme com o seu fornecedor de luvas se as luvas fornecidas são adequadas para o uso com

COPAL®G+C. Os vapores dos monômeros podem irritar o trato respiratório e os olhos e possivelmente causar danos ao fígado. Foram relatadas irritações da pele que podem ser atribuídas ao contato com o monômero.

Os fabricantes de lentes de contato gelatinosas recomendam manter essas lentes longe de vapores nocivos ou irritantes. Como as lentes gelatinosas são permeáveis a líquidos e gases, não devem ser usadas na sala de cirurgias quando estiver sendo utilizado metilmetacrilato.

Antes de usar o **COPAL®G+C**, o cirurgião deve estar bem familiarizado com as suas propriedades, manuseio e aplicação durante a artroplastia. Também é recomendável que os cirurgiões pratiquem todo o processo de mistura, manuseio e aplicação do **COPAL®G+C** antes de usá-lo realmente. Também são necessários vastos conhecimentos, caso sejam utilizados seringas e sistemas de mistura para aplicar o cimento.

Medidas preventivas

Deve-se monitorar cuidadosamente a pressão sanguínea, o pulso e a respiração durante e imediatamente após a implantação do cimento ósseo. Quaisquer alterações significativas destes sinais vitais devem receber resposta imediata através de medidas apropriadas. Caso **COPAL®G+C** seja empregado numa prótese total do quadril, a parte proximal do canal medular ósseo do fêmur e o acetábulo devem ser rigorosamente limpos, aspirados e secos antes de aplicar o cimento ósseo. A fim de reduzir o aumento considerável de pressão no espaço intra-ósseo durante a implantação da prótese, recomenda-se a drenagem por sucção do espaço intra-ósseo. Caso surjam complicações pulmonares ou cardiovasculares, será necessário o monitoramento e possivelmente o aumento do volume sanguíneo. Nos casos de insuficiência respiratória aguda, devem ser tomadas medidas anestesiológicas.

Efeitos indesejados

Frequentemente foi observada a queda temporária da pressão sanguínea imediatamente após a implantação do cimento ósseo e da endoprótese. Foram relatados casos raros de hipotensão e anafilaxia, incluindo choque anafilático, parada cardíaca e morte súbita.

Os efeitos indesejados a seguir também foram observados após o uso do cimento ósseo com metilmetacrilato: Tromboflebite, infecção superficial da ferida, infecção profunda da ferida, embolia pulmonar, hemorragia e hematoma, bursite trocântica, soltura e escorregamento da prótese, deslocamento do trocânter.

Outros efeitos colaterais observados incluem: regeneração óssea heterotópica, infarto do miocárdio, arritmias cardíacas breves, acidente vascular cerebral.

A probabilidade de uma superdosagem causada pelos antibióticos gentamicina e clindamicina contidos no

COPAL®G+C é insignificante, [uma vez que], das altas concentrações locais desejáveis apenas as baixas concentrações séricas transitórias (< 1 µg/ml para gentamicina e 0.2 µg/ml para clindamicina) são detectadas nas primeiras horas após a cirurgia.

Interações

Quando são administrados relaxantes musculares e éter, as propriedades de bloqueio neuromuscular da gentamicina e clindamicina podem ser aumentadas; no entanto, a ocorrência destes efeitos colaterais é improvável em função dos níveis muito baixos alcançados no soro.

As interações conhecidas do uso parenteral de gentamicina também podem ser observadas em casos excepcionais, especialmente no caso de pacientes com insuficiência renal.

Incompatibilidades

Soluções aquosas (p. ex. contendo antibióticos) não devem ser misturadas com o cimento ósseo, pois podem diminuir consideravelmente a resistência do cimento.

Dosagem e preparação

Uma única dose é preparada misturando-se um envelope do pó com uma ampola. A quantidade a ser usada depende do tipo da intervenção cirúrgica executada e da técnica utilizada.

Deve-se manter no mínimo uma dose adicional de

COPAL®G+C disponível pronta para o uso antes de iniciar a cirurgia. Cada dose é preparada isoladamente. Na prática, é muito raro que mais de quatro unidades de cimento preparado sejam utilizadas durante o procedimento de implantação. Mesmo nesse nível de dosagem foram detectados níveis muito baixos no soro nos estudos clínicos realizados. São necessários para preparar o cimento ósseo: Superfície de trabalho estéril, recipientes de porcelana ou de aço inoxidável, colheres ou espátulas de porcelana ou aço inoxidável para misturar ou um sistema de mistura a vácuo estéril. A embalagem protetora de alumínio não-estéril, o sachê externo não-estéril e a embalagem não-estéril blister das ampolas devem ser abertas por um assistente de modo que seja mantida a esterilidade. O envelope de polietileno estéril e a ampola devem ser colocados numa mesa sob condições assépticas. O envelope de polietileno e a ampola devem ser abertos sob condições estéreis. Não abrir a ampola sobre o dispositivo de mistura para evitar a eventual contaminação do cimento com partículas de vidro.

Abrir em condições assépticas:



As abas de abertura na parte de cima do saco ajudam a separar a película de polietileno do papel.

De forma a abranger o máximo possível das abas de abertura, o lado do papel/da película deve ser mantido entre o polegar, o indicador e o dedo médio.

Deve ser usada toda a superfície do polegar para pegar dos lados do papel e da película para os separar por igual.

Instruções de uso

Podem ser usados dois métodos para misturar:

Mistura a vácuo

Mistura manual

Os diagramas na página seguinte mostram os tempos de mistura, espera, trabalho e polimerização do **COPAL®G+C**.

Mistura a vácuo

Para obter um cimento ósseo com porosidade reduzida, os componentes do cimento são misturados juntos após pré-resfriamento (no mínimo 24 horas a 4–7 °C) a vácuo. Para tanto são necessários um sistema hermético e a criação rápida de vácuo suficiente no sistema de mistura (pressão absoluta: aprox. 200 mbar). Os tempos para mistura a vácuo e sem vácuo são idênticos (30 segundos). Os tempos de processamento e endurecimento são mais longos em função do processo de pré-resfriamento. Para detalhes sobre o método de mistura, consulte as instruções fornecidas com o sistema de mistura a ser utilizado.

Mistura manual

O líquido é vertido num recipiente e adiciona-se o pó. A seguir a mistura é cuidadosamente agitada por 30 segundos. Assim que a massa com textura de pasta não mais aderir à superfície das luvas de borracha, está pronta para o uso. O período em que o cimento pode ser utilizado depende a temperatura do material e do ambiente. Assim que a consistência desejada for alcançada, o cimento poderá ser aplicado. Para assegurar a fixação adequada, a prótese deve ser implantada no mesmo intervalo de tempo disponível e estabilizada até que o cimento ósseo tenha endurecido completamente.

Excessos do cimento devem ser removidos enquanto ainda se encontram maleáveis.

Caso se necessite de cimento adicional durante a operação, pode ser misturado outro envelope de pó com o conteúdo líquido de uma ampola, conforme descrito acima. A massa maleável resultante então deve ser aplicada no cimento aplicado previamente antes que endureça.

Deve ser misturado sempre o conteúdo completo de um envelope com o conteúdo completo de uma ampola.

Armazenamento

Não armazenar em temperaturas acima de 25 °C (77 °F)

Vida útil / esterilidade

A data de validade encontra-se impressa sobre a caixa, o envelope protetor de alumínio e o envelope interno.

COPAL®G+C não deve ser utilizado caso a data de validade tenha expirado.

O conteúdo de envelopes de alumínio abertos ou danificados ou dos blisters com ampolas não deve ser re-esterilizado e, portanto, deve ser descartado. **COPAL®G+C** é esterilizado com gás óxido de etileno e não deve ser re-esterilizado. Caso o pó do polímero apresente cor amarela, **COPAL®G+C** não deve ser utilizado.

Instruções para utilização das etiquetas de rastreabilidade

O produto contém 06 etiquetas de rastreabilidade. As etiquetas de rastreabilidade possuem as seguintes informações: modelo comercial, identificação do fabricante, código do produto, nº de lote e número de registro na ANVISA. As etiquetas devem ser utilizadas da seguinte maneira:

Etiqueta número 1, obrigatoriamente, no prontuário clínico do paciente;

Etiqueta número 2, no laudo entregue para o paciente;

Etiqueta número 3, na documentação fiscal que gera a cobrança, na AIH, no caso de paciente atendido pelo SUS, ou na nota fiscal de venda, no caso de paciente atendido pelo sistema de saúde complementar;

Etiqueta número 4, disponibilizada para o controle do fornecedor (registro histórico de distribuição – RHD);

Etiqueta número 5, disponibilizada para o controle do cirurgião responsável (principal);
Etiqueta número 6, utilização a critério do hospital.

Notificação de efeitos adversos

Qualquer efeito adverso deve ser comunicado imediatamente às Autoridades Sanitárias, de acordo com legislação local vigente.

Instruções para Descarte

1. Deixar solidificar o cimento misturado antes do descarte.
2. Para descarte de líquido e pó separados, verifique legislação local vigente.

O descarte dos produtos será efetuado de acordo com os preceitos estabelecidos pela Resolução RDC no. 306/2004 de 07 de dezembro de 2004, publicada no Diário Oficial da

União de 10 de dezembro de 2004, que dispõe sobre o Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde, bem como em conformidade com as Legislações complementares que foram publicadas a partir da referida data.

Eliminação

Os componentes individuais do cimento ósseo, do material sólido endurecido, bem como do material da embalagem (não limpo) devem ser eliminados de acordo com os regulamentos locais. O componente de polímero deve ser eliminado num centro de tratamento de resíduos devidamente licenciado. O componente líquido deve ser evaporado sob um exaustor bem ventilado ou absorvido por um material inerte e transferido para um recipiente apropriado para eliminação.

RO

COPAL® G+C

Caracteristici și compoziție

COPAL® G+C este un material plastic sintetic cu întărire rapidă, pentru chirurgia osoasă, cu adaosul antibioticelor gentamicină și clindamicină. Protecția împotriva infecțiilor produse de o colonizare a implantului cu germeni și a țesutului învecinat cu agenți patogeni sensibili la gentamicină și/sau clindamicină este asigurată prin conținutul de antibiotice. Ca substanță de contrast radiografic, în pulberea de ciment a fost adăugat dioxidul de zirconiu. **COPAL® G+C** este colorat în verde pentru a-l face foarte vizibil în câmpul operator.

După amestecare se obține întâi un aluat plastic care se aplică drept mediu de ancorare în oase. Cimentul care se întărește apoi în os facilitează o fixare solidă a endoprotezelor. Forțele de solicitare rezultate în urma mobilizării sunt transmise osului pe o suprafață mare, prin intermediul învelișului de ciment.

Pulberea de ciment este împachetată într-un ambalaj triplu. Punga de protecție exterioară, nesterilă, din aluminiu, conține un plic din hârtie cu polietilenă (cu deschidere adezivă), care este nesteril la exterior și steril la interior. În acesta se găsește un alt plic din hârtie cu polietilenă steril, care conține pulberea de ciment.

Fiola din sticlă maro care conține lichidul monomeric filtrat steril este ambalată de asemenea steril într-un blister individual sterilizat cu oxid de etilenă.

Compoziție

42,7 g pulbere **COPAL® G+C** conțin:

- 1,0 g gentamicină (sub formă de sulfat de gentamicină)
- 1,0 g clindamicină (sub formă de clorhidrat de clindamicină)

Alte componente sunt: Poli (metacrilat de metil/metacrilat), dioxid de zirconiu, peroxid de benzoil, colorant E 141.

Lichidul conține metacrilat de metil, dimetil-p-toluidină, hidrochinonă, colorant E141.

Destinație

COPAL® G+C este o substanță radioopacă, asemănătoare cimentului, care facilitează aplicarea și fixarea protezelor în os.

Indicații

COPAL® G+C este indicat pentru fixarea stabilă cu protecție suplimentară contra infecțiilor a tuturor endoprotezelor articulare adecvate la operațiile primare de artroplastie alogenă sau la înlocuirea endoprotezelor desprinse aseptice sau septic, prin agenții patogeni sensibili la gentamicină și/sau clindamicină.

Contraindicații

- COPAL® G+C** nu trebuie utilizat în următoarele situații
- În cazul unei hipersensibilități presupuse sau dovedite la gentamicină, clindamicină, lincomicină sau alte componente ale cimentului osos
 - În timpul sarcinii și alăptării
 - În cazurile de insuficiență renală gravă

Populația țintă

Există puține dovezi la copii și adolescenți, prin urmare nu se recomandă utilizarea produsului **COPAL® G+C**.

Dacă nu este disponibilă nicio altă opțiune, de exemplu în prezența unei traume chirurgicale, decizia utilizării produsului **COPAL® G+C** aparține chirurgului curant.

Grup țintă de utilizatori

Cadre medicale în mediul clinic.

Avertizări și efecte secundare

COPAL® G+C nu a fost evaluat cu privire la intervențiile la coloana vertebrală. Utilizarea în afara indicațiilor înregistrate ale acestui ciment în chirurgia coloanei vertebrale a condus uneori la complicații severe, periculoase pentru viață.

Efecte secundare generale

Sunt posibile complicații din categoria celor care pot apărea în cursul oricărei intervenții chirurgicale. S-au comunicat cazuri de embolie pulmonară.

Ciment osos

În cazuri rare se observă o scădere temporară a tensiunii după prepararea patului protezei articulare, respectiv imediat după implantarea cimentului osos și a protezei articulare. Aceste efecte secundare pulmonare, cardiovasculare și respiratorii, cunoscute și sub numele de sindrom de implantare sau sindromul cimentului osos, rezultă din infiltrația componentelor măduvei osoase în sistemul vascular venos.

Pentru a se evita complicațiile pulmonare și cardiovasculare, cum ar fi embolia pulmonară, se recomandă ca locul de implantare să fie bine irigat cu o soluție izotonă (utilizarea unui lavaj cu jet pulsatil) înainte de introducerea cimentului osos.

În cazul unor evenimente pulmonare sau cardiovasculare, trebuie adoptate măsuri adecvate.

La utilizarea cimentului osos s-au observat următoarele efecte suplimentare nedorite: slăbirea sau dislocarea protezei articulare, embolii, osteoliză pe baza abraziunii cimentului.

Gentamicină/clindamicină

În cazul aplicării gentamicinei și clindamicinei pot apărea în principiu efectele secundare tipice pentru antibioticul respectiv:

Gentamicină:

- Leziuni ale nervilor acustic și vestibular
- Nefrotoxicitate
- Blocaj neuromuscular (vezi Interacțiuni)
- Rar parestezii, tetanie și miastenii
- Rar reacții alergice (exanteme, urticarie, reacții anafilactice)

Clindamicină:

- Enterocolită pseudomembranoasă
- Greață, vomă, dureri de burtă

- Creșterea transaminazelor, icter, tulburări ale funcției hepatice
- Rar reacții alergice

Gentamicina/clindamicina sunt potențial nefrotice și/sau ototoxice. Deși, datorită concentrației sistemice minime, nu se poate anticipa o cumulare, în cazul unei insuficiențe renale grave se recomandă un control al nivelului seric: Pentru că gentamicina/clindamicina au caracteristici de blocare neuromusculară, se impune precauție în cazul următorilor pacienți:

- în cazurile de afecțiuni neuromusculare preexistente
 - în cazurile de insuficiență renală gravă
 - în cazul administrării simultane de miorelaxante
- Reacțiile alergice pot să apară indiferent de doză.

Monomerul lichid este foarte volatil și inflamabil. A fost raportată aprinderea vaporilor de monomer provocată de utilizarea dispozitivelor de electrocauterizare în zone operatorii aflate în apropierea cimenturilor osoase proaspăt implantate. Monomerul este și un solvent lipidic puternic și nu trebuie să intre în contact direct cu corpul. În timpul manevrării monomerului sau a cimentului, trebuie să se utilizeze mănuși care asigură protecția necesară împotriva pătrunderii în piele a monomerului (metacrilat de metil). Mănușile din polietilenă tristratificată, copolimer de etilenă-alcool vinilic, polietilenă și Viton®/butil s-au dovedit a oferi o protecție eficientă pentru un timp îndelungat. Și obiceiul purtării a două perechi de mănuși una peste cealaltă, o pereche de mănuși chirurgicale din polietilenă peste o pereche interioară de mănuși chirurgicale standard din latex s-a dovedit a fi eficient.

Utilizarea doar a unor mănuși din latex sau polistiren-butadienă trebuie evitată. Vă rugăm să obțineți confirmarea de la furnizorul dumneavoastră de mănuși dacă acestea sunt potrivite pentru utilizarea cu **COPAL® G+C**. Vaporii monomerici pot irita căile respiratorii și ochii, fiind posibilă și afectarea ficatului. Au fost descrise iritații cutanate apărute în urma contactului cu monomerul.

Producătorii lentilelor de contact moi recomandă îndepărtarea acestora în prezența vaporilor nocivi sau iritanți. Dat fiind faptul că lentilele de contact moi sunt permeabile pentru lichide și gaze, acestea nu trebuie purtate în sala de operații atunci când se utilizează metacrilatul de metil. Înainte de utilizarea cimentului **COPAL® G+C** chirurgul trebuie să fie bine familiarizat cu caracteristicile, manipularea și aplicarea acestuia în cadrul artroplastiei. Se recomandă chirurgului să exerseze întreaga procedură de amestecare, manipulare și aplicare a cimentului **COPAL® G+C** înainte de utilizare. Sunt necesare cunoștințe exacte chiar și în cazul în care se utilizează sisteme de amestecare și seringi pentru aplicarea cimentului.

Măsurile de precauție

Tensiunea arterială, pulsul și respirația trebuie monitorizate cu atenție în timpul și imediat după aplicarea cimentului osos. Orice modificare semnificativă la nivelul acestor semne vitale trebuie remediată imediat prin măsuri corespunzătoare. În cazul utilizării cimentului **COPAL® G+C** la o proteză de sold totală, partea proximală a canalului medular osos al femurului și acetabulul trebuie curățate, aspirate și uscate cu grijă imediat înainte de aplicarea cimentului osos. În vederea reducerii creșterii mari a presiunii în spațiul

intraosos în timpul aplicării protezei, se recomandă evacuarea presiunii prin drenajul cu aspirație al spațiului intraosos. În cazul unor complicații pulmonare, cardiovasculare, este necesară monitorizarea și eventual o creștere a volumului sanguin. În caz de insuficiență respiratorie acută se va apela la măsuri anesteziologice.

Efecte nedorite

Adesea se poate observa o scădere temporară a tensiunii imediat după implantarea cimentului osos și a endoprotezei. Au fost descrise cazuri rare în care hipotonia a fost însoțită de anafilaxie, inclusiv șoc anafilactic, stop cardiac și deces subit.

La utilizarea cimentului osos din metacrilat de metil s-au observat următoarele efecte nedorite suplimentare: tromboflebită, infecția superficială a plăgii, infecția profundă a plăgii, embolie pulmonară, hemoragie și hematoame, bursită trohanteriană, mobilizarea sau deplasarea protezei, desprinderea trohanterului. Alte efecte secundare observate: regenerare osoasă heterotopă, infarct miocardic, aritmii cardiace temporare, incident cerebrovascular. În cazul utilizării cimentului **COPAL® G+C** nu se poate lua în calcul o supradoză ca urmare a conținutului de antibiotice, gentamicină și clindamicină, deoarece din concentrațiile locale deși dorite mari în timpul primelor ore postoperatorii rezultă doar concentrații serice tranzitorii reduse (<1 μg/ml în cazul gentamicinei resp. 0,2 μg/ml în cazul clindamicinei).

Interacțiuni

Prin administrarea de miorelaxante și eter, pot fi amplificate efectele de blocaj neuromuscular ale gentamicinei și clindamicinei, însă apariția acestor efecte secundare este improbabilă din cauza nivelului seric foarte redus atins. În cazuri excepționale, în special la pacienții cu o funcție renală afectată, pot fi totuși observate interacțiunile cunoscute de la administrarea parenterală a gentamicinei. Utilizarea simultană de gentamicină și diuretice cu efect puternic, precum acidul etacrinic sau furosemidul, poate amplifica efectul ototoxic al gentamicinei, deoarece anumite diuretice pot duce ele însele la ototoxicitate. În cazul administrării intravenoase, diureticele pot crește toxicitatea aminoglicozidelor prin modificarea concentrației de antibiotice din ser și țesuturi.

Incompatibilități

Soluțiile apoase (de ex. cu conținut de antibiotice) nu trebuie amestecate cu cimentul, deoarece acestea afectează substanțial rezistența cimentului.

Dozarea și prepararea

Preparați o doză amestecând întregul conținut al unui plic de pulbere cu o fiolă. Cantitatea care trebuie aplicată depinde de intervenția chirurgicală specială și de tehnica utilizată.

Înainte de începerea operației trebuie să vă asigurați că mai este disponibilă cel puțin o doză suplimentară de **COPAL® G+C**. Fiecare doză se prepară separat.

În practică, se utilizează numai foarte rar mai mult de patru unități predozate pentru o implantare. Și în cazul acestor doze, în cadrul studiilor clinice au rezultat numai niveluri serice scăzute.

Amestecarea trebuie să aibă loc în condiții sterile. Învelișul de protecție nesteril din aluminiu, punga exterioră (nesterilă în exterior) din hârtie cu polietilenă și blisterul de ambalare a fiolilor, nesteril în exterior trebuie deschise de un asistent în condiții de menținere a sterilității. Punga sterilă din hârtie cu polietilenă precum și fiola trebuie așezate pe o masă sterilă, în condiții de aseptie. Punga din hârtie cu polietilenă și fiola trebuie deschise în condiții sterile. Nu deschideți fiola deasupra recipientului de amestecare pentru a evita contaminarea cimentului cu fragmente de sticlă.

Deschiderea în condiții sterile:



Marginile de deschidere aflate în partea superioară a pungii ajută la dezlipirea foliei de polietilenă de pe hârtie. Pentru a putea prinde cât mai bine marginile de deschidere, partea de hârtie / folie de polietilenă trebuie ținută între degetul mare, degetul arătător și degetul mijlociu.

Vă rugăm să utilizați toată suprafața degetului mare pentru a prinde partea de folie de polietilenă și partea de hârtie și a dezlipi fiecare parte în mod egal.

Aplicare

Pentru amestecare există două metode:

Amestecarea în vid

Amestecarea manuală

Timpii de amestecare, așteptare, lucru și întărire al cimentului **COPAL® G+C** sunt indicați în diagramele de la sfârșitul acestor instrucțiuni de utilizare.

Amestecarea în vid

Pentru a obține un ciment osos cu o porozitate redusă, după răcire (min. 24 h la 4–7 °C) componentele cimentului sunt amestecate în vid. Condiția pentru aceasta sunt utilizarea unui sistem închis etanș și generarea rapidă a unui vid suficient în recipientul de amestecare (cca 200 mbar presiune absolută). La amestecarea în vid este valabil același timp de amestecare (30 sec.) ca la amestecarea fără vid. Datorită răcirii preliminare, timpul de prelucrare și timpul de întărire sunt mai lungi. Detaliile privind tehnica de amestecare se consultă în instrucțiunile de utilizare ale sistemului de amestecare folosit.

Amestecarea manuală

Lichidul se pune într-un vas și se adaugă pulberea. Se amestecă apoi cu grijă timp de 30 s. Când masa păstoasă nu se mai lipește de mânușile din cauciuc, ea poate fi prelucrată. Durata aplicării depinde de temperatura materialului și a încăperii. Când s-a atins consistența dorită, cimentul poate fi aplicat. Pentru a asigura o fixare suficientă, proteza trebuie atașată și susținută în cadrul intervalului de timp de prelucrare, până când cimentul osos s-a întărit complet. Surplusul de ciment trebuie îndepărtat cât timp mai este încă moale.

Dacă în timpul operației este necesar ciment suplimentar, se poate amesteca încă o pungă de pulbere cu o fiolă de lichid, așa cum s-a descris mai sus, masa plastică rezultată trebuie aplicată pe cimentul deja aplicat înainte ca acesta să se întărească. Amestecați întotdeauna întregul conținut al unei pungi cu întregul conținut al unei fiole.

Depozitarea

A nu se depozita respectiv păstra la peste 25 °C (77 °F).

Termen de valabilitate/Sterilitate

Data de expirare este indicată pe cutia pliantă, pe punga de protecție din aluminiu și pe punga interioară. După depășirea datei specificate, **COPAL® G+C** nu mai trebuie utilizat. Nu resterilizați conținutul pungilor de protecție din aluminiu sau al blisterelor cu fiole care sunt deschise sau deteriorate, ele trebuie eliminate din acest motiv.

COPAL® G+C este sterilizat cu gaz de oxid de etilenă și nu trebuie să fie resterilizat. În cazul unei colorări în galben a pulberii de polimer, cimentul **COPAL® G+C** nu trebuie utilizat.

Eliminarea ca deșeu

Componentele individuale ale cimentului osos, cimentul osos întărit precum și materialul de ambalare (necurățat) se elimină în conformitate cu prevederile autorităților locale. Eliminarea componentei polimerului la un centru autorizat de prelucrare a deșeurilor. Componentul lichidului monomer trebuie evaporat într-o nișă bine ventilată sau absorbit de un material inert și transferat într-un recipient adecvat pentru eliminare.



COPAL® G+C

Фармакологические свойства и состав

Препарат COPAL® G+C – это быстрозастывающий синтетический материал, используемый в костной хирургии с добавлением антибиотиков гентамицина (Gentamicin) и клиндамицина (Clindamycin). Инфекционная защита против заражения микроорганизмами имплантата и граничащих с ним тканей достигается с помощью содержащихся в препарате антибиотиков гентамицинов и/или клиндамицинов, к которым чувствительны возбудители. В качестве контрастного средства для рентгена в цементный порошок добавлен циркондиоксид (Zirkondioxid). Препарат COPAL® G+C выпускается зеленого цвета для четкого распознавания цемента в области проведения операции. Вначале, после замешивания получают пластичную массу, которую в качестве фундаментной среды вводят в кость. После затвердевания цемента в кости возникает стабильная основа для введения протеза. Нагрузки на кость, возникающие во время движения, распределяются равномерно по большой цементной поверхности. Цементный порошок имеет тройную упаковку. Наружный, нестерильный защитный пакет из алюминия содержит бумажно-полиэтиленовый пакет (срывается), нестерильный снаружи и стерильный внутри. В нем находится другой стерильный бумажно-полиэтиленовый пакет, содержащий цементный порошок. Профильтрованная в стерильных условиях жидкость мономера находится в ампуле из коричневого стекла, которая стерильно упакована в отдельном блистере, стерилизованном посредством этиленоксида.

Состав

Содержится:

42,7 г. порошка COPAL® G+C

1,0 г. Гентамицина (в качестве гентамицинсульфата)

1,0 г. Клиндамицина (в качестве клиндамицингидрохлорида)

Дополнительные вещества: Poly(methylmethacrylat/methacrylat), Zirkondioxid, Benzoylperoxid, красящее вещество E 141.

Жидкость содержит: Methylmethacrylat, Dimethyl-p-toluidin, Hydrochinon, красящее вещество E 141.

Применение

Препарат COPAL® G+C – это рентгеноконтрастное вещество цементного состава, применяемое для фиксации протезов в костях.

Показания к применению

Препарат COPAL® G+C показан для стабильного фиксирования с дополнительной инфекционной защитой для всех суставных протезов при первичной операции или для замены суставных протезов, пораженных асептической инфекцией или суставов, ослабленных микроорганизмами, чувствительными к гентамицину или к клиндамицину.

Противопоказания

Препарат COPAL® G+C нельзя применять

- при известной или предполагаемой повышенной чувствительности к гентамицину, клиндамицину, линкомицину или к другим составным частям костного цемента
- во время беременности и в период кормления грудью
- при тяжелых нарушениях функции почек

Целевая популяция

В связи с недостаточным опытом использования не рекомендуется применять COPAL® G+C у детей и подростков. Если альтернативные варианты отсутствуют, например при наличии хирургической травмы, ответственность за решение о применении COPAL® G+C несет лечащий хирург.

Целевая группа пользователей

Медицинские работники в клинических условиях.

Побочные действия

Препарат COPAL® G+C не проверен на воздействие при операциях на позвоночнике. Использование этого цемента в позвоночной хирургии вне рамок рекомендуемого применения приводило иногда к серьезным и опасным для жизни осложнениям.

Общие побочные эффекты

Возможно возникновение осложнений, присущих любому хирургическому вмешательству. Сообщалось о случаях эмболии легких.

Костный цемент

В редких случаях отмечается временное падение артериального давления после подготовки ложа протеза сустава или непосредственно после имплантации костного цемента и протеза сустава. Данные побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы, легких и респираторной системы, известные также как имплантационный синдром или синдром имплантации костного цемента, возникают при попадании составных элементов костного мозга в венозную систему.

Во избежание осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и легких, например, эмболии легких, рекомендуется тщательно промывать место имплантации изотоническим раствором (применение импульсного лаважа) до аппликации костного цемента.

В случае возникновения осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и легких необходимо принять соответствующие меры.

При применении костного цемента также наблюдались следующие нежелательные действия: ослабление протеза сустава или его дислокация, эмболии, остеолит в результате стирания цемента.

Гентамицин/клиндамицин

При применении гентамицина и клиндамицина возможно возникновение побочных действий, типичных для соответствующего антибиотика:

Гентамицин:

- нарушения функции слуховых и вестибулярных нервов;
- нефротоксичность;
- нервно-мышечная блокада (см. взаимодействия с другими лекарственными средствами);
- редко: парестезия, тетания и мышечная слабость;
- редко: аллергические реакции (экзантема, крапивница, анафилактические реакции).

Клиндамицин:

- псевдомембранозный энтероколит;
- тошнота, рвота, боль в животе;
- повышение уровня трансаминаз, желтуха, нарушение функций печени;
- редко: аллергические реакции.

Гентамицин/клиндамицин потенциально обладают нефротоксичностью и/или ототоксичностью. Хотя ввиду минимальной системной концентрации кумуляция препарата маловероятна, тем не менее, при почечной недостаточности в тяжелой форме необходимо отслеживать уровень препарата в сыворотке крови.

Так как гентамицин/клиндамицин обладают нейромышечным блокирующим действием, необходимо соблюдать особую осторожность при его применении у пациентов:

- с нейромышечными заболеваниями в анамнезе;
 - с почечной недостаточностью в тяжелой форме;
 - при параллельном применении мышечных релаксантов.
- Аллергические реакции могут возникнуть независимо от дозировки.

Жидкий мономер является высоколетучим и легко воспламеняющимся веществом. Отмечались случаи воспламенения паров мономера в связи с применением устройств для электрокаутеризации на операционном поле вблизи недавно имплантированных костных цементов. Мономер является также сильным жирорастворителем и не должен вступать в прямой контакт с телом. При работе с мономером или цементом необходимо использовать перчатки для защиты кожи рук от контакта с ним (Methylmethacrylat). Перчатки из трехслойного полиэтилена, этиленвинилалколя-кополимера и перчатки из полиэтилена и витон-бутила (Viton®/Butyl) хорошо зарекомендовали себя в течение длительного времени.

Также хорошо зарекомендовали себя на практике двойные перчатки: одна пара полиэтиленовых хирургических перчаток, одетая на пару стандартных хирургических перчаток из латекса.

Применение только одной пары перчаток из латекса или из полистиренбутилена не рекомендуется. При покупке перчаток необходимо убедиться у поставщика в их пригодности для работы с препаратом **COPAL® G+C**. Известны случаи кожных раздражений, полученных от контакта с мономером, так как мономерные пары могут приводить к раздражению дыхательных путей и глаз, а также воздействовать на печень. Изготовитель мягких

контактных линз рекомендует их снимать при работе с опасными или раздражающими парами. Поскольку мягкие контактные линзы пропускают жидкости и газы, то их не следует применять в операционном зале, где используется метилметакрилат (Methylmethacrylat).

До применения препарата **COPAL® G+C** хирург обязан изучить все его свойства, обращение с ним и применение во время суставной пластики. Хирургам рекомендуется перед операцией отработать всего процесса приготовления, применения и введения препарата **COPAL® G+C**. Точные знания необходимы также при использовании систем смешивания и инъектирования цемента.

Меры предосторожности

Кровяное давление, пульс и дыхание должны находиться под тщательным наблюдением во время и сразу после имплантации костного цемента. Любое значительное изменение в этих показателях должно быть незамедлительно устранено всеми необходимыми мерами. При применении препарата **COPAL® G+C** для полного протеза бедра необходимо перед введением костного цемента тщательно очистить, продуть и высушить проксимальную часть костного мозгового канала обеих костей бедра. Для уменьшения внутрикостного давления во время вправления протеза рекомендуется использовать внутрикостный отсасывающий дренаж. В случае легочных и сердечно-сосудистых осложнений необходимо строгое наблюдение и при необходимости увеличение объема крови. При острой легочной недостаточности необходимы срочные анестезиологические действия.

Нежелательные действия

Непосредственно после имплантации костного цемента и протеза часто наблюдалось кратковременное резкое падение давления. В редких случаях падение давления сопровождалось анафилоксией, последующим анафилактическим шоком, остановкой сердца и внезапным смертельным исходом.

Следующие побочные явления наблюдались при применении метилметакрилата – костного цемента: тромбозное воспаление вен, наружная и внутренняя инфекция кожных ран, закупорка легочных сосудов, кровотечение и гематома, воспаление слизистого мешка, расслабление и сдвиг протеза, отторжение кожной оболочки. Другие наблюдаемые побочные явления: различные костные наросты, инфаркт миокарда, острое нарушение сердечного ритма и сосудов головного мозга.

При применении препарата **COPAL® G+C** не возникает передозировки антибиотиков гентамицина и клиндамицина, т.к. их предусмотренная высокая местная концентрация в течение первых послеоперационных часов достигает кратковременно и только низкой концентрации в крови (<1 µg/ml у гентамицина и 0,2 µg/ml у клиндамицина).

Взаимодействие

Применение мышцерасслабляющих веществ и эфира в сочетании с гентамицином и клиндамицином может привести к увеличению нервно-мышечной блокады; но это побочное действие почти не встречается из-за очень низкой концентрации в крови.

В исключительных случаях, в особенности у пациентов с нарушенной функцией почек, могут наблюдаться взаимодействия, известные по парентеральному введению гентамицина.

При одновременном приеме гентамицина и сильно действующих диуретиков, таких как этакриновая кислота или фуросемид, ототоксическое действие гентамицина может усиливаться, поскольку определенные диуретики сами обладают определенной ототоксичностью. При внутривенном введении диуретики могут повысить токсичность аминогликозидов в связи с изменением концентрации антибиотика в сыворотке и тканях.

Несовместимость

Не разрешается использование водянистых растворителей, (напр., содержащих антибиотик) для замешивания костного цемента, т.к. это значительно ухудшает его плотность.

Дозировка и подготовка

Одна доза готовится путем смешивания всего содержимого пакета порошка с содержимым ампулы. Используемое количество препарата зависит от специфики хирургического вмешательства и прикладной техники. Перед началом операции как минимум одна дополнительная доза препарата **COPAL® G+C** должна находиться в резерве. Каждая доза готовится отдельно.

На практике используется, как правило, не более четырех доз на один имплантат. По данным клинических исследований даже при использовании таких количеств концентрация антибиотика в крови остается незначительной.

Производить замешивание в стерильных условиях. Нестерилизованная алюминиевая защитная оболочка, внешний полиэтиленово-бумажный пакет с нестерильной внешней стороной и блистерная упаковка ампулы также с нестерильной внешней стороной должны быть открыты ассистентом при соблюдении всех необходимых мер асептики. Стерильный полиэтиленово-бумажный пакет, а также ампулы кладутся на стерильный стол и вскрываются при соблюдении всех мер асептики. Для предотвращения контаминации цемента стеклянными фрагментами не следует открывать ампулу над смесительным устройством.

Открытие в условиях стерильности:



Клапаны для вскрытия в верхней части пакета помогают отделить пленку от бумаги.

Для того чтобы максимально захватить клапаны для вскрытия, бумагу/пленку следует удерживать между большим, указательным и средним пальцами.

Для захвата пленки и бумаги использовать всю поверхность большого пальца. Отделять пленку от бумаги равномерно с каждой стороны.

Замешивание

Замешивание состава можно производить двумя методами:

Замешивание в вакууме

Замешивание вручную

Время смешивания, время ожидания, время аппликации и

время отверждения **COPAL® G+C** показаны на диаграмме в конце инструкции по применению.

Замешивание в вакууме

Для получения костного цемента с минимальной пористостью цементные компоненты смешивают в вакуумных условиях, предварительно охладив их в течение как минимум 24 часов при температуре 4–7 °C. Необходимым условием для этого является наличие герметически закрытой системы для быстрого создания в ней вакуума под абсолютным давлением в 200 мбар. При вакуумном приготовлении массы время ее смешивания остается таким же как и при ручном приготовлении - 30 сек. Предварительное охлаждение компонентов продлевает время применения массы и ее затвердения. Подробности техники смешивания описаны в инструкции по применению смешивающей системы.

Замешивание вручную

Жидкость заливается в сосуд и к ней добавляется порошок. Смесь тщательно перемешивается в течение 30 сек. Масса готова к применению, если она хорошо отстает от резиновых перчаток. Длительность применения готовой массы зависит от температуры самой массы и температуры помещения. При достижении желаемой концентрации цемента его можно применять. После имплантации протеза с целью достижения необходимой устойчивости протез нужно фиксировать в цементной массе до полного ее затвердения. Излишнюю цементную массу удаляют еще до ее затвердения.

Во время операции в случае необходимости применения дополнительной дозы цемента берется следующий пакет порошка и одна ампула жидкости, которые смешиваются выше описанным способом. Полученная готовая масса наносится в имплантат до затвердения уже находящегося в нем цемента. Для смеси необходимо каждый раз применять всё содержимое одного пакета и одной ампулы.

Хранение

Хранить при температуре не выше 25 °C (77 °F).

Пригоден/Стерильность

Срок годности указан на общей упаковке, на алюминиевой защитной оболочке и на внутреннем пакете. По истечении срока годности применение препарата **COPAL® G+C** не разрешается. По производственно-технологическим причинам сроки годности отдельных компонентов могут отличаться от срока годности, указанного на коробке. Препарат **COPAL® G+C** стерилизован газом этиленоксид и не подлежит вторичной стерилизации. При пожелтении полимерного порошка препарат **COPAL® G+C** неприменим.

Утилизация

Отдельные компоненты костного цемента, затвердевший костный цемент, а также (неочищенный) упаковочный материал следует утилизировать в соответствии с местными ведомственными предписаниями. Утилизировать полимерный компонент в авторизованном центре утилизации отходов. Жидкий компонент подлежит выпариванию под вытяжным колпаком или абсорбции с помощью инертного материала с последующим перемещением в подходящий контейнер для утилизации.

SK

COPAL® G+C

Vlastnosti a zloženie

COPAL® G+C je rýchlo tuhnúca umelá hmota s obsahom antibiotík gentamicín a klindamycín pre použitie v chirurgii kostí. Tieto antibiotiká chránia pred infekciami spôsobenými bakteriálnou inváziou implantátu a okolitého tkaniva kmeňmi citlivými na gentamicín a/alebo klindamycín. Ako kontrastné röntgenové médium je do cementového prášku prímiešaný oxid zirkoničitý.

COPAL® G+C má zelenú farbu, čím je dosiahnutá výrazná viditeľnosť cementu v operačnom poli. Po zmiešaní vznikne najprv plastická pasta, ktorá sa používa na zakotvenie protézy ku kosti.

Stuhnutý kostný cement umožňuje stabilné zakotvenie endoprotézy. Zataženie produkované pri pohybe sa veľkoplošne prenáša na kosť cez cementový plášť.

Práškový cement je balený v trojitom balení. Vonkajšie, nesterilné ochranné alumíniové vrečko obsahuje polyetylénové papierové vrečko (stiahnutelné), ktoré je zvonka nesterilné a zvnútra sterilné. V ňom sa nachádza ďalšie sterilné polyetylénové papierové vrečko obsahujúce práškový cement. Ampulka z hnedého skla so sterilne filtrovaným tekutým monomérom je takisto sterilne zabalená v samostatnom pretlačovacom balení sterilizovanom etylénoxidom.

Zloženie

1 sáčok s obsahom 42,7 g prášku **COPAL® G+C** obsahuje:
1,0 g gentamicínu (ako sulfát gentamicínu)
1,0 g klindamycínu (ako hydrochlorid klindamycínu)
ďalšie zložky sú: poly(metylakrylát/metylmakrylát), oxid zirkoničitý, benzoylperoxid, farbivo E 141.

Cieľ použitia

COPAL® G+C je cementová substancia nepriepustná pre röntgenové žiarenie, ktorá umožňuje nasadenie a zakotvenie protéz v kostiach.

Indikácie

COPAL® G+C sa používa na stabilné zakotvenie vhodných kostných protéz v primárnych operáciách s pridanou ochranou pred infekciou alebo pri revízijských operáciách, ktoré sú následkom aseptického uvoľnenia protézy a infekcie protézy kmeňmi citlivými na gentamicín a / alebo klindamycín.

Kontraindikácie

COPAL® G+C sa nesmie používať

- v prípadoch predpokladanej alebo známej precitlivosti na gentamicín, klindamycín, linkomycín alebo iné zložky kostného cementu
- počas gravidity alebo dojčenia
- pri ťažkej insuficiencii obličiek

Cieľová populácia

Keďže existuje len málo dôkazov u detí a dospelujúcich, neodporúča sa použitie **COPAL® G+C**.

Ak nie je iná možnosť, napríklad pri chirurgickej traume, rozhodnutie o použití **COPAL® G+C** je na ošetrojúcom chirurgovi.

Cieľová skupina používateľov

Odborný zdravotnícky personál v klinickom prostredí.

Upozornenia a vedľajšie účinky

COPAL® G+C nebol zhodnotený čo do zásahov na chrbtici. Použitie tohoto kostného cementu v chirurgii chrbtice mimo registrovaných indikácií viedlo z času na čas k závažným životu nebezpečným komplikáciám.

Všeobecné vedľajšie účinky

Okrem toho sa môžu dostaviť komplikácie, aké sa môžu vyskytnúť pri každom chirurgickom zákroku. Známe sú prípady pľúcnej embólie.

Kostný cement

Vo vzácných prípadoch dochádza po príprave lôžka pre protézu kĺbu alebo bezprostredne po implantácii kostných cementov a protézy kĺbu k prechodnému poklesu krvného tlaku. Tieto pulmokardiovaskulárne a respiračné vedľajšie účinky známe aj ako implantačný syndróm alebo syndróm kostného cementu sú dôsledkom vplavenia súčastí kostnej drene do žilného systému.

Na predchádzanie pulmokardiovaskulárnych komplikácií, ako je pľúcna embólia, sa pred zavedením kostného cementu odporúča dôkladná irigácia lokality implantácie izotonickým roztokom (použitie impulzného výplachu). V prípade pulmokardiovaskulárnych udalostí sa musia prijať vhodné opatrenia.

Pri použití kostného cementu boli pozorované uvoľnenie alebo dislokácia protézy kĺbu, embólie, osteolýza v dôsledku opotrebovania cementu trením ako neželané vedľajšie účinky.

Gentamicín/klindamycín

Aplikácia gentamicínu a klindamycínu môže v zásade vyvolať vedľajšie účinky typické pre tieto antibiotiká, ktoré sú najmä:

Gentamicín:

- poškodenia auditórnych a vestibulárnych nervov
- nefrotoxická
- neuromuskulárna blokáda (pozri tiež interakcie)
- v zriedkavých prípadoch parestézia, tetania a myasténia
- zriedkavo alergické reakcie (exantém, urtikária a anafylaktické reakcie)

Klindamycín:

- pseudomembránová enterokolitída
- nauzea, zvracanie a abdominálna bolesť
- zvýšenie transamináz, ikterus a poruchy funkcie pečene
- v zriedkavých prípadoch alergické reakcie

Gentamicín/klindamycín sú potenciálne nefrotoxicke a/alebo ototoxické. Hoci pri minimálnej systémovej koncentrácii je kumulácia málo pravdepodobná, pri ťažkej nedostatočnosti obličiek by sa mala kontrolovať hladina séra:

Pretože gentamicín/klindamycín má neuromuskulárne blokujúce vlastnosti, je u nasledujúcich pacientov potrebné zvýšiť opatrnosť:

- pri predchádzajúcich neuromuskulárnych ochoreniach
- pri ťažkej insuficiencii obličiek
- pri súčasnom užívaní svalových relaxantov

Alergické reakcie sa môžu objaviť nezávisle od dávkovania.

Tekutý monomér je vysoko prchavý a horľavý. Bol nahlásený prípad vznietenia výparov monomérov v dôsledku elektro-kauterizačných pomôcok v operačnom poli v blízkosti čerstvo implantovaných kostných cementov. Monomér je tiež silné silné rozpúšťadlo lipidov a preto by sa nemal dostať do priameho kontaktu s telom. Pri zaobchádzaní s monomérom alebo kostným cementom treba používať rukavice, ktoré poskytujú potrebnú ochranu proti vniknutiu monoméru (metylmetakrylátu) do pokožky. Dobrú ochranu už dlhší čas vykazujú rukavice z trojvrstvového polyetylénu, etylén-vinylalkohol-kopolyméru, polyetylénu a viton® / butylu.

Taktiež sa osvedčila prax navliekania dvoch párov rukavíc – polyetylénové chirurgické rukavice na vnútorný pár štandardných chirurgických rukavíc z latexu.

Výlučné používanie rukavíc z latexu alebo polystyrénbutadienu by sa nemalo vyskytovať. Nechajte si od dodávateľa vašich rukavíc potvrdiť, že sa hodia pre prácu s **COPAL® G+C**. Monomérové pary môžu dráždiť oči a dýchacie cesty a môžu tiež škodiť obličkám.

Popísané boli kožné iritácie, vzniklé pri kontakte s monomérom.

Výrobcovia mäkkých kontaktných šošoviek odporúčajú tieto odstrániť pri výskyte škodlivých alebo dráždivých výparov. Mäkké kontaktné šošovky prepúšťajú kvapaliny a plyny a nemali by sa preto nosiť v operačnej sále pri používaní metylmetakrylátu.

Pred použitím **COPAL® G+C** musí byť lekár dôkladne oboznámený s jeho vlastnosťami, zaobchádzaním a použitím v priebehu artroplastiky. Chirurgovi sa odporúča nacvičiť si pred použitím **COPAL® G+C** celú procedúru jeho miešania, narábania a nanášania. Podrobné vedomosti sú tiež potrebné pri použití zmiešavacích techník a cementových striekačiek.

Bezpečnostné opatrenia

V priebehu a bezprostredne po implantácii kostného cementu musí byť starostlivo kontrolovaný krvný tlak, pulz a dýchanie. Každá významná zmena týchto vitálnych znakov musí byť príslušnými opatreniami neodkladne odstránená. Pri použití **COPAL® G+C** u totálnej protézy bedrového kĺbu musí byť proximálna časť kanála kostnej dreni stehrovej kosti a acetabulum krátko pred nanesením kostného cementu starostlivo vyčistené, aspirované a vysu-

šené. Pre redukciu veľkého vzrastu tlaku v priestore vo vnútri kostí priestore počas implantácie protézy sa odporúča odsávací drenáž priestoru vo vnútri kostí. V prípade pulmonálnych, kardiovaskulárnych komplikácií je potrebná kontrola a prípadne zvýšenie objemu krvi. Pri akútnej respiračnej insuficiencii treba vykonať anesteziologické opatrenia.

Nežiaduce účinky

Často sa pozoruje prechodné zníženie krvného tlaku bezprostredne po implantácii kostného cementu a endoprotézy. Popísané sú vzácne prípady, v ktorých hypotonia bola spojená s anafylaxiou a anafylaktickým šokom, zastavením činnosti srdca a náhlou smrťou.

Nasledujúce dodatočné nežiaduce účinky boli spozorované pri použití metylmetakrylátového kostného cementu: tromboflebitis, povrchová infekcia rany, hlboká infekcia rany, pľúcna embólia, hemorágia a hematómy, trochanterová burzitída, uvoľnenie alebo posunutie protézy, oddelenie trochantera. Iné pozorované vedľajšie účinky: heterotopická nová tvorba kostí, infarkt myokardu, krátkodobé poruchy srdcového rytmu, mozgovocievna príhoda.

S predávkovaním antibiotík gentamicínu a klindamycínu, ktoré sú obsiahnuté v **COPAL® G+C**, netreba pri jeho použití rátať, pretože zo želaných vysokých lokálnych koncentrácií len v priebehu prvých pooperačných hodín rezultujú nízke tranzientné koncentrácie séra (<1 µg/ml pre gentamicín, resp. 0,2 µg/ml pre klindamycín).

Interakcie

Podávanie muskulárnych relaxancií a éteru môže potenciovat schopnosť gentamicínu a klindamycínu spôsobiť neuromuskulárnu blokádu. Vzhľadom na veľmi nízku hladinu séra sú však takéto vedľajšie účinky nepravdepodobné.

Vo výnimočných prípadoch, najmä u pacientov s oslabenou činnosťou obličiek, boli pozorované známe interakcie, ktoré sa vyskytujú pri parenterálnom

podávaní gentamicínu.

Súčasné užívanie gentamicínu a silne účinkujúcich diuretík, ako kyselina etakrynová alebo furosemid, môže zosilniť ototoxický účinok gentamicínu, pretože niektoré diuretiká môžu samé osebe spôsobiť ototoxicitu. Pri intravenóznom podaní môžu diuretiká zvýšiť toxicitu aminoglykozidov zmenou koncentrácie v sére a tkanivách.

Inkompatibilita

Vodné (napr. s obsahom antibiotika) roztoky sa nesmú miešať s kostným cementom, pretože to značne znižuje jeho pevnosť.

Dávkovanie a príprava

Jedna dávka sa pripraví zmiešaním celého obsahu sáčku s práškom s ampulkou. Potrebné množstvo kostného cementu závisí od druhu chirurgického zásahu a od použitej techniky.

Prinajmenšom jedna dodatočná dávka **COPAL® G+C** má byť k dispozícii pred začiatkom operácie. Každá dávka sa pripraví oddelene. V praxi sa viac ako štyri dávkovacie jednotky na jednu implantáciu používajú len zriedka. Aj pri týchto dávkach boli v klinických štúdiách zistené len nízke sérové koncentrácie.

Miešanie vykonávajú v sterilných podmienkach. Nesterilný ochranný hliníkový obal, vonkajší (zvonka nesterilný) polyetylényový sáčok a zvonka nesterilné blistrové balenie ampuliek musia byť asistentom otvorené tak, aby sa zachovala ich sterilita. Sterilný polyetylényový sáčok a ampulku treba asepticky položiť na sterilný stôl. Polyetylényový sáčok a ampulku treba otvoriť za sterilných podmienok. Neotvárajte ampulu nad miešacím systémom, aby sa zabránilo kontaminácii cementu kúskami skla.

Otváranie v sterilných podmienkach:



Otváracie uzávery v hornej časti vrečka umožňujú jednoducho odpojiť PE fóliu od papiera. Aby ste dokázali uchopiť čo najväčšiu časť otváracích uzáverov, bočnú stranu papiera/PE fólie uchopíte medzi palec, ukazovák a prostredník.

Na uchopenie PE fólievej a papierovej strany využijete celú plochu palca a každú zo strán rovnomerne oddeľte.

Aplikácia

Pre miešanie sa používajú dve metódy:

Miešanie pod vákuom

Ručné miešanie

Miešacie časy, časy čakania, spracovateľnosti a vytvrdnutia

COPAL®G+C sa uvádzajú na diagramoch na konci návodu na použitie.

Miešanie pod vákuom

Na získanie kostného cementu s nižšou pórovitosťou musia byť zložky zmiešané pod vákuom po ochladení (aspoň 24 hodín pri 4 °C). Táto metóda si vyžaduje vzduchotesný uzavretý systém a rýchlu tvorbu dostatočného vákuu (absolútny tlak s približne 200 mbar) v zmiešavacej nádobe. Čas miešania pre vákuové zmiešavanie je rovnaký ako pre zmiešavanie bez vákuu (30 sekúnd). Ochladenie zložiek predlžuje čas spracovania a tvrdnutia. Spôsob miešania je udaný v pokynoch pre používaný systém.

Ručné miešanie

Tekutina sa naleje do nádoby a pridá sa prášok. Túto zmes treba potom 30 sekúnd dôkladne miešať. Keď sa táto cesta podobná hmota prestane lepiť na gumené rukavice, možno ju spracovávať. Čas aplikácie je závislý od teploty materiálu a teploty v miestnosti. Cement je možné aplikovať, keď dosiahne potrebnú konzistenciu. Pre zabezpečenie dostatočného upevnenia treba kostnú protézu nasadiť a držať dovtedy, kým kostný cement úplne nestvrdne. Prebytočný cement treba odstrániť pokiaľ je ešte mäkký.

Keď sa v priebehu operácie ukáže, že je zapotreby dodatočný cement, možno zmiešať ďalší sáčok prášku s obsahom ampulky takisto ako je hore uvedené. Vzniknutá formovateľná hmota musí sa aplikovať na už nanosený cement ešte pred jeho stvrdnutím. Zmiešať sa vždy musí celý obsah sáčku s celým obsahom ampulky.

Uchovávanie

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C (77 °F).

Čas použiteľnosti / sterilita

Čas použiteľnosti je vytlačený na vonkajšom obale, na ochrannom hliníkovom obale a na vnútornom sáčku. **COPAL®G+C** sa nesmie použiť po uplynutí doby použiteľnosti. Obsah otvoreného alebo poškodeného alumíniového sáčku alebo blistra obsahujúcu ampulku, nesmie byť resterilizovaný a musí byť zničený.

COPAL®G+C sa sterilizuje plynným etylénoxidom a nesmie sa opäť sterilizovať. Ak prášok polyméru vykazuje zmenu farby na žltú, nesmie sa použiť.

Likvidácia

Jednotlivé komponenty kostného cementu, vytvrdený kostný cement, ako aj (nevyčistený) obalový materiál musia byť zlikvidované podľa nariadení lokálnych úradov. Polymérový komponent zlikvidujte v autorizovanom zariadení na likvidáciu odpadu. Tekutý komponent je potrebné nechať odpariť pod dobre vetraným digestorom alebo nechať absorbovať inertným materiálom a potom ho prepraviť vo vhodnej nádobe na likvidáciu.

SL COPAL® G+C

Lastnosti in sestava

COPAL® G+C je hitro sušeca umetna snov za kostno kirurgijo z dodatkom antibiotikov gentamicina in klindamicina. Vsebovana antibiotika zagotavljata zaščito pred infekcijo implantata in okolišnega tkiva s povzročitelji, ki so občutljivi na gentamicin in/ali klindamicin. Kot sredstvo za rentgenski prikaz (rentgensko kontrastno sredstvo) je cementnemu prašku primešan cirkonijev dioksid. Za boljšo vidljivost v operativnem polju je **COPAL® G+C** zeleno obarvan. Po vmešanju nastane najprej plastično testo, ki ga kot pritrilno sredstvo vnesemo v kost. Cement, ki se v kosti strdi, omogoči stabilno zasidranje endoprotez. Sile obremenitve, ki nastanejo med gibanjem, se porazdelijo po veliki površini cementnega plašča in se nato prenesejo na kost. Cementni prašek je trikratno pakiran. Zunanja nesterilna zaščitna ovojnina iz aluminija vsebuje papirnato vrečko iz polietilena (se lahko olupi), ki je od zunaj nesterilna in od znotraj sterilna. V njej je še ena sterilna papirnata vrečka iz polietilena, ki vsebuje cementni prašek. Steklena ampula jantarne barve vsebuje monomersko tekočino, sterilizirano s filtracijo, in je posebej zapakirana v posamični blister, prav tako steriliziran z etilenoksidom.

Sestava

42.7 g praška **COPAL® G+C** vsebuje
1.0 g gentamicin (v obliki gentamicinsulfata)
1.0 g klindamicin (v obliki klindamicinijevega klorida)
Druge sestavine so: poli(metilmetakrilat/metakrilat), cirkonijev dioksid, benzoil peroksid, barvilo E 141.

Namen uporabe

COPAL® G+C je rentgensko-pozitivna substanca, podobna cementu, ki omogoča vstavljanje in fiksiranje kostnih protez.

Indikacije

COPAL® G+C je indiciran za stabilno sidranje vseh primernih sklepnih endoprotez z dodatno zaščito proti infekcijam pri primarnih aloartroplastičnih operacijah ali pri zamenjavi aseptično ali zaradi na gentamicin in/ali klindamicin občutljivih povzročiteljev septično zrahljanih endoprotez.

Kontraindikacije

- COPAL® G+C** se ne sme uporabljati
- v primeru preobčutljivosti na gentamicin, klindamicin, linkomicin in druge sestavine kostnega cementa
 - v času nosečnosti in dojenja
 - v primeru težke insuficience ledvic

Ciljna populacija

Pri otrocih in mladostnikih je dokazov le malo, zato uporaba materiala **COPAL® G+C** ni priporočljiva. Če ni na voljo druge možnosti, na primer pri prisotni kirurški travmi, odločitev o uporabi materiala **COPAL® G+C** sprejme kirurg.

Ciljna skupina uporabnikov

Zdravstveni delavci v kliničnih okoljih.

Opozorila in stranski učinki

COPAL® G+C pri posegih na hrbtenici ni bil ovrednoten. Uporaba tega cementa izven registriranih indikacij je v kirurgiji hrbtenice včasih vodila do težkih, življenjsko nevarnih komplikacij.

Splošni neželeni učinki

Možni so zapleti, ki lahko nastanejo pri vsakem kirurškem posegu. Poročali so o primerih pljučne embolije.

Kostni cement

Pri pripravi mesta za vstavev sklepne proteze ali takoj po vstavitvi kostnega cementa in sklepne proteze lahko v redkih primerih pride do začasnega znižanja krvnega tlaka. Ti kardiopulmonalni in dihalni neželeni učinki, znani tudi kot implantacijski sindrom ali sindrom kostnega cementa, nastanejo zaradi izplavljanja sestavin kostnega mozga v venski žilni sistem.

Da bi preprečili kardiopulmonalne zaplete, kakršen je pljučna embolija, je priporočljivo, da se mesto za vstavev kostnega cementa temeljito izpira z izotonično raztopino (pulzno izpiranje), preden se vstavi kostni cement. V primeru kardiopulmonalnih dogodkov je treba sprejeti ustrezne ukrepe.

Pri uporabi kostnega cementa so se pojavili naslednji dodatni neželeni učinki: razrahljanje ali dislokacija sklepne proteze, embolija, osteoliza zaradi obrabe cementa.

Gentamicin/klindamicin

Pri uporabi gentamicina in klindamicina lahko načeloma pride do stranskih učinkov, ki so tipični za posamezni antibiotik:

Gentamicin:

- poškodovanje slušnega in vestibularnega živca
- nefrotoksičnost
- živčnomišična blokada (glejte medsebojno delovanje z drugimi zdravili)
- redko parestezije (mravljinčenje), tetanija (stanje napetosti) in mišična slabost
- redko alergijske reakcije (izpuščaji, urtikarija, anafilaktične reakcije)

Klindamicin:

- psevdomembranski enterokolitis
- slabost, bruhanje, bolečine v trebuhu
- porast transaminaze, zlatenica, motnje v delovanju jeter
- redko alergijske reakcije

Gentamicin/klindamicin sta potencialno nefro- in/ali ototoksična. Čeprav se zaradi minimalne sistemske koncentracije skorajda ne pojavi kumulacija, je treba pri težki insuficienci ledvic nadzorovati serumske ravni:

Ker imata gentamicin/klindamicin lastnosti blokiranja mišičnih živcev, je treba biti previden pri naslednjih bolnikih:

- pri obstoječih nevromišičnih boleznih
- pri hudi ledvični insuficienci

- pri hkratnem odmerjanju mišičnih relaksantov
- Alergijske reakcije se lahko pojavijo neodvisno od velikosti odmerkov.

Tekoči monomer je zelo hlapen in vnetljiv. Posredovana so bila poročila o vžigu hlapov monomera, ki ga povzroči uporaba elektrokavterizatorjev v kirurških ustanovah v bližini sveže vsajenih kostnih cementov. Monomer je tudi močno lipidno topilo in naj ne bi prišel v direkten stik z telesom. Pri delu z monomerom ali s cementom je potrebno uporabljati rokavice, ki ščitijo kožo pred vdorom monomera (metilmetaakrilat). **COPAL®G+C**-Kot dobra zaščita so se skozi daljši čas pokazale rokavice iz trislojnega polietilena, etilen – vinilalkohol – kopolimera, polietilena in Viton®/butila. Prav tako se je v praksi izkazal način, da dva para rokavic natakemo ene čez druge, in sicer polietilensko kirurško rokavico čez par standardnih kirurških rokavic iz lateksa. Izogibajte se samo uporabi rokavic iz lateksa ali polistiren – butadiena. Prosimo vas, da se pri dobavitelju rokavic pozanimате, če so rokavice primerne za rokovanje s **COPAL®G+C**-om. Pare monomera lahko dražijo dihalne poti in oči, možen je tudi škodljiv vpliv na jetra. Opisano je tudi draženje kože, kot posledica kontakta s polimerom.

Proizvajalci mehkih kontaktnih leč priporočajo, da jih v primeru prisotnosti škodljivih in dražljivih par odstranite. Ker so mehke kontaktne leče prevodne za tekočine in pline, naj jih v operacijski sobi ob uporabi metilmetaakrilata ne bi nosili. Pred uporabo **COPAL®G+C**-a se mora kirurg dobro seznaniti z njegovimi lastnostmi, z rokovanjem in uporabo pri artroplastiki. Kirurgu se priporoča, da pred uporabo vadi ves postopek mešanja, rokovanja in vnosa/nanosa **COPAL®G+C**-a. Natančno poznavanje je potrebno tudi ob uporabi mešalnih sistemov in injekcij za vnos cementa.

Previdnostni ukrepi

Neposredno med in po implantaciji kostnega cementa je potrebno skrbno nadzorovati krvni tlak, utrip in dihanje. Na vsako pomembno spremembo teh vitalnih znakov je treba nemudoma odgovoriti z ustreznimi ukrepi. Ob uporabi **COPAL®G+C** pri popolni protezi kolka je potrebno tik pred nanosom kostnega cementa skrbno očistiti, aspirirati in posušiti proksimalni del kanala kostnega mozga stegenice in acetabulum. Da bi med vstavljanjem proteze zmanjšali velik porast tlaka v intraosarnem prostoru, se za zmanjšanje tlaka priporoča sesalna drenaža intraosarnega prostora. V primeru pulmonalnih ali kardiovaskularnih zapletov je potreben nadzor in po možnosti zvišanje krvnega volumna. V primeru akutne respiratorne insuficience je potrebno uvesti anesteziološke ukrepe.

Neželeni učinki

Pogosto neposredno po implantaciji kostnega cementa in endoproteze opazimo začasen padec krvnega tlaka. Opisani so redki primeri, v katerih je prišlo do hipotonije z anafilaksijo, vključno z anafilaktičnim šokom, zastojem srca in nenadno smrtjo. Pri uporabi metilmetaakrilata – kostnega cementa so opazili še naslednje neželene učinke: tromboflebitis, površinske infekcije ran, globoke infekcije ran, pljučno embolijo, hemoragijo in hematome, bursitis trohanter, zrahljanje ali premik proteze, odstop trohanterja. Drugi opaženi stranski učinki: heterotopna regeneracija kosti, miokardni infarkt, kratkotrajne motnje srčnega ritma, cerebrovaskularni zaplet.

Preveliko odmerjanje vsebovanih antibiotikov gentamicina in klindamicina je pri uporabi **COPAL®G+C**-a manj verjetno, ker sicer zaželeno visoke lokalne koncentracije zgolj v prvih urah po operaciji vodijo v nizke prehodne koncentracije v serumu (<1 µg/ml pri gentamicinu oz. 0.2 µg/ml pri klindamicinu).

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili

Z dodajanjem mišičnih relaksantov in etra se lahko nevro-muskularno blokirajoče lastnosti gentamicina in klindamicina okrepijo, vendar pa je pojav teh stranskih učinkov zaradi zelo nizkih ravni v serumu le malo verjeten.

V izjemnih primerih, zlasti pri bolnikih s prizadetim delovanjem ledvic, bi lahko opazili interakcije, ki so sicer poznane ob parenteralni aplikaciji gentamicina.

Sočasna uporaba gentamicina in močno delujočih diuretikov kot sta etakrinska kislina in furosemid lahko okrepi ototoksični učinek gentamicina, saj določeni diuretiki sami lahko izžvejo okvaro sluha. Ob intravenski aplikaciji lahko diuretiki zaradi spremembe serumske in tkivne koncentracije antibiotika zvišajo toksičnost aminoglikozidov.

Inkompatibilnosti

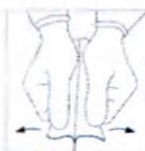
Vodnih raztopin (npr. z vsebovanimi antibiotiki) kostnemu cementu ne smemo dodajati, ker le-te občutno zmanjšajo trdnost cementa.

Odmerjanje in priprava

En odmerek pripravimo z mešanjem celotne praškaste vsebine ene vrečke in ene ampule. Potrebna količina je odvisna od specialnega kirurškega posega in uporabljene tehnike. Najmanj en dodatni odmerek **COPAL®G+C**-a naj bo pred operacijo na razpolago. Vsak odmerek pripravimo ločeno. V praksi le redko uporabimo več kot štiri prej odmerjene enote na implantacijo. Tudi pri tolikšnih odmerkih so se pri kliničnih raziskavah v serumu pokazale le nizke ravni zdravila.

Maso umešajte pod sterilnimi pogoji. Nesterilno aluminijasto zaščitno ovojnico, zunanjo (zunaj nesterilno) polietilensko papirnato vrečko in zunanji nesterilni pretisni oмот naj odpre asistent in pri tem pazi, da ohrani sterilnost vsebine. Sterilno polietilensko papirnato vrečko in ampulo je treba pod aseptičnimi pogoji položiti na sterilno mizo. Polietilensko papirnato vrečko in ampulo je treba odpreti v sterilnih pogojih. Ampule ne odpirajte nad mešalnikom, da preprečite kontaminacijo cementa z delci stekla.

Odpiranje pod sterilnimi pogoji:



Zavijki na vrhu vrečke so namenjeni za odpiranje in so v pomoč pri ločevanju PE folije in papirja.

Da bi pri odpiranju vrečke prijeli čim več površine zavijka, morate stran s papirjem in PE folijo držati med palcem, kazalcem in sredincem.

Prosimo, da s celotno površino palca primete stran s PE folijo in papirjem ter ju enakomerno odstranite.

Uporaba

Za mešanje uporabimo lahko dve metodi:
mešanje v vakumu

ročno mešanje

Časi mešanja, čakanja, dela in zdravljenja **COPAL®G+C** so prikazani v diagramu na koncu navodil za uporabo.

Mešanje v vakumu

Če želimo kostni cement z zmanjšano poroznostjo, cementne komponente po ohladitvi (najmanj 24 h pri 4–7 °C) mešamo v vakumu. Pogoji za to so: uporaba neprodušno zaprtega sistema in dovolj hitra vzpostavitev vakuma v mešalni posodi (pribl. 200 mbar absolutnega tlaka). Pri mešanju v vakumu velja isti čas mešanja (30s) kot pri mešanju brez vakuma. Zaradi predhodnega hlajenja se podaljšajo faze obdelovanja in strjevanja. Podrobnosti o tehniki mešanja najdete v navodilih za uporabo uporabljene mešalne sistema.

Ročno mešanje

Tekočino vlijemo v posodo in dodamo prašek. Mešanico skrbno mešamo 30s. Ko se testena masa ne prijema več na gumijaste rokavice, jo lahko obdelamo. Trajanje uporabe je odvisno od temperature materiala in prostora. Ko dosežemo željeno gostoto, lahko cement uporabimo. Da bi zagotovili dovolj dobro fiksacijo, je treba protezo vstaviti in pritrditi znotraj časovnega okvira obdelave, dokler se cement popolnoma ne strdi. Odvečni cement je treba odstraniti, dokler je še mehak. Če je med operacijo potreben še dodatni cement,

lahko zmešamo še dodatno vrečko praškain ampulo tekočine, kot je opisano zgoraj. Tako nastalo maso je treba uporabiti na že nanesenem cementu, preden se ta strdi. Zmeraj je treba zmešati celotno vsebino vrečke s celotno vsebino ampule.

Skladiščenje

Ne skladiščite oz. shranjujte pri več kot 25 °C (77 °F).

Trajnost/Sterilnost

Rok uporabnosti je odtisnjen na zloženki, aluminijasti zaščitni vrečki in notranji vrečki. Po preteku navedenega datuma **COPAL®G+C** -a ne smete več uporabljati. Vsebin odprtih ali poškodovanih zaščitnih vrečk ali pretisnih omotov z ampulami ni dovoljeno ponovno sterilizirati, zato jih je treba zavreči. **COPAL®G+C** je steriliziran z etilenoksid plinom in se ga ne sme ponovno sterilizirati. V primeru rumenega obarvanja polimernega praška **COPAL®G+C** ne smete uporabiti.

Odlaganje med odpadke

Posamezne sestavine kostnega cementa, strjen kostni cement in (neočiščeno) embalažo odstranite v skladu z lokalnimi uradnimi predpisi. Polimerno sestavino odstranite v odobreni objekt za ravnanje z odpadki. Tekočo sestavino je treba izpariti pod dobro prezračevanim pokrovom ali pa jo mora absorbirati inertni material, kar je treba nato odstraniti v ustreznih vsebnikih.

SV

COPAL® G+C

Egenskaper och sammansättning

COPAL® G+C är ett snabbhärdande syntetiskt material för användning inom benkirurgin, med tillsats av antibiotika preparaten gentamicin och klindamycin. Dessa antibiotika ger ett infektionsskydd mot bakterieangrepp av gentamicin- och/eller klindamycinkänsliga bakterier på implantatet och kringliggande vävnader. Som röntgenkontrastmedel har zirkondioxid tillsatts till cementpulvret. **COPAL® G+C** är grönfärgat så att cementet ska synas tydligt i operationsfältet.

Vid blandningen uppstår först en plastisk deg som införs som förankringsmedium i benet. Det sedan härdande cementet i benet möjliggör en stabil förankring av endoproteterna. De belastande krafterna som uppstår vid rörelse överförs till benet via cementmantelns stora yta. Cementpulvret är tredubbelt förpackat. Den yttre, osterila skyddspåsen av aluminium innehåller en (avdragbar) polyetylen-papperspåse som är osteril utanpå och steril inuti. Inuti denna finns ytterligare en steril polyetylen-papperspåse som innehåller cementpulvret. De bruna glasampullerna med den sterilfiltrerade monomervätskan är också sterilt förpackade i en separat etylenoxidsteriliserad blisterförpackning.

Sammansättning

42,7 g **COPAL® G+C** pulver innehåller

- 1,0 g gentamicin (som gentamicinsulfat)
- 1,0 g klindamycin (som klindamycinhydroklorid)

Andra beståndsdelar: poly(metylmetakrylat/metakrylat) zirkondioxid, benzoylperoxid, färgämne E 141.

Vätskan innehåller metylmetakrylat, dimetyl-p-toluidin, hydroquinon, färgämne E 141.

Användningsområde

COPAL® G+C är en röntgentät cementlik substans som gör det möjligt att sätta i och fixera proteser i ben.

Indikation

COPAL® G+C är indicerat för en stabil förankring med extra infektionsskydd av alla lämpliga ledproteser vid alloartroplastiska primäroperationer eller vid utbyte av aseptiska eller av septiskt lossade endoprotetser, orsakade av gentamicin- och/eller klindamycinkänsliga bakterier.

Kontraindikation

COPAL® G+C får inte användas

- vid misstänkt eller känd överkänslighet mot gentamicin, klindamycin, linkomycin eller någon annan av bencementets beståndsdelar
- under graviditet eller amning
- vid allvarlig njurinsufficiens

Målgrupp

Användning av **COPAL® G+C** på barn och ungdomar rekommenderas inte då det enbart finns lite evidens.

Om det inte finns några andra möjliga alternativ, som till exempel vid befintligt kirurgiskt trauma, är det den behandlande kirurgen som avgör om **COPAL® G+C** ska användas eller inte.

Användarmålgrupp

Sjukvårdspersonal i en klinisk kontext.

Varningar och biverkningar

COPAL® G+C har ej bedömts med avseende på ingrepp i ryggraden. De utöver de registrerade indikationerna genomförda användningarna av detta cement inom ryggradskirurgin har ibland lett till allvarliga, livshotande komplikationer.

Allmänna biverkningar

Komplikationer som kan uppträda vid varje kirurgiskt ingrepp är tänkbara. Fall av lungemboli har rapporterats.

Bencement

I sällsynta fall förekommer en tillfällig blodtryckssänkning efter preparering av ledprotesbädden eller omedelbart efter implantation av bencement och ledprotes. Dessa lung-, kardiovaskulära och respiratoriska biverkningar, även kända som BCIS (Bone Cement Implantation Syndrome), orsakas av att lösgjorda benmärgsbeståndsdelar svämmar in i det venösa kärlsystemet.

För att undvika lung- och kardiovaskulära komplikationer, som t.ex. lungemboli, rekommenderas att man spolar implantationsstället rikligt med isoton lösning (med hjälp av pulslavagesystem) innan bencementet appliceras.

I fall av lung- eller kardiovaskulära händelser ska lämpliga åtgärder vidtas.

Följande ytterligare oönskade effekter har iakttagits vid användning av bencement: lossning eller dislokation av ledprotesen, embolier, osteolys på grund av cementnötning.

Gentamicin/klindamycin

Vid appliceringen av gentamicin och klindamycin kan i princip de för respektive antibiotikum typiska biverkningarna uppträda:

Gentamicin:

- skador på acusticus och vestibularis
- nefrotoxitet
- neuromuskulär blockad (se interaktioner)
- i sällsynta fall parestesier, tetani och muskelsvaghet
- i sällsynta fall allergiska reaktioner (exantern, urticaria, anafylaktiska reaktioner).

Klindamycin:

- pseudomembranös enterokolit
- illamående, kräkning, buksmärtor
- förhöjd transaminas, ikterus, leverfunktionsstörning
- i sällsynta fall allergiska reaktioner.

Gentamicin/klindamycin är potentiellt nefro- och/eller ototoxiska. Trots att man på grund av den minimala systemiska koncentrationen knappast behöver räkna med en kumulation bör serumnivån kontrolleras vid grav njurinsufficiens.

Då gentamicin/klindamycin har neuromuskulärt blocke-
rande egenskaper bör försiktighet iaktas vid följande
patienter:

- vid neuromuskulära sjukdomar i anamnesen
 - vid grav njurinsufficiens
 - vid samtidigt intag av muskelrelaxantia.
- Allergiska reaktioner kan uppträda oberoende av dosen.

Den flytande monomeren är mycket flyktig och lättan-
tändlig. Antändning av monomerånga vilken orsakas genom
användning av enheter för elektrokoagulering i operations-
områden nära nyligen implanterad bencement har rapporte-
rats. Monomer är även en stark lipidsolvens och får inte
komma i kontakt med kroppen. Vid hantering med monomer
eller cement måste skyddshandskar användas så att inget
monomer (metylmetakrylat) kan tränga in i huden.
Tredubbla handskar av polyeten, etylen-vinylalkohol-copo-
lymer, polyeten och viton®/butylhandskar har visat sig ge
gott skydd under en längre tid.

Att använda två par handskar ovanpå varandra, en standard
kirurghandske av polyeten ovanpå en underhandske av latex
eller polystyrenbutadien har även visat sig vara bra.

Man bör dock undvika att endast använda en handske av
latex- eller polystyrenbutadien. Fråga handskleverantören
om handskarna är lämpade att användas tillsammans med
COPAL® G+C. Monomerångorna kan irritera andnings-
vägarna och ögonen och är möjligen skadliga för levern.
Hudirritationer till följd av kontakt med monomer har
rapporterats.

Tillverkare av mjuka kontaktlinser rekommenderar att dessa
linser avlägsnas när det förekommer skadliga eller irrite-
rande ångor. Eftersom mjuka linser är genomträngliga för
vätskor och gaser bör de inte bäras i en operationssal där
metylmetakrylat används.

Före användningen av **COPAL® G+C** bör kirurgen ha gjort sig
väl förtrogen med dess egenskaper, hantering och applika-
tion under artroplastik. Kirurgen rekommenderas att före
användningen inöva hela proceduren med blandning, hante-
ring och applicering av **COPAL® G+C**. Noggranna kunskaper
krävs även när blandningssystem och sprutor används för
cementets applikation.

Försiktighetsåtgärder

Blodtryck, puls och andning måste noggrant övervakas
under och omedelbart efter att bencementet implanteras.
Varje signifikant förändring av dessa vitala tecken skall
omedelbart avhjälpas genom motsvarande åtgärder. När
COPAL® G+C används för en total höftprotes bör den proxi-
mala delen av benmärgskanalen i femur och acetabulum
rengöras noggrant, aspireras och torkas strax före isätt-
ningen av bencementet. För att reducera den starka tryck-
stegringen i det intraossala utrymmet under protesens isätt-
ning rekommenderas en tryckavlastning med hjälp av
sugdränage. I fall av pulmonella, kardiovaskulära komplika-
tioner är en övervakning och möjligen en höjning av blodvo-
lymen nödvändig. Vid akut respiratorisk insufficiens bör
anestesiologiska åtgärder vidtas.

Oönskade effekter

Ofta iaktas ett övergående blodtrycksfall omedelbart efter
implanteringen av bencementet och endoprosesen. Säll-

synta fall har beskrivits där hypotonin åtföljs av anafylaxi,
inklusive anafylaktisk chock, hjärtstillestånd och plötslig
död.

Följande oönskade effekter har dessutom iaktagits vid
användning av bencement med metylmetakrylat: trombof-
lebit, yttlig sårinfektion, djupgående sårinfektion, lungem-
boli, hemoragi och hematom, trochanterbursit, protesens
lossnar eller förskjuts, trochanteravlossning. Andra iakt-
tagna biverkningar är: heterotop ben-nybildning, myokardin-
farkt, kortfristiga hjärtrytmrubbningar, cerebrovaskulär inci-
dens.

Vid användning av **COPAL® G+C** är en överdosering på grund
av de tillhörande antibiotikapreparaten gentamicin och klin-
damycin inte att vänta eftersom de önskvärda höga lokala
koncentrationerna endast under de första postoperativa
timmarna resulterar i låga övergående serumkoncentrationer
($< 1 \mu\text{g/ml}$ för gentamicin respektive $0,2 \mu\text{g/ml}$ för klin-
damycin).

Interaktion

Användningen av muskelavslappnande medel och eter kan
förstärka de neuromuskulära blockeringsegenskaperna av
gentamicin och klindamycin. Dessa biverkningar är dock
osannolika på grund av den mycket låga halten serum som
uppnås.

I undantagsfall, särskilt hos patienter med nedsatt njurfunk-
tion, kunde emellertid de vid parenteral administrering av
gentamicin kända interaktionerna observeras.

Samtidig användning av gentamicin och diuretika med
kraftig verkan, som etacrynsyra eller furosemid, kan
förstärka gentamicinets ototoxiska verkan, eftersom vissa
diuretika själva kan förorsaka en ototoxicitet. Vid intravenös
administrering kan diuretika öka aminoglykosidernas toxi-
citet genom förändring av antibiotikakoncentrationen i
serum och vävnad.

Oförenlighet

Vattniga (t ex antibiotikahaltiga) lösningar får inte blandas
med bencementet eftersom cementets hållfasthet påverkas
avsevärt negativt.

Dosering och tillredning

En dos tillreds genom att blanda hela innehållet i en
pulverpåse och i en ampull. Den erforderliga mängden beror
på det speciella kirurgiska ingreppet och tekniken som
används. Minst en extra dos **COPAL® G+C** bör stå till förfö-
gande före operationens början. Varje dos tillreds separat.
I praktiken förekommer det sällan att fler än fyra i förväg
doserade enheter används per implantation. Även med
denna dosering har kliniska studier endast påvisat låga
serumnivåer.

Blandningen ska ske under sterila betingelser. Det osterila
skyddshöljet av aluminium, den yttre (utanpå osterila) poly-
etenpapperspåsen och ampullernas utanpå osterila blister-
packning ska öppnas av assistenten under det att sterili-
teten bibehålls. Den sterila polyetenpapperspåsen samt
ampullen läggs sedan aseptiska på ett sterilt bord. Polyeten-
påsen och ampullen ska öppnas under sterila förhållanden.
Öppna inte ampullen över mixningssetet och cementen då
kontaminering med glasfragment kan ske.

Öppnande under sterila betingelser:



Öppningsflikarna i påsens överkant är avsedda att underlätta separeringen av PE-folien från pappret. För att få tag i så mycket av öppningsflikarna som möjligt ska pappers- respektive PE-foliesidan greppas mellan tummen, pekfingeret och långfingeret.

Försök att använda så mycket som möjligt av tummens yta för att få ett bra grepp och dra av varje sida jämnt.

Applicering

För blandningen kan två metoder användas: blandning i vakuum

manuell blandning

Tiderna för blandning, väntan, bearbetning och härdning för **COPAL®G+C** visas i diagrammen i slutet av bruksanvisningen.

Blandning i vakuum

För att erhålla bencement med mindre porositet blandas cementkomponenterna efter kylning (minst 24 tim. i 4–7 °C) under vakuum. En förutsättning är att ett lufttätt slutet system används och att tillräckligt vakuum (ca 200 mbar absolut tryck) snabbt bildas i blandningsbehållaren. För vakuumblandningen gäller samma blandningstid (30 sek.) som för blandningen utan vakuum. På grund av kylningen förlängs användnings- och härdningsfasen. Blandningsteknikens detaljer beskrivs i respektive bruksanvisning och måste iaktas.

Manuell blandning

Häll vätskan i ett kärl och tillsätt pulvret. Rör sedan blandningen noga i 30 sekunder. När den degartade massan inte längre klibbar fast vid gummihandskarna är den färdig att användas. Appliceringstiden beror på material- och rums-

temperaturen. När den önskade konsistensen uppnåtts kan cementet appliceras. För att säkerställa en tillräcklig fixering bör protesens sättas i och hållas fast inom tidsschemat för användningen, tills bencementet hårdnat fullständigt. Överflödigt cement ska avlägsnas medan det ännu är mjukt. Skulle ytterligare cement behövas under operationen kan en ytterligare påse med pulver blandas med vätskan ur en ampull enligt ovanstående beskrivning. Den framställda, knädbara massan måste appliceras på det redan pålagda cementet innan detta hunnit hårdna helt. Blanda alltid hela innehållet i en påse med hela innehållet i en ampull.

Lagring

Ingen lagring eller förvaring över 25 °C (77 °F).

Hållbarhet/sterilitet

Förfallodagen är angiven på kartongen, på skyddspåsen av aluminium och på innerpåsen. Efter angivet datum får **COPAL®G+C** inte längre användas. Innehållet i en öppnad aluminium dospåse eller ampull får inte steriliseras igen och skall därmed inte återanvändas. **COPAL®G+C** steriliseras med etylenoxidgas och får inte steriliseras om. Om polymerpulvret uppvisar en gul missfärgning får **COPAL®G+C** inte användas.

Avfallshantering

Enstaka bencementkomponenter, härdat fast material samt (icke rengjort) förpackningsmaterial måste omhändertas i enlighet med gällande direktiv från lokala myndigheter. Polymerkomponenten ska lämnas till en auktoriserad avfallsanläggning för omhändertagande. Vätskekomponenten ska förångas under en välventilerad draghuva/ett välventilerat dragskåp, alternativt absorberas av ett inert material och överföras i lämplig behållare för omhändertagande.

TH COPAL® G+C

คุณสมบัติ และ ส่วนประกอบ

COPAL® G+C เป็นสารสังเคราะห์ที่แข็งแกร่งเร็ว และเพิ่มตัวยาปฏิชีวนะในรูป gentamicin และ clindamycin เพื่อใช้ในศัลยกรรมกระดูก ยาปฏิชีวนะจะป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียของวัสดุปลูกฝัง และเนื้อเยื่อโดยรอบซึ่งเกิดจากแบคทีเรียกลุ่มที่ไวต่อ gentamicin หรือ clindamycin มีการผสม เชียริโคเนียมไดออกไซด์ ลงในผงซีเมนต์ เพื่อให้มองเห็นได้ภายใต้รังสีเอ็กซเรย์ สารโมโนเมอร์ที่ผ่านการกรองให้ปลอดเชื้อ บรรจุในหลอดแก้วสีน้ำตาล แล้วผ่านการฆ่าเชื้อด้วยแก๊สเอทิลีนออกไซด์ และบรรจุไว้ในบรรจุภัณฑ์ในบรรจุภัณฑ์โพลีเอทิลีนบรรจุอยู่ในหีบห่อปลอดเชื้อสองชั้น คือ ของกระดาดโพลีเอทิลีนชั้นใน ที่ใส่ผงส่วนประกอบไว้บน จะบรรจุและผนึกปิดในของกระดาดโพลีเอทิลีนอีกชั้นหนึ่ง ของกระดาดโพลีเอทิลีน ทั้งสองใบถูกฆ่าเชื้อด้วยเอทิลีนออกไซด์ แล้วบรรจุลงในซองป้องกันจากอะลูมิเนียมที่ไม่ผ่านการฆ่าเชื้ออีกชั้นหนึ่ง **COPAL® G+C** มีสีเขียว เพื่อให้เห็นชัดเจนในขณะทำการผ่าตัดได้ชัดเจนขึ้น เมื่อผสมส่วนประกอบเข้าด้วยกันแล้ว จะเกิดมวลสารคล้ายแป้งนวลซึ่งจะนำไปใช้ในกระดูก หลังจากซีเมนต์แข็งตัวในกระดูกแล้วจะเป็นตัวยึดที่มั่นคงสำหรับกายอุปกรณ์ภายในร่างกายได้ หลังจากการเกิดขึ้นจากการเคลื่อนไหวจะถูกส่งผ่านชั้นเคลือบซีเมนต์นี้ ต่อไปยังกระดูก ในลักษณะแผ่กระจายออกไปเป็นวงกว้าง ผงซีเมนต์ถูกบรรจุในหีบห่อถึงสามชั้น ด้านนอกเป็นถุงอลูมิเนียมป้องกันการซึมซาบที่ไม่ผ่านการฆ่าเชื้อ ภายในบรรจุกระดาดโพลีเอทิลีน (อีกออกไซด์) ซึ่งไม่มีการฆ่าเชื้อด้านนอกและมีการฆ่าเชื้อด้านในถุง ภายในถุงจะมีถุงกระดาดโพลีเอทิลีนอีกชั้นหนึ่งที่ไม่ผ่านการฆ่าเชื้อ ภายในบรรจุผงซีเมนต์ หลอดแก้วสีน้ำตาลที่บรรจุของเหลวโมโนเมอร์ซึ่งผ่านการกรองฆ่าเชื้อ บรรจุอยู่ในถุงพลาสติกกันกระแทกที่ไม่ผ่านการฆ่าเชื้อด้วยเอทิลีนออกไซด์

ส่วนประกอบ

ผง **COPAL® G+C** จำนวน 42.7 g ประกอบด้วย:
1.0 g gentamicin (ในรูป gentamicin sulphate)
1.0 g clindamycin (ในรูป clindamycin hydrochloride) ส่วนผสมอื่น ๆ ได้แก่ Poly(methyl methacrylate / methacrylate), Zirconium dioxide, Benzoyl peroxide, สารแต่งสี E141
ในส่วนที่เป็นของเหลวประกอบด้วย methyl methacrylate, dimethyl-p-toluidine, hydroquinone และ สารแต่งสี E141

วัตถุประสงค์ในการใช้

COPAL® G+C เป็นสารที่บริสุทธิ์ และมีคุณสมบัติแบบซีเมนต์ ซึ่งช่วยให้ใส่และติดตั้งกายอุปกรณ์ไว้ในกระดูกได้

ข้อบ่งใช้

COPAL® G+C สามารถใช้เพื่อยึดตรึงกายอุปกรณ์ข้อต่อไว้ในกระดูกที่เหมาะสม ในงานศัลยกรรมตกแต่งข้อในขั้นต้น ที่มีการป้องกันการติดเชื้อไว้ด้วย นอกจากนี้แล้ว ยังใช้ได้กับศัลยกรรมเพื่อการแก้ไขข้อสันเนื่องมาจากกายอุปกรณ์หลวมแบบปลอดเชื้อ หรือกายอุปกรณ์ที่เกิดการติดเชื้อในท่อน้ำที่ไวต่อสาร gentamicin และ/หรือ clindamycin

ข้อห้ามในการใช้

ห้ามใช้ **COPAL® G+C**

- ในกรณีที่ทราบว่ามีอาการแพ้ต่อ Gentamicin, Clindamycin, Lincomycin หรือส่วนประกอบอื่นๆ ของซีเมนต์ติดประสานกระดูก
- ในระหว่างตั้งครรภ์และให้นมบุตร
- กับผู้ป่วยที่มีอาการไตบกพร่อง อย่างหนัก

ประชากรเป้าหมาย

มีหลักฐานไม่มากนักในกลุ่มเด็กและวัยรุ่น จึงไม่ควรใช้ **COPAL® G+C** หากไม่มีตัวเลือกอื่น เช่น อาการบาดเจ็บจากการผ่าตัดในปัจจุบัน การตัดสินใจจะใช้ **COPAL® G+C** หรือไม่ ขึ้นอยู่กับศัลยแพทย์ที่เข้าร่วม

กลุ่มผู้ใช้เป้าหมาย

ผู้เชี่ยวชาญด้านการดูแลรักษาในสภาพแวดล้อมคลินิก

คำเตือน และ ผลข้างเคียง

เนื่องจากยังไม่มีประสบการณ์ผล **COPAL® G+C** ในส่วนที่เกี่ยวข้องกับศัลยกรรมกระดูกสันหลัง ในบางกรณี การใช้ซีเมนต์นอกเหนือไปจากข้อบ่งใช้กับศัลยกรรมกระดูกสันหลังอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรง และเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ โดยมีรายงานถึงกรณีเส้นโลหิตในปอดอุดตัน ระบบการหายใจและหัวใจล้มเหลว และถึงแก่ความตาย (exitus letalis) ที่ได้ก็ตามที่มีการใช้ gentamicin หรือ clindamycin ตามหลักแล้ว อาจเป็นไปได้ว่าตัวยาปฏิชีวนะแต่ละตัวนั้นจะกระตุ้นให้เกิดผลข้างเคียงได้ ดังนี้คือ

Gentamicin:

- ความเสียหายต่อประสาทรับเสียง และการทรงตัว (acoustic และ vestibular nerves)
- ความเป็นพิษต่อไต (Renal toxicity)
- การระคายเคืองที่อาจถึงกล้ามเนื้อ (ดู ปฏิกริยาระหว่างยา)
- น้อยมาก: ความรู้สึกสัมผัสเพี้ยน (paraesthesia) การชักเกร็ง (tetany) และกล้ามเนื้อไม่มีแรง
- น้อยมาก: ปฏิกริยาภูมิแพ้ (เป็นผื่น (exanthema) สมพิษ (urticaria) ปฏิกริยาอานาฟิแล็กซิส)

Clindamycin:

- ถ้าใส่ใกล้กับชนิดที่มีเยื่อคลุม (Pseudomembranous enterocolitis)
- คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง
- ระดับเอนไซม์ transaminase ขึ้นสูง ต่ำกว่า ระบบการทำงานของตับชัดเจน
- น้อยมาก: ปฏิกริยาภูมิแพ้
- ในกรณีเดียว: การเปลี่ยนแปลงต่อการตรวจนับเม็ดเลือด

gentamicin มีคุณสมบัติเช่นเดียวกับ aminoglycosides ทั้งหมด อาจจะเป็นพิษต่อไตได้ และ/หรือ ต่อประสาทหู แม้ว่าคำแนะนำได้ยากว่าจะมีการสะสมตัวอยู่ เนื่องจากมีความเข้มข้นตามระบบต่ำสุด แต่ขอแนะนำให้ระวัง และจะต้องตรวจระดับซีรัมของ gentamicin ในผู้ป่วยที่มีอาการไตเสื่อมขั้นรุนแรง

ถ้ามีซีเมนต์ **COPAL® G+C** ไปใช้กับผู้ป่วยที่เป็นโรคไตเสื่อมขั้นรุนแรงเป็นสิ่งสำคัญที่จะต้องระลึกไว้ว่า gentamicin มีคุณสมบัติในการลดประสิทธิภาพของกล้ามเนื้อ ดังนั้นจึงต้องระวังให้มากเป็นพิเศษสำหรับผู้ป่วยที่มีประวัติการเป็นโรคเกี่ยวกับกล้ามเนื้อซึ่งเกิดจากระบบประสาทมาแล้ว (เช่น โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงชนิดร้ายแรง (myasthenia gravis) หรือ โรคพาราลิซิส) และก็ต้องระวังเช่นเดียวกันในกรณีของ ผู้ป่วยที่ได้รับยากล้ามเนื้อพร้อมกันด้วย (เช่น การใช้ยา gentamicin ระหว่างช่วงเวลาก่อนจนถึงหลังการผ่าตัด) ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดพร้อมกับ aminoglycosides ที่ให้โดยการฉีด จะต้องได้รับการเฝ้าระวังอย่างถี่ถ้วน ในด้านที่อาจเกิดความเสียหายจากความเป็นพิษที่เพิ่มจำนวนขึ้นเรื่อยๆ ดังที่มีรายงานจากการศึกษาพยาบาล ควรพิจารณาในเรื่องการวัดระดับซีรัม

แต่อย่างไรก็ตาม มีความเป็นไปได้น้อยมากที่จะเกิดผลข้างเคียงนี้ เนื่องจากระดับของสารในซีรัมไม่สูงพอที่จะจำเป็นต้องมีการกระตุ้นให้เกิดผลข้างเคียงได้ ปฏิกริยาภูมิแพ้อาจเกิดขึ้นได้โดยไม่คำนึงถึงขนาดยา มอนอเออร์ซินิดเลเวลเป็นสารที่ระคายเคืองและไวไฟ มีการรายงานเกี่ยวกับการลุกติดไฟของโคมมอนเออร์เนื่องจากการใช้งานอุปกรณ์เผาจีด้วยไฟฟ้าในบริเวณที่ทำการผ่าตัดใกล้กับลารยัดกระดูกที่ปลูกฝังใหม่

นอกจากนี้ สารโมโนเมอร์ยังเป็นตัวทำลายไขมันที่มีฤทธิ์แรง จึงไม่ควรให้สัมผัสกับร่างกายโดยตรง ในการทำงานกับโมโนเมอร์หรือซีเมนต์ จะต้องสวมถุงมือ ซึ่งสามารถป้องกันได้ว่าจะไม่เกิดการป้องกันที่จำเป็น เพื่อไม่ให้สารโมโนเมอร์ (methyl methacrylate) แทรกซึมเข้าสู่ผิวหนังได้ ถุงมือหนาสวมขึ้น ที่ทำจาก polyethylene, ethylene vinyl alcohol co-polymer, polyethylene และถุงมือ Viton®/butyl ได้พิสูจน์ให้เห็นในการทดสอบอันยาวนานว่าให้การป้องกันได้ดี การสวมถุงมือสองคู่ซ้อนกัน คือ สวมถุงมือคัลยกรรมที่ทำจาก polyethylene คู่หนึ่งทับถุงมือคัลยกรรมมาตรฐานที่ทำจากลาเท็กซ์ ก็พิสูจน์ให้เห็นว่าให้ผลป้องกันได้เช่นกัน

หลีกเลี่ยงการใช้ถุงมือลาเท็กซ์ หรือ polystyrene-butadiene เพียงอย่างเดียว กรุณาให้ผู้จัดส่งสินค้าถุงมือของท่านรับรองยืนยันว่าถุงมือเหล่านั้นเหมาะที่จะใช้กับ **COPAL® G+C** ไอะเรทจากสารโมโนเมอร์ อาจก่อให้เกิดความระคายเคืองต่อระบบทางเดินหายใจและดวงตา และอาจมีทางเป็นไปได้ที่จะก่อความเสียหายต่อตับได้ มีรายงานว่ามีการระคายเคืองผิวหนัง ซึ่งมีผลสืบเนื่องมาจากการสัมผัสกับสารโมโนเมอร์ ผู้ผลิตคอนแทคเลนส์ชนิดอ่อนแนะนำให้ถอดเลนส์นี้ออก ในขณะที่มีไออินทรีย์หรือไอที่ทำให้เกิดความระคายเคืองนี้ เนื่องจากคอนแทคเลนส์ชนิดอ่อนยอมให้ของเหลวและแก๊สซึมผ่านได้ ดังนั้นจึงไม่ควรใส่เลนส์ในท้องผ่าตัด เมื่อมีการใช้ methyl methacrylate

ก่อนใช้ **COPAL® G+C** คลัยแพทย์ควรเรียนรู้คุณสมบัติ วิธีการทำงานกับสารนี้ ขั้นตอนการผสมและการใช้ในระหว่างดำเนินการคัลยกรรมตกแต่งหรือต่อกระดูกจนคุ้นเคยเป็นอย่างดีเสียก่อน ดังนั้นจึงแนะนำให้คลัยแพทย์ฝึกหัดขบวนการปฏิบัติงานทั้งหมดให้คล่อง ตั้งแต่การผสม การปฏิบัติงานกับสาร **COPAL® G+C** ก่อนที่จะนำไปใช้จริง แม้ว่าจะใช้ระบบผสมและกระบอกฉีดในการป้ายยาซีเมนต์ แพทย์จำเป็นต้องมีความรู้อย่างถูกต้องแม่นยำในการใช้

มาตรการป้องกัน

ในขณะทำการผ่าตัดโดยใช้ซีเมนต์ติดประสานกระดูก และหลังการผ่าตัดเสร็จใหม่ๆ จะต้องมีการเฝ้าระวังความดันโลหิต ชีพจร และการหายใจอย่างถี่ถ้วน หากมีการเปลี่ยนแปลงค่าสำคัญใดๆ ของสัญญาณชีพเหล่านี้ จะต้องดำเนินการเฝ้าระวังการแก้ไขที่เหมาะสม เพื่อจัดปัญหานี้โดยทันที

ถ้าใช้ **COPAL® G+C** กับข้อศอกเทียมทั้งหมด ก่อนที่จะใส่ซีเมนต์ลงไป จะต้องทำความสะอาดโพรงข้อกระดูกของกระดูกโคนขา (femur) ส่วนที่ติดกับข้อ และโพรงด้านข้างของกระดูกสะโพก (acetabulum) อย่างถี่ถ้วน ดูดไขกระดูกออก และทำให้แห้งเสียก่อน แล้วจึงใส่ซีเมนต์ติดประสานกระดูกลงทันที ในขณะที่ใส่ชิ้นส่วนกระดูกเทียม จะมีแรงกดดันบริเวณภายในโพรงกระดูกเพิ่มขึ้นมาก เพื่อลดแรงกดดันนี้ จึงขอแนะนำให้ดูดระบายไขกระดูกออก ในกรณีที่มีความระคายเคืองเกี่ยวกับปอด หัวใจ และหลอดเลือด จะต้องมีการเฝ้าระวังอาการและอาจจำเป็นต้องให้เลือดเพิ่ม ในกรณีที่เกิดภาวะการหายใจบกพร่องเฉียบพลัน จะต้องใช้มาตรการช่วยหายใจ

ผลที่ไม่พึงประสงค์

บ่อยครั้งที่สังเกตว่าเกิดอาการความดันโลหิตต่ำลงชั่วคราว หลังการใส่ซีเมนต์ติดประสานกระดูกและกายอุปกรณ์ภายใน แต่มีรายงานน้อยมากเกี่ยวกับกรณีที่ความดันต่ำพร้อมกับอาการแพ้รุนแรง รวมถึงอาการอาเจียนที่ลึกซึ้ง หายใจหืดหืด และเสียชีวิตอย่างกะทันหัน นอกจากนี้แล้ว ในการใช้ซีเมนต์ติดประสานกระดูกที่มีส่วนผสมของ methyl methacrylate ยังมีผลที่ไม่พึงประสงค์เพิ่มเติมปรากฏดังต่อไปนี้ คือ หลอดเลือดดำอักเสบมีลิ่มเลือด (Thrombophlebitis) การอักเสบของบาดแผลระดับตื้น การอักเสบของบาดแผลระดับลึก เส้นโลหิตอุดตันในปอด (pulmonary embolism) การตกเลือดและก้อนเลือดแข็ง (haemorrhage and haematoma) ถุงน้ำเลี้ยงข้อต่อกระดูกโคนขาอักเสบ (trochanteric bursitis) กายอุปกรณ์หลวมหรือเคลื่อนที่ บวมกระดูกโคนขาหลุดออก (trochanteric detachment) ผลข้างเคียงอื่นๆ ที่อาจพบได้ คือ เกิดกระดูกใหม่ที่เคลื่อนออกจากที่ (heterotopic bone regeneration) กล้ามเนื้อหัวใจตาย (myocardial infarction) หัวใจเต้นผิดปกติชั่วคราว (cardiac arrhythmia) การตกเลือดในสมอง (cerebrovascular accident)

ความเป็นไปได้ที่ยาปฏิชีวนะ gentamicin และ clindamycin ที่มีอยู่ใน **COPAL® G+C** จะมีผลทำให้เกิดการอักเสบเกินขนาดแทบจะไม่มี เนื่องจากตรวจพบว่าในชั่วโมงแรกๆ หลังการผ่าตัด ความเข้มข้นของยาเท่าที่ต้องการตรงบริเวณที่บำบัดเท่านั้น ความเข้มข้นของยาที่ผ่านข้ามมาสู่ซีรัมเพียงจำนวนต่ำมาก (< 1 µg/ml สำหรับ gentamicin และ 0.2 µg/ml สำหรับ clindamycin)

ปฏิกิริยาระหว่างยา

การให้ยากล้ามเนื้อและเออร์ อาจเพิ่มคุณสมบัติการลดกระดูกประสาทไปยังกล้ามเนื้อของ gentamicin และ clindamycin ให้รุนแรงขึ้นได้ อย่างไรก็ตาม ผลข้างเคียงไม่น่าจะเป็นไปได้ เนื่องจากระดับของยาในซีรัมต่ำมาก อาจสังเกตเห็นปฏิกิริยาระหว่างยาที่รู้จักกันดีที่เกิดจากการใช้ gentamicin โดยการฉีดได้ในกรณีพิเศษ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ในผู้ป่วยที่มีไตเสื่อม การนำ gentamicin ไปใช้พร้อมกับยาขับปัสสาวะขนาดแรง เช่น กรด ethacrynic หรือ furosemide อาจเพิ่มฤทธิ์ความเป็นพิษต่อประสาทหู โดย gentamicin ได้ เนื่องจากด้วยยาขับปัสสาวะบางชนิดทำให้เกิดความเป็นพิษต่อประสาทหูเองอยู่แล้ว ในกรณีที่จัดให้ยาด้วยการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ ยาขับปัสสาวะสามารถเพิ่ม



ความเป็นพิษของ aminoglycosides ได้ ด้วยการเปลี่ยนความเข้มข้นของยาปฏิชีวนะในซีรัมและเนื้อเยื่อ

ความเข้ากันไม่ได้

ห้ามนำสารละลายด้วยน้ำ (เช่น ยาปฏิชีวนะ) มาผสมกับซีเมนต์ติดประสานกระดูก เพราะจะทำให้ผลทำให้พลังยึดของซีเมนต์เสื่อมลงเป็นอย่างมาก

การจัดขนาด และการเตรียมการ

ปริมาณซีเมนต์หนึ่งส่วนได้มาจากการผสมผงที่บรรจุอยู่ในซองทั้งซองกับน้ำยาทั้งหมด ส่วนปริมาณที่จะใช้ขึ้นกับกลไกกรรมและเทคนิคที่ใช้เฉพาะราย ก่อนเริ่มการผ่าตัด จะต้องจัดให้มี COPAL®G+C สำรองอีกหนึ่งชุด เตรียมพร้อมที่จะนำมาใช้ทันที การผสมซีเมนต์ ต้องแยกผสมทีละหนึ่งชุด ในทางปฏิบัติเป็นไปได้ไม่น้อยมากที่จะใช้ซีเมนต์มากกว่าเล็กน้อยในกระบวนการยึดกลูเทอรอน ในการศึกษาพบว่าแม้ว่าจะใช้ในระดับนี้ ก็ตรวจพบปริมาณยาในซีรัมเพียงระดับต่ำ

ในการเตรียมทำซีเมนต์ติดประสานกระดูก จำเป็นต้องใช้พื้นที่ทำงานที่พื้นผิวปลอดเชื้อ การระบอบึงเคลือบหรือเหล็กสแตนเลส หรือหม้อไอน้ำสำหรับผสมที่ปลอดเชื้อและทำจากกระเบื้องเคลือบหรือเหล็กสแตนเลส หรือใช้ระบบผสมสุญญากาศที่ปลอดเชื้อ

ผู้ช่วยแพทย์ควรเปิดซองอะลูมิเนียมป้องกันไม่ผ่านการฆ่าเชื้อของกระดูกโพลีเอทีลีนชั้นนอก ที่ไม่ผ่านการฆ่าเชื้อ และแผ่นผนึกที่หุ้มห่อหลอดน้ำยาที่ไม่ผ่านการฆ่าเชื้อ โดยระมัดระวัง เพื่อรักษาสภาพความปลอดเชื้อไว้ จะต้องวางกระดูกโพลีเอทีลีน และหลอดน้ำยาที่ปลอดเชื้อ ในภาชนะรองรับเขี่ยบนพื้นที่ที่ปลอดเชื้อ ของกระดูกโพลีเอทีลีนและหลอดน้ำยาจะต้องเปิดภายใต้ภาวะที่ปลอดเชื้อ เพื่อหลีกเลี่ยงไม่ให้เกิดการหลุดลอกปนเปื้อนกับซีเมนต์ คุณจึงไม่ควรหักเปิดหลอดแก้วบริเวณเหนือภาชนะผสม

การเปิดในสภาพปลอดเชื้อ



แถบสำหรับเปิดจากด้านบนของกระเป๋าส่งในการดึงฟอยล์พลาสติกออกจากกระดูก
เพื่อให้สามารถยึดจับแถบสำหรับเปิดในได้มากที่สุด ควรจับด้านข้างของกระดูก/ฟอยล์พลาสติกเอาไว้ระหว่างนิ้วหัวแม่มือ นิ้วชี้ และนิ้วนาง
โปรดใช้พื้นผิวของหัวแม่มือทั้งหมดในการยึดจับ

แผ่นฟอยล์พลาสติกและกระดูกแล้วดึงแต่ละด้านออกให้เท่าๆ กัน

วิธีใช้

การผสมมี สอง วิธี คือ

ผสมภายใต้ภาวะสุญญากาศ

ผสมด้วยมือ

สามารถศึกษาข้อมูลเกี่ยวกับช่วงเวลาการผสม ช่วงเวลาการรอ และช่วงเวลาที่ใช้ตัวของ COPAL®G+C ได้จากแผ่นภาพซึ่งผนวกแนบท้ายคู่มือการใช้งานฉบับนี้

ผสมภายใต้ภาวะสุญญากาศ

เพื่อให้ได้ซีเมนต์ติดประสานกระดูกที่มีความพรุนน้อยลง ส่วนประกอบของซีเมนต์ต้องแช่เย็น (ที่อุณหภูมิ 4-7°C อย่างต่ำ 24 ชั่วโมง) และผสมภายใต้ภาวะสุญญากาศ ต้องใช้ระบบที่ปิดกั้นไม่ให้อากาศเล็ดลอดเข้าได้ และสร้างภาวะสุญญากาศภายในภาชนะผสมได้อย่างเพียงพอและรวดเร็ว (ความกดอากาศสัมบูรณ์ ประมาณ 200 มิลลิบาร์) การคนผสมให้เข้ากันทั้งภายในและภายนอกภาวะสุญญากาศใช้เวลาเท่ากัน (30 วินาที) เนื่องจากอุณหภูมิของสารต่ำกว่าเดิม ระยะเวลาการปฏิบัติงานและการแข็งตัวจึงนานกว่า รายละเอียดในเรื่องเทคนิคการผสม โปรดดูใน คำแนะนำวิธีใช้ ที่ส่งมาพร้อมกับระบบผสมที่ใช้

การผสมด้วยมือ

แนะนำให้ลองในภาชนะแล้วเริ่มผสมไป ค่อยๆ คนส่วนผสมให้เข้ากันดีเป็นเวลา 30 วินาที ถ้ามวลที่มีลักษณะเหมือนแป้งจนไม่ติดถุงมือยางแล้ว สามารถนำไปงานชิ้นต่อไปได้ ระยะเวลาที่ใช้ในการป้ายทา ขึ้นอยู่กับอุณหภูมิของวัสดุและภายในสถานที่ปฏิบัติงาน เมื่อซีเมนต์ดีแล้วเนื่องตามต้องการ จะสามารถนำซีเมนต์ไปใช้ได้ เพื่อที่จะประกันว่ามีการตรึงยึดได้แน่นเพียงพอ จะต้องใส่ซีเมนต์ลงสู่กระดูกในกำหนดระยะเวลาการปฏิบัติงานที่กำหนดไว้ และให้เวลาซีเมนต์ติดประสานกระดูกแข็งตัวเต็มที่ ต้องจัดซีเมนต์ส่วนเกินออก ในขณะที่ยังอ่อนตัวอยู่เท่านั้น หากในระหว่างผ่าตัดจำเป็นต้องใช้ซีเมนต์เพิ่มอีก สามารถผสมผงกับน้ำยาในหลอดแก้วหนึ่งหลอดได้ ความวิธีที่ได้บรรยายไว้ข้างต้น ซีเมนต์ส่วนที่ผสมใหม่ จะต้องนำไปทาบบนซีเมนต์ที่ทาไว้เดิม ก่อนที่ซีเมนต์เดิมจะแข็งตัว และจะต้องผสมผงทั้งซองเข้ากับน้ำยาทั้งหมดเสมอ

การเก็บรักษา

ห้ามเก็บไว้ในที่มีอุณหภูมิสูงกว่า 25°C

อายุการใช้งาน/การปลอดเชื้อ

วันหมดอายุพิมพ์ไว้บนกล่อง บนซองอะลูมิเนียมป้องกัน และบนซองซีเมนต์ เมื่อพ้นวันหมดอายุที่แจ้งไว้ ห้ามใช้ COPAL®G+C ห้ามนำสิ่งที่บรรจุในซองอะลูมิเนียมหรือในแผงผนึกหลอดแก้วที่เปิดแล้วหรือที่ชำรุดเสียหายไปทำการฆ่าเชื้อใหม่ ต้องจัดทิ้ง เนื่องจาก COPAL®G+C ผ่านการฆ่าเชื้อด้วยแก๊สเอทิลีนออกไซด์ จึงห้ามทำการฆ่าเชื้อซ้ำอีก ถ้าแผงโพลีเอทิลีนกลายเป็นสีเหลือง ห้ามใช้ COPAL®G+C โดยเด็ดขาด

การกำจัด

ต้องกำจัดชิ้นส่วนต่างๆ ของซีเมนต์กระดูก วัสดุของแข็งที่ใช้ในการรักษา รวมถึงวัสดุที่ใช้ผลิตบรรจุภัณฑ์ (ไม่ได้ทำความสะอาด) ตามข้อกำหนดของหน่วยงานการปกครองท้องถิ่นดังต่อไปนี้ ต้องกำจัดชิ้นส่วนที่เป็นโพลีเอทิลีนที่ทิ้งขยะที่ไดรับอนุญาต ส่วนที่เป็นของเหลวควรระเหยไปกับเครื่องดูดอากาศหรือดูดซับโดยสารที่ไม่ก่อให้เกิดปฏิกิริยาและขนย้ายไปยังบรรจุภัณฑ์ที่เหมาะสมเพื่อกำจัด



TR

COPAL® G+C

Özellikleri ve bileşimi

COPAL® G+C kemik cerrahisinde kullanılan, gentamisin ve klindamisin şeklinde antibiyotik katkılı, hızlı sertleşen bir sentetiktir. Antibiyotikler, implantı ve onu çevreleyen dokuyu gentamisine ve klindamisine karşı duyarlı bakteri suşlarından kaynaklanan bakteriyel enfeksiyonlara karşı korur. Çimento tozuna röntgen kontrast maddesi olarak zirkonyum dioksit katılmıştır. **COPAL® G+C**, cerrahi uygulamalarda çimento görünürlüğü için daha kolay olması için yeşile boyanmıştır. Karıştırıldıktan sonra, kemiğin içine ankraj malzemesi olarak doldurulabilen biçimlendirilir bir hamur oluşur. Daha sonra kemiğin içinde donan çimento sağlam bir endoprotez fiksasyonuna olanak sağlamaktadır. Hareket dolayısıyla oluşan yüklenmeler, çevresindeki çimentonun oluşturduğu büyük yüzey aracılığıyla kemiğe aktarılır. Çimento tozu üç kat ambalajlanmıştır. Steril olmayan koruyucu dış alüminyum poşet, dış tarafı steril olmayan, iç tarafı steril olan bir polietilen-kagıt poşet (soyulabilir) içerir. Bunun içinde çimento tozunu içeren, steril bir polietilen-kagıt poşet daha bulunur. Steril filtrasyon yöntemiyle sterilize edilmiş olan monomer sıvısını içeren kahverengi cam ampul ise etilen oksit ile sterilize edilmiş tek bir blisterde yine steril olarak ambalajlanmıştır.

Bileşimi

42,7 g **COPAL® G+C** tozunun içindekiler:
1,0 g gentamisin (gentamisin sülfat olarak)
1,0 g klindamisin (klindamisin hidroklorür olarak) Diğer içerik maddeleri: Poli(metilmetakrilat / metakrilat), zirkonyum dioksit, benzoil peroksit ve renk maddesi E141.

Sıvı bileşen ise metil metakrilat, dimetil-p-toluidin, hidrokinon ve renk maddesi E141 içerir.

Kullanım amacı

COPAL® G+C protezlerin kullanımını ve kemiğe fiksasyonunu sağlayan, radyopak, çimentosu bir maddedir.

Endikasyonlar

COPAL® G+C, enfeksiyona karşı koruyucu katkı olarak primer artroplastik ameliyatlarında uygun bütün eklem protezlerin sağlam ankrajında kullanılmaktadır. Ayrıca protezin aseptik gevşemesinden ve protezin gentamisine ve/veya klindamisine karşı duyarlı organizmaların enfeksiyonuna maruz kalmasından kaynaklanan revizyon ameliyatlarında da kullanılmaktadır.

Kontraindikasyonlar

COPAL® G+C aşağıdaki durumlarda kullanılamaz

- Gentamisine, klindamisine, linkomisine veya kemik çimentosunun diğer bileşenlerine karşı bilinen aşırı duyarlılık durumlarında
- Gebelik ve emzirme dönemlerinde
- Ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda

Hedef popülasyon

Çocuklar ve erişkinler için çok az kanıt vardır, bu nedenle **COPAL® G+C** kullanımı önerilmez.

Başka bir seçenek yoksa, örneğin cerrahi bir travma mevcutsa, **COPAL® G+C** kullanımına ilişkin karar cerrahin sorumluluğundadır.

Hedef kullanıcı grubu

Klinik bir bağlamda sağlık çalışanları.

Uyarılar ve yan etkiler

COPAL® G+C için spinal cerrahiyle ilişkili uyarı ve yan etki değerlendirmesi yapılmamıştır. Bazı hallerde, bu çimentonun listelenmiş endikasyonlar haricinde spinal cerrahide kullanılması ciddi, yaşam tehdit edici komplikasyonlara yol açmıştır.

Genel Yan Etkiler

Herhangi bir cerrahi müdahalede de ortaya çıkabilecek komplikasyonlar mümkündür. Akciğer embolisi olayları bildirilmiştir.

Kemik çimentosu

Nadir olarak, eklem protezi yatağının hazırlanmasının ve kemik çimentosu ve eklem protezi implantasyonunun hemen ardından geçici bir kan basıncı düşüşü gözlenmektedir. İmplantasyon sendromu veya kemik çimentosu sendromu olarak da bilinen bu pulmoner, kardiyovasküler ve respiratuar yan etkiler kemik iliği bileşenlerinin venöz damar sistemine girmesinden kaynaklanmaktadır.

Akciğer embolisi gibi pulmoner - kardiyovasküler komplikasyonlara meydan vermemek için kemik çimentosu yerleştirilmeden önce implantasyon bölgesinin izotonik çözeltiyle iyice yıkanması (pulse lavage uygulaması) tavsiye edilmektedir.

Pulmoner - kardiyovasküler olaylar yaşanırsa, gerekli önlemler alınmalıdır.

Kemik çimentosu kullanılan durumlarda aşağıdaki diğer istenmeyen etkiler de gözlemlenmiştir: eklem protezi gevşemesi veya dislokasyonu, emboliler, çimento aşındırması nedeniyle osteoliz.

Gentamisin/klindamisin

Gentamisin ve klindamisin uygulamasında ilke olarak her iki antibiyotik için tipik yan etkilerin ortaya çıkması mümkündür:

Gentamisin:

- Akustikus ve vestibularis hasarları
- Nefrotoksisite
- Nöromusküler blokaj (bakınız etkileşimler)
- Ender hallerde: parestezi, tetani ve kas zayıflığı
- Ender hallerde: alerjik reaksiyonlar (ekzanem, ürtiker, anafilaktik reaksiyonlar)

Klindamisin:

- Psödomembranoz enterokolit
- Bulantı, kusma, karın ağrısı
- Transaminaz düzeylerinde artış, sarılık, karaciğer fonksiyonu bozuklukları
- Ender hallerde: alerjik reaksiyonlar

Gentamisin/klindamisin potansiyel nefrotoksik ve/veya ototoksiktir. Minimum sistemik konsantrasyona rağmen bir kümülasyon pek olası olmasa da ağır böbrek yetmezliği durumunda serum seviyesi kontrol edilmelidir. Gentamisin/klindamisin nöromusküler blokaj özelliklerine sahip olduğundan aşağıdaki hasta tiplerinde dikkatli olunmalıdır:

- Önceden nöromusküler rahatsızlığı olan hastalarda
 - Ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda
 - Eş zamanlı olarak kas gevşeticiler verilen hastalarda
- Alerjik reaksiyonlar dozdan bağımsız olarak ortaya çıkabilir.

Sıvı monomer yüksek ölçüde uçucu ve alev alıcıdır. Yeni implante edilen kemik çimentolarının yakınındaki ameliyat alanlarında elektrokoter cihazı kullanımı nedeniyle monomer buharlarının alev aldığı durumlar rapor edilmiştir. Monomer aynı zamanda güçlü bir lipid çözücü olduğundan vücuda doğrudan temas ettirilmemelidir. Monomerle veya çimentoyla çalışırken monomerin (metil metakrilat) cilde işlemesine karşı yeterli koruma sağlayan eldivenler kullanılmalıdır. Uzun test süreçleri sonunda üç katlı polietilenden, etilen vinil alkol kopolimerden, polietilenden ve Viton®/butilden yapılmış eldivenlerin yeterli koruma sağladıkları anlaşılmıştır. İki çift eldivenin üst üste kullanılmasının, örn. bir çift standart lateks cerrahi eldivenin üzerine bir çift polietilen cerrahi eldiven giyilmesinin de etkili olduğu kanıtlanmıştır. Lateks veya polistiren butadien eldivenleri tek başına kullanmaktan kaçınılmalıdır. Lütfen eldiven tedarikçinize tedarik ettiği eldivenlerin COPAL®G+C ile kullanılmak için elverişli olup olmadığını sorunuz. Monomerin buharı solunum yollarını ve gözleri tahriş edebilir ve muhtemelen karaciğerde hasar oluşturabilir. Monomer teması ile ilişkilemlenebilen cilt tahrişleri bildirilmiştir. Yumuşak kontakt lens üreticileri bu lenslerin zararlı veya tahriş edici buharların bulunduğu ortamlardan uzak tutulmasını tavsiye etmektedir. Yumuşak kontakt lensler sıvılara ve gazlara karşı geçirimli olduklarından metil metakrilat ile çalışıldığı zaman ameliyat ortamında kullanılmamalıdır. Cerrah COPAL®G+C'yi kullanmadan önce onun özelliklerine, işlenmesine ve artroplastide ameliyatlarında uygulanmasına iyice vakıf olmalıdır. Cerrahın, COPAL®G+C'yi ilk kez gerçek şartlar altında kullanmadan önce karıştırma, işleme ve uygulama prosedürlerini tümüyle egzersiz etmesi tavsiye edilir. Aynı şekilde, çimentoyu uygulamak amacıyla karıştırma sistemi ve ırına kullanılması durumunda da derinlemesine bilgi şarttır.

Önleyici önlemler

Kemik çimentosunun implante edilmesi sırasında ve implante edilmesinden hemen sonra kan basıncı, nabız ve solunum dikkatle izlenmelidir. Bu yaşam belirtilerinde baş gösteren herhangi bir belirin değişim zaman geçirmeden uygun önlemler alınarak ortadan kaldırılmalıdır.

COPAL®G+C'nin total kalça protezlerinde kullanıldığı durumlarda, kemik çimentosu uygulanmadan önce femurun kemik iliği kanalının proksimal kısmı ile aseta-

bulum dikkatle temizlenmeli, aspire edilmeli ve kurutulmalıdır. Protezin implantasyonu sırasında intraosseöz boşlukta oluşan ciddi düzeyde basınç artışını azaltmak için intraosseöz boşluğun emilerek drene edilmesi tavsiye edilir. Pulmoner veya kardiyovasküler komplikasyonların baş gösterdiği durumlarda gözetim uygulanması ve muhtemelen kan hacminin artırılması gereklidir. Akut solunum yetmezliği durumlarında anesteziyolojik önlemler alınmalıdır.

İstenmeyen etkiler

Sık sık, kemik çimentosunun ve endoprotezin implantasyonunun hemen ardından geçici kan basıncı düşüşleri görülmektedir. Nadir hallerde, kardiyak arrest, anafilaktik şok ve hatta ani ölüm olaylarını dahi kapsayan hipotansiyon ve anafilaksi olguları bildirilmiştir.

Bunlara ek olarak metil metakrilat kemik çimentolarının kullanılmasının ardından şu istenmeyen etkiler gözlenmiştir: tromboflebit, süperfisyal yara enfeksiyonu, derin yara enfeksiyonu, pulmoner emboli, hemoraj ve haematom, trokanterik bursit, protez gevşemesi veya kayması, trokanterik detersman. Gözlenmiş olan başka yan etkiler ise şunlardır: heterotopik kemik rejenerasyonu, miyokard infarktüsü, kısa süreli kardiyak aritmiler, serebrovasküler olaylar.

COPAL®G+C'nin içerdiği gentamisin ve klindamisin antibiyotiklerinden kaynaklanan bir doz aşımı olasılığı ihmal edilebilir düzeydedir, çünkü ameliyatı izleyen saatlerde yüksek lokal konsantrasyonlardan serumda sadece düşük konsantrasyon geçişleri (gentamisin için < 1 µg/ml ve klindamisin için 0,2 µg/ml) belirlenmiştir.

Etkileşimler

Kas gevşetici veya eter uygulamaları gentamisin ve klindamisin nöromusküler blokaj etkisini artırabilir, ancak serumda ulaşılan düzeylerin çok düşük olması nedeniyle bu yan etkilerin baş gösterme olasılığı da çok düşüktür. İstisnai hallerde, özellikle böbrek yetmezliği olan hastalarda, parenteral gentamisin uygulamalarından bilinen etkileşimler de görülebilmektedir. Gentamisin etakrinik asit veya furosemid gibi güçlü diüretiklerle eş zamanlı olarak kullanılması, gentamisin ototoksik etkisini artırabilir, çünkü bazı diüretiklerin kendileri de ototoksik etkilidir. İntravenöz uygulamalarda diüretikler antibiyotik serum ve doku düzeylerinde değişimlere yol açarak aminoglikozidlerin toksisitesini artırabilmektedir.

Uyumsuzluklar

Kemik çimentosuna su içinde çözüldükten (örneğin antibiyotik çözüldükleri) katılmamalıdır, çünkü bunlar çimentonun sağlamlığı üzerinde ciddi olumsuz etkiler oluştururlar.

Dozu ve hazırlanışı

Tek bir doz, poşet içeriğinin tümünün bir ampul ile karıştırılması suretiyle elde edilir. Kullanılacak miktar uygulanan cerrahi girişimin tipine ve kullanılan tekniğe bağlıdır.

Ameliyata başlamadan önce yedek olarak en az bir COPAL®G+C dozu daha hazır bulundurulmalıdır. Her doz ayrı hazırlanır.

Pratikte, implantasyon prosedürlerinde dört ünitenden fazla önceden hazırlanmış çimento kullanıldığı pek nadirdir. Klinik araştırmalarda, bu dozaj düzeyinde dahi serumda sadece düşük düzeyler saptanmış bulunmaktadır.

Karıştırma işlemi steril şartlar altında gerçekleştirilmelidir. Steril olmayan koruyucu alüminyum ambalaj, steril olmayan dış polietilen poşet ve ampullerin steril olmayan blister ambalajı bir asistan tarafından sterilliği koruyacak tarzda açılmalıdır. Steril polietilen poşet ile ampul, aseptik koşullarda bir steril tabletin üzerine yerleştirilmelidir. Polietilen poşet ve ampul steril koşullar altında açılmalıdır. Çimento cam kırığı karışmasına meydan vermemek için ampulü karıştırma cihazının üzerinde açmayınız.

Steril şartlar altında açılması:



Torbanın üst kısmındaki açma kanatları, PE folyonun kağıttan sökülmesine yardımcı olur. Açma kanatlarını mümkün olduğunca fazla kavrayabilmek için, kağıdın/PE folyonun yan tarafı başparmak, işaret parmağı ve orta parmak arasında tutulmalıdır.

Lütfen PE folyo ve kağıt alanı kavramak ve her iki tarafı eşit şekilde çıkarmak için başparmağınızın tamamını kullanın.

Uygulama

İki karıştırma yöntemi uygulanabilir:

Vakumda karıştırma

Elle karıştırma

COPAL® G+C'nin karıştırma, bekletme, çalışma ve donma süreleri kullanma talimatının sonundaki diyagramlarda verilmiştir.

Vakumda karıştırma

Daha az gözenekli bir kemik çimentosu elde etmek için çimento bileşenleri önceden soğutulduktan sonra (en az 24 saat 4-7 °C'de) vakum altında birbirleriyle karıştırılır. Bunun için hava geçirimsiz bir sistem ile karıştırma ekipmanında hızlı ve yeterli bir vakum oluşumuna gerek vardır (mutlak basınç: yaklaşık 200 mbar). Karıştırma süreleri gerek vakum altında gerek vakumsuz aynıdır (30 saniye). Soğutma işlemi dolayısıyla işleme ve sertleşme süreleri daha uzundur. Karıştırma tekniğinin ayrıntıları için lütfen kullanılan karıştırma sistemi ile birlikte verilen talimatlara bakınız.

Elle karıştırma

Sıvı bir kaba boşaltılır ve içine toz katılır. Ardından karışım dikkatli bir şekilde 30 saniye karıştırılır. Oluşan macunumsu kitle lastik eldivenin yüzeyine yapışmaz hale geldiğinde artık kullanıma hazırdır. Çimentonun kullanma süresi materyalin ve mekanın ısısına bağlıdır. Çimento istenen kıvamı ulaşır ulaşmaz kullanılabilir. Yeterli fiksasyonu elde edebilmek için protezin mevcut zaman çerçevesi içerisinde implante edilmesi ve kemik çimentosu tamamen donuncaya kadar stabilize edilmesi gerekmektedir. Çimento fazlaları henüz yumuşakken alınmalıdır. Eğer ameliyat sırasında daha fazla çimento gerek duyulursa bir poşet toz ile bir ampul sıvı daha, yukarıda açıklandığı şekilde, karıştırılabilir. Oluşan yumuşak kitle daha önce uygulanmış olan çimento sertleşmeden buna uygulanmalıdır. Her zaman bir poşetin tüm içeriği ile bir monomer sıvı ampulünün tüm içeriğinin karıştırılması gerekmektedir.

Saklanması

25 °C (77 °F)'nin üzerindeki sıcaklıklarda saklamayınız.

Raf ömrü/sterillik

Son kullanma tarihi kutunun, koruyucu alüminyum poşetin ve iç poşetin üzerine basılmıştır. **COPAL® G+C**, belirtilen tarih geçtikten sonra kullanılmamalıdır. Açılmış veya hasar görmüş alüminyum poşetlerin veya ampul blisterlerinin içerikleri tekrar sterilize edilemez ve dolayısıyla atılmaları gerekmektedir. **COPAL® G+C** etilen oksit gazı ile sterilize edilmiş olup yeniden sterilize edilemez. Polimer tozunun sarı bir renk alması durumunda **COPAL® G+C** kullanılamaz.

İmha

Kemik çimentosunun münferit bileşenleri, sertleşmiş kemik materyali ve (temiz olmayan) ambalaj malzemesi yerel yasal düzenlemelere uygun olarak imha edilmelidir. Polimer bileşenini yetkili bir atık tesisinde imha edin. Monomer sıvısı bileşeni, iyi havalandırılan bir davlumbazın altında buharlaştırılmalı veya etkisiz bir madde tarafından soğurulmalı ve uygun bir kabın içinde imha için nakledilmelidir.

UK COPAL® G+C

Фармакологічні властивості та склад

COPAL® G+C є швидкотвердним синтетичним матеріалом для застосування в кістковій хірургії, до складу якого додано антибіотики гентаміцин і кліндаміцин. Захист від інфекційного зараження імплантату та сусідніх з ним тканин мікроорганізмами, чутливими до гентаміцину та/або кліндаміцину, досягається завдяки антибіотикам в складі препарату. В якості рентгеноконтрастного засобу в цементний порошок додано цирконію діоксид. COPAL® G+C випускається зеленого кольору для чіткого розпізнання цементу в операційному полі.

Після замішування отримують спочатку пластичну масу, яку вносять в кістку як засіб фіксації. Після затвердіння цементу в кістці виникає стабільна основа для фіксації ендопротеза. Навантаження на кістку, що виникають під час руху, розподіляються рівномірно по великій цементній поверхні. Цементний порошок має потрійну упаковку. Зовнішній, нестерильний захисний пакет з алюмінію містить паперово-поліетиленовий пакет (зривається), нестерильний зовні та стерильний всередині. У ньому знаходиться інший стерильний паперово-поліетиленовий пакет, що містить цементний порошок.

Рідина мономера, виготовлена методом стерилізаційної фільтрації, знаходиться в ампулі з коричневого скла, яка стерильно упакована в окремому блістері, стерилізованому етиленоксидом.

Склад

42,7 г порошку COPAL® G+C містять:

- 1,0 г гентаміцину (у формі гентаміцину сульфату)
- 1,0 г кліндаміцину (у формі кліндаміцину гідрохлориду)

Допоміжні речовини: Полі-(метилметакрилат/метакрилат), цирконію діоксид, бензоїлпероксид, барвник E141.

Рідина містить: метилметакрилат, диметил-п-толуїдин, гідрокінон, барвник E141.

Показання

COPAL® G+C є рентгеноконтрастна, швидкотверднуча цементноподібна суміш, що застосовується для встановлення та фіксації протезів в кістках.

Показання до застосування

COPAL® G+C призначений для стабільного фіксування з додатковим захистом від інфекційного зараження для всіх протезів суглобів під час первинної операції аллоартропластики або з метою заміни ендопротезів суглобів, уражених асептичною інфекцією, або суглобів, ослаблених мікроорганізмами, чутливими до гентаміцину або кліндаміцину.

Протипоказання

COPAL® G+C не можна застосовувати:

- у випадку відомої або підозрюваної підвищеної чутливості до гентаміцину, кліндаміцину, лінкаміцину або інших компонентів кісткового цементу;
- під час вагітності та в період годування груддю;
- у випадку ниркової недостатності у важкій формі.

Цільова популяція

У зв'язку з недостатнім досвідом використання не рекомендовано застосовувати COPAL® G+C у дітей та підлітків. Якщо альтернативні варіанти відсутні, наприклад за наявності хірургічної травми, відповідальність за рішення стосовно застосування COPAL® G+C несе лікуючий хірург.

Цільова група користувачів

Медичні працівники у клінічних умовах.

Застереження та побічні реакції

Оцінка COPAL® G+C під час хірургічного втручання на хребті не проводилася. Використання цього цементу в хребтній хірургії поза рамками показання до застосування згідно реєстрації продукту привело до окремих випадках до серйозних і життєво небезпечних ускладнень.

Загальні побічні реакції

Можливе виникнення ускладнень, властивих будь-якому хірургічному втручання. Повідомлялося про випадки емболії легень.

Кістковий цемент

У рідких випадках відзначається тимчасове падіння артеріального тиску після підготування протезного ложа суглоба або безпосередньо після імплантації кісткового цементу і протеза суглоба. Дані побічні реакції з боку серцево-судинної системи, легень і респіраторної системи, відомі також як імплантаційний синдром або синдром імплантації кісткового цементу, виникають при попаданні складових елементів кісткового мозку в венозну судинну систему. Щоб уникнути ускладнень з боку серцево-судинної системи і легень, наприклад, емболії легень, рекомендовано ретельно промивати місце імплантації фізіологічним розчином (застосування імпульсного лаважу) до внесення кісткового цементу.

У разі виникнення ускладнень з боку серцево-судинної системи і легень необхідно вжити відповідних заходів. Під час застосування кісткового цементу також спостерігалися наступні небажані дії: ослаблення протеза суглоба або його дислокація, емболія, остеоліз в результаті стирання цементу.

Гентаміцин / кліндаміцин

При застосуванні гентаміцину та кліндаміцину можливе виникнення побічних реакцій, характерних для відповідного антибіотика:

Гентаміцин:

- порушення функції слухових і вестибулярних нервів;
- нефротоксичність;
- нервово-м'язова блокада (див. "Взаємодії з іншими лікарськими засобами");
- рідко: парестезія, тетанія та м'язова слабкість;
- рідко: алергічні реакції (висип, кропив'янка, анафілактичні реакції).

Кліндаміцин:

- псевдомембранозний ентероколіт;
- нудота, блювота, біль у животі;
- підвищення рівня трансаміназ, жовтяниця, порушення функцій печінки;
- рідко: алергічні реакції.

Гентаміцин / кліндаміцин є потенційно нефротоксичними та / або ототоксичними препаратами. Хоча, вважаючи на мінімальну системну концентрацію препарату, його кумуляція малоімовірна, проте при нирковій недостатності у важкій формі необхідно відстежувати рівень препарату в сироватці крові.

Оскільки гентаміцин / кліндаміцин мають нейром'язову блокуючу дію, необхідно дотримуватися особливої обережності під час їх застосування у пацієнтів:

- з нейром'язовими захворюваннями в анамнезі;
- у випадку ниркової недостатності у важкій формі;
- при паралельному застосуванні м'язових релаксантів.

Алергічні реакції можуть виникнути незалежно від дозування.

Рідкий мономер – це дуже легка та легкозаймиста рідина. Повідомлялося про займання парів мономерів, викликаних використанням пристроїв електрокоагуляції в області хірургічного втручання поблизу недавно імплантованого кісткового цементу. Мономер є сильним розчинником жирів, тому потрібно уникати прямого контакту мономера зі шкірою. Під час роботи з мономером або цементом необхідно використовувати рукавички для захисту шкіри рук від протраплення на неї мономера (метилметакрилату). Рукавички з ПВП (тришаровий поліетилен, етилену і вінілалкоголю співполімер, поліетилен) і Viton®/бутилу довели свої надійні захисні властивості протягом тривалого часу. Також добре зарекомендували себе на практиці подвійні рукавички: одна пара поліетиленових хірургічних рукавичок, одягнена на пару стандартних хірургічних рукавичок з латексу.

Недостатньо використовувати тільки одну пару рукавичок з латексу або з полістирен-бутадієну. Необхідно переконаватися у постачальника рукавичок в їх придатності для роботи з COPAL® G+C. Випари мономера можуть подразнювати дихальні шляхи та очі, а також викликати пошкодження печінки. Спостерігалися шкірні подразнення, викликані контактом з мономером.

Виробники м'яких контактних лінз рекомендують знімати лінзи у присутності шкідливих або подразливих парів. Оскільки м'які контактні лінзи пропускають рідини і гази, то не слід їх носити в операційній залі під час використання метилметакрилату.

Перед застосуванням COPAL® G+C хірург зобов'язаний вивчити його властивості, поводження з ним і застосування під час артропластики. Хірургам рекомендовано перед операцією опанувати практичні навички всієї процедури змішування, застосування і введення COPAL® G+C. Докладні знання також необхідні в тому випадку, коли використовуються системи для змішування та шприци для нанесення цементу.

Запобіжні заходи

Кров'яний тиск, пульс і дихання повинні перебувати під ретельним наглядом під час і відразу після імплантації кісткового цементу. Будь-яка значна зміна життєвих параметрів

пацієнта має бути негайно усунута за допомогою прийняття відповідних заходів. При застосуванні препарату COPAL® G+C для повного протеза стегна необхідно перед введенням кісткового цементу ретельно очистити, продути і висушити проксимальну частину кісткового мозкового каналу стегнової кістки та кульшової западини. Для зменшення внутрішньокісткового тиску під час вправлення протеза рекомендується використовувати відсмоктуючий дренаж внутрішньокісткового простору. У разі виникнення легеневих і серцево-судинних ускладнень необхідно стежити за обсягом крові та при необхідності збільшити його. У разі гострої дихальної недостатності необхідні термінові дії анестезіологів.

Небажані дії

Безпосередньо після імплантації кісткового цементу та протеза часто спостерігалось тимчасове падіння тиску. У рідких випадках гіпотонія супроводжувалось анафілаксією, з подальшим анафілактичним шоком, зупинкою серця і раптовою смертю.

Наступні небажані явища спостерігалися під час використання кісткового цементу на основі метилметакрилату: тромбоемболія, зовнішня і внутрішня інфекція шкірних ран, емболія легень, кровотеча та гематоми, бурсит вертлюга, розслаблення та зміщення протеза, відторгнення шкірної оболонки. Інші побічні реакції, що спостерігалися: різні кісткові нарости, інфаркт міокарда, короточасне порушення серцевого ритму, порушення мозкового кровообігу. При застосуванні COPAL® G+C не виникає передозування антибіотиків гентаміцину та кліндаміцину, тому що їх передбачена висока місцева концентрація протягом перших післяопераційних годин досягає тимчасово лише низької концентрації в сироватці крові (<1 мг/мл для гентаміцину та 0,2 мг/мл для кліндаміцину).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами

Застосування речовин, які розслаблюють м'язи, та ефіру в поєднанні з гентаміцином і кліндаміцином може призвести до збільшення нервово-м'язової блокади; але ця побічна реакція майже не зустрічається через дуже низький рівень в сироватці крові.

У виняткових випадках, особливо у пацієнтів з порушеною функцією нирок, можуть спостерігатися взаємодії, відомі під час парентерального введення гентаміцину. При одночасному прийомі гентаміцину та сильнодіючих діуретиків, наприклад, етакринової кислоти або фуросеміду, ототоксична дія гентаміцину може посилюватися, оскільки деякі діуретики можуть мати ототоксичність. Під час внутрішньовенного введення діуретики можуть підвищити токсичність аміноглікозидів у зв'язку зі зміною концентрації антибіотиків в сироватці та тканинах.

Несумісність

Заборонено домішувати водні розчини (наприклад, такі, що містять антибіотики) до кісткового цементу, оскільки вони в значній мірі послаблюють його міцність.

Дозування та приготування

Для приготування однієї дози потрібно змішати весь вміст пакету з порошком з усією однією ампулою. Необхідна кількість для застосування залежить від конкретного хірургічного втручання та техніки, яка використовується.



Перед початком операції має бути наявна щонайменше одна додаткова доза **COPAL® G+C**. Кожна доза готується окремо.

На практиці використовується, як правило, не більше чотирьох доз на один імплантат. За даними клінічних досліджень навіть при використанні таких кількостей концентрація антибіотика в сироватці крові залишається незначною.

Здійснювати змішування в стерильних умовах. Нестерильна алюмінієва захисна упаковка, зовнішній поліетиленовий-паперовий пакет з нестерильного зовнішньої стороною та нестерильний ззовні блістер ампули повинні бути відкриті асистентом при дотриманні всіх необхідних заходів асептики. Покласти стерильний поліетиленово-паперовий пакет, а також ампули на стерильний стіл. Відкривати пакет з дотриманням всіх заходів асептики. Для запобігання контамінації цементу скляними фрагментами не слід відкривати ампулу над ємністю для змішування.

Відкривання в стерильних умовах:



Клапани для розкриття у верхній частині пакета допомагають відділенню плівки від паперу.

Для того, щоб максимально захопити клапани для розкриття, папір / плівку слід тримати між великим, указівним та середнім пальцями.

Використовувати для захоплення плівки та паперу всю поверхню великого пальця. Відділяти плівку від паперу рівномірно з кожного боку.

Застосування

Змішування можна проводити двома методами:

Змішування в вакуумі

Змішування вручну

Час змішування, очікування, нанесення та затвердіння

COPAL® G+C показані на діаграмах наприкінці інструкції для застосування.

Змішування в вакуумі

Для отримання кісткового цементу з мінімальною пористістю компоненти цементу змішують в умовах вакууму після їх попереднього охолодження (протягом щонайменше 24 годин при температурі 4 – 7 °C). Необхідною умовою для цього є наявність герметично закритої системи та швидке досягнення вакууму в ємності для змішування (приблизно 200 мбар абсолютного тиску). При вакуумному змішуванні час розмішування залишається таким же як і не в умовах вакууму (30 с). Через попереднє охолодження робочий час та час затвердіння подовжуються. З детальним описом технології змішування можна ознайомитися в інструкції з експлуатації застосованої системи для змішування.

Змішування вручну

Рідина заливається в посудину та до неї додають порошок. Суміш ретельно перемішують протягом 30 с. Тістоподібна маса готова до застосування, коли вона більше не прилипає до гумових рукавичок. Тривалість застосування готової маси залежить від температури самої маси і температури приміщення. При досягненні бажаної консистенції цементу його можна застосовувати. Для забезпечення необхідної фіксації важливо, щоб протез був імплантований і закріплений за відрізок робочого часу до його повного затвердіння. Видалити надлишки цементу, поки він ще м'який.

Під час операції в разі необхідності застосування додаткової дози цементу береться наступний пакет порошку і одна ампула рідини, які змішуються вище описаним способом. Отримана готова маса наноситься на вже внесений цемент до його затвердіння. Необхідно завжди змішувати весь вміст пакета з повним вмістом однієї ампули.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 25 °C (77 °F).

Термін придатності/стерильність

Термін придатності зазначений на картонній упаковці, на алюмінієвій захисній упаковці та на внутрішньому пакеті. Після закінчення терміну придатності застосувати **COPAL® G+C** заборонено. Заборонено повторну стерилізацію вмісту відкритих або пошкоджених алюмінієвих захисних пакетів або блістерів з ампулами, вони підлягають утилізації. **COPAL® G+C** стерилізований газом етиленоксидом і не підлягає повторній стерилізації. При пожевинні порошку полімеру використовувати **COPAL® G+C** заборонено.

Утилізація

Окремі компоненти кісткового цементу, затверділий кістковий цемент, а також (неочищений) пакувальний матеріал необхідно утилізувати згідно з місцевими відомчими розпорядженнями. Утилізувати полімерний компонент у авторизованому центрі утилізації відходів. Рідкий компонент підлягає випарюванню під витяжним ковпаком або абсорбції за допомоги інертного матеріалу з подальшим переміщенням до придатного контейнера для утилізації.



ZH

COPAL® G+C

特性和成分

COPAL®G+C 是一种快速固化的合成物，添加有庆大霉素和克林霉素形式的抗生素，用于骨科手术。这些抗生素保护植入物和周围组织免受庆大霉素或克林霉素敏感菌群的感染。水泥粉末中混入了作为 X 射线造影剂的二氧化锆。

COPAL®G+C 为绿颜色，这使水泥在手术过程中更容易识别。

混合后即获得一种塑性面团，将其作为锚定介质填充到骨中。水泥在骨中硬化，令内假体固定。运动导致的应力经由周围水泥的巨大表面传递到骨骼。

水泥粉末为三重包装。外部未经消毒的保护性铝袋内装一个聚乙烯纸袋（剥开式），这个纸袋外部未经消毒，但内部为灭菌状态。纸袋内部还含有另外一个灭菌的聚乙烯纸袋，内容为水泥粉末。装有经灭菌过滤的单体液体的棕色玻璃安瓿瓶，也被灭菌包装于已环氧乙烷灭菌的独立的泡罩包装中。

成分

42.7 g COPAL®G+C 粉末包含：

1.0 g 庆大霉素（以硫酸庆大霉素计算）

1.0 g 克林霉素（以克林霉素计算）

其他成分包括：聚（甲基丙烯酸甲酯/丙烯酸甲酯）、二氧化锆、过氧化苯甲酰和着色剂 E141。

液体包含甲基丙烯酸甲酯、N,N-二甲基对甲苯胺、对苯二酚和着色剂 E141。

目的

COPAL®G+C 是一种不透射线、水泥样物质，可促进假体在骨中的使用和固定。

适应症

COPAL®G+C 用于初次关节成形手术中稳固锚定所有合适的关节假体，并有抗感染保护作用。它还用于因假体的无菌性松动和假体因庆大霉素和/或克林霉素敏感性细菌感染所致的修复手术中。

禁忌症

COPAL®G+C 不得用于

- 已知对庆大霉素、克林霉素、林可霉素或其他骨水泥成分过敏
- 妊娠及哺乳期间
- 严重肾功能不全患者

目标群体

几乎没有儿童和青少年的证据，因此不建议使用

COPAL®G+C。

如果没有其他选择可用，例如对于当前外科创伤，是否使用 COPAL®G+C 由外科主治医生决定。

目标用户群体

临床医疗专业人员

警告和副作用

尚未评估 COPAL®G+C 在脊柱手术中的应用。在某些病例中，在脊柱手术中超出所列适应症使用此水泥，已导致严重的、危及生命的并发症发生。

一般副作用

任何外科手术易发的并发症都有可能发生。已有肺栓塞病例报告。

骨水泥

在罕见病例中，在准备假体植入床后或在紧跟植入 PMMA 骨水泥和假体植入物后，观察到血压的暂时性下降。这些肺脏、心血管和呼吸系统的副作用（亦被称为植入综合征或骨水泥综合征），是由于骨髓成分渗入静脉血管系统中造成的。

为了避免肺脏和心血管并发症，比如肺栓塞等，建议在引入骨水泥前对植入部位使用等渗溶液彻底冲洗（使用脉冲式冲洗）。

如果发生肺脏和心血管事件，必须采取适当的措施。

已观察到以下与使用骨水泥相关的其他副作用：假体植入物松动或脱位、栓塞、由骨水泥磨损引起的骨溶解。

庆大霉素/克林霉素

如果使用庆大霉素和克林霉素，则原则上可能会出现这两个抗生素典型的副作用：

庆大霉素：

- 听觉和前庭神经损伤
- 肾毒性
- 神经肌肉阻滞（参见相互作用）
- 罕见：感觉异常、肌肉强直和肌肉无力
- 罕见：过敏反应（皮疹、荨麻疹、过敏反应）

克林霉素：

- 伪膜性小肠结肠炎
- 恶心、呕吐、腹痛
- 转氨酶水平升高、黄疸、肝功能紊乱
- 罕见：过敏反应

庆大霉素/克林霉素均具有潜在的肾毒性和/或耳毒性。由于系统浓度极低，几乎不可能有累积作用，但对肾功能严重受损患者应监测血清水平：

因为庆大霉素/克林霉素有神经肌肉阻滞特性，建议以下患者注意：

- 已有的神经肌肉病
- 严重肾功能不全
- 同时在使用肌肉松弛剂
- 可能会出现过敏反应而不管剂量如何。

液态单体具有高挥发性和易燃性。在新植入的骨水泥附近的手术部位使用电灼装置会引燃单体烟雾已有报道。单体还是一种强脂溶剂，不得与身体直接接触。当使用单体或水泥工作时必须穿戴能提供足够防护作用的手套，以防单体（甲基丙烯酸甲酯）渗透入皮肤。经证实，由三层聚乙烯、乙烯-乙醇共聚物、聚乙烯制成的手套及Viton®/丁基橡胶手套能长时间提供足够的保护。同时穿戴两副手套，例如已证明在已戴的标准乳胶外科手套上再加戴一副聚乙烯外科手套能起到有效防护作用。

避免单独使用乳胶或聚苯乙烯丁二烯手套。请要求您的手套供应商确认其手套是否适合 COPAL®G+C 使用。单体蒸气可刺激呼吸道和眼睛，并可能损害肝脏。已有接触单体引起皮肤刺激的报告。

软性隐形眼镜制造商建议，保持软性隐形眼镜片远离有害或刺激性蒸气。因为软性隐形眼镜为液体和气体可透性，在手术室内使用甲基丙烯酸甲酯时不应该佩戴。

在使用 COPAL®G+C 前，外科医生应非常熟悉其特性及其在关节成形术中的操作和应用。此外，建议外科医生在实际使用前，练习 COPAL®G+C 的整个混合、操作和应用程序。而且还需要掌握用于水泥施用的混合系统和注射器的详细知识。

预防措施

在骨水泥植入期间和紧跟植入之后必须仔细监测血压、脉搏和呼吸。对这些生命体征的任何显著变化必须立即采取适当的措施应对。如果将 COPAL®G+C 用于整个髋关节假体，则在施用骨水泥前，应彻底清洁、抽吸并干燥骨髓管近端部分和髓臼。为了减少在假体植入期间骨内空间压力的显著上升，建议对骨内空间进行抽吸排泄。如果出现肺部或心血管并发症，则必须进行监控并有可能提高血容量。在急性呼吸功能不全的情况下，应采取麻醉措施。

不良作用

在紧跟植入骨水泥和假体后，经常观察到血压的暂时性下降。已报告有低血压和过敏反应的罕见病例，包括过敏性休克、心脏骤停和猝死。

在使用甲基丙烯酸酯骨水泥之后还观察到以下另外的不良反应：血栓静脉炎、表面伤口感染、深度伤口感染、肺栓塞、出血和血肿、转子滑囊炎、假体松弛或滑落、转子脱离。其他已观察到的副作用包括：异位骨再生、心肌梗死、短期心律失常、脑血管意外。

由 COPAL®G+C 包含的抗生素庆大霉素和克林霉素所致的过量的可能性可以忽略，因为只需要局部高浓度，从而在手术后的最初几小时仅检测到很低的瞬时血清浓度（庆大霉素 <1 µg/ml 和克林霉素 0.2 µg/ml）。

相互作用

当给予肌肉松弛剂和乙醚时，庆大霉素和克林霉素的神经肌肉阻滞作用可能会被增强，然而，由于只达到非常低的血清水平，这些副作用不太可能发生。

在例外情况下，特别是肾脏受损患者，也可能观察到肠胃外使用庆大霉素的相互作用。

同时使用庆大霉素和强效利尿剂（如利尿酸或呋喃苯胺酸）可增强庆大霉素的耳毒性作用，因为某些利尿剂本身可引起耳毒性。在静脉给药的情况下，利尿剂可以通过改变该抗生素的血清和组织浓度而增加氨基糖苷类的毒性。

不兼容性

水溶液（例如含抗生素者）不得与骨水泥混合，因为它们能显著损害水泥的强度。

剂量和制备

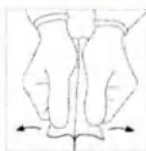
通过混合粉末包的全部粉末与整个安瓿瓶内的液体获得一个单剂量。用量取决于所进行的外科手术的类型和所使用的技术。

手术开始前，应至少准备额外一个剂量的 COPAL®G+C 备用。每份剂量均需分别制备。

在实践中，在植入手术期间使用四个单位以上预制水泥的情况非常罕见。即使是这种剂量水平，在临床研究中也只检测到很低的血清水平。

在灭菌条件下混合骨水泥。非灭菌保护性铝包装、外部非灭菌聚乙烯袋和安瓿瓶外部非灭菌泡罩包装，应由助手以保持灭菌的方式打开。灭菌聚乙烯袋和安瓿瓶应在灭菌条件下置于灭菌台上。聚乙烯袋和安瓿瓶应在灭菌条件下打开。请勿打开混合设备上方的安瓿瓶，以防止人工假体被玻璃碎片污染。

在灭菌条件下打开：



袋顶部的开口缝边有助于将 PE 膜从纸上分离。

为了尽可能多地抓牢开口缝边，应当将纸/PE 膜的侧面抓在拇指、食指和中指之间。

请使用整个拇指指肚抓住 PE 膜和纸部分，均匀地撕下每一部分。

应用

混合可使用两种方法：

真空混合

手动混合

COPAL®G+C 的混合、等待、工作和凝固时间，见使用说明书末尾的图表所示。

真空混合

为获得较低孔隙率的骨水泥，在真空中预冷（4-7 °C 下至少 24 小时）后将水泥组分混合在一起。为此，需要一种气密系统及能在混合设备中快速建立起足够的真空（绝对压力：约 200 毫巴）。在真空中和无真空下的混合搅拌时间相同（30 秒）。由于预冷过程，处理和硬化时间更长。有关混合方法的详情，请参阅所用混合系统的使用说明书。

手动混合

将液体倒入碗中并加入粉末。然后将混合物仔细地搅拌 30 秒钟。一旦糊状物不再粘附橡胶手套表面，即可使用。水泥可使用的时间取决于材料和房间的温度。一旦达到所需的稠度，水泥就可以施用。为确保充分固定，应将假体在可用的时间窗内植入和稳定化，直到骨水泥完全硬化。多余的水泥应在其仍柔软时除去。

如果手术过程中须要额外水泥，可将另一包水泥粉与一安瓿瓶液体混合，如上所述。所得的柔软物必须在已涂抹的水泥硬化前施于其上。务必始终将一包内的整个内容物与一安瓿瓶瓶内的所有内容物混合。

存储

存储温度不得超过 25°C (77°F)。

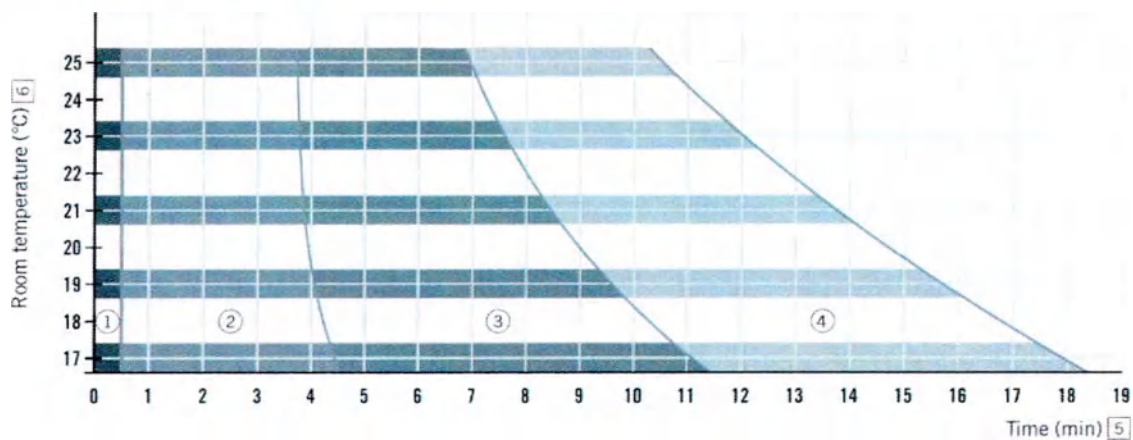
有效期/灭菌性

失效日期印于盒子、铝保护袋和内袋上。一旦指定的日期过期，则不得使用 COPAL®G+C。铝包装或安瓿瓶泡罩包装已打开或已破损的内容物，不可再次消毒，必须将其丢弃。COPAL®G+C 使用环氧乙烷气体灭菌，不得重新灭菌。如果聚合物粉末呈现黄色，则不得使用 COPAL®G+C。

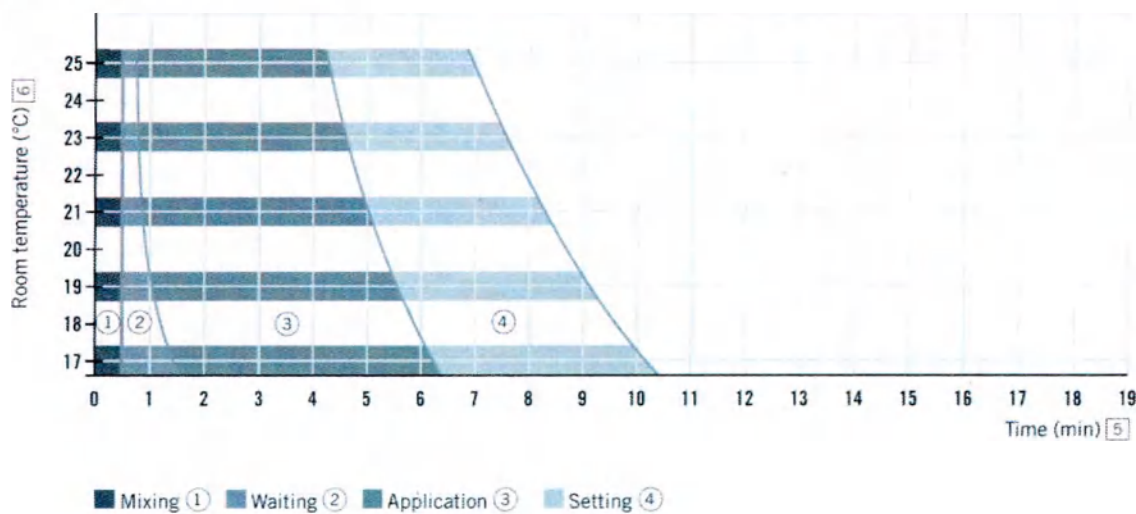
废弃处理

必须根据当地的法规规定废弃处理骨水泥单个组分、硬化材料以及(未清洁的)包装材料。在授权的废物处理设施中处理聚合物组分。液体组分应在通风良好的罩盖下蒸发或用惰性材料吸收，并移至适合的容器中进行废弃处理。

Working times for vacuum mixing [A]



Working times for manual mixing [B]



	1	2	3	4	5	6
EN	Mixing	Waiting	Application	Setting	Time (min)	Room temperature (°C)
AR	أخلط	انتظر	الاستخدام	تصلب	الوقت (min)	درجة الحرارة (°C)
BG	Смесване	Изчакване	Приложение	Втвърдяване	Време (мину)	Температура на помещението (°C)
CS	Míchání	Čekání	Použití	Tuhnutí	Čas (min)	Pokojová teplota (°C)
DA	Blanding	Ventetid	Anvendelse	Hærdning	Tid (min)	Rumtemperatur (°C)
DE	Mischen	Warten	Applikation	Aushärtung	Zeit (min)	Raumtemperatur (°C)
EL	Ανάμειξη	Αναμονή	Εφαρμογή	Πήξη	Χρόνος (λεπτά)	Θερμοκρασία δωματίου (°C)
ES	Mezcla	Espera	Aplicación	Endurecimiento	Tiempo (min.)	Temperatura ambiente (°C)
ET	Segamine	Ootamine	Kasutamine	Kõvastumine	Aeg (minutid)	Operatsioonisali temperatuur (°C)
FI	Sekoittaminen	Odotusaika	Applikointi	Kovettuminen	Aika (min)	Huoneenlämpötila (°C)
FR	Mélange	Attente	Application	Prise	Temps (min)	Température ambiante (°C)
HR	Miješanje	Čekanje	Nanošenje	Stvrdnjavanje	Vrijeme (min)	Temperatura prostorije (°C)
HU	Keverés	Várakozás	Alkalmazás	Kötés	Idő (min)	Szobahőmérséklet (°C)
IT	Miscelazione	Attesa	Applicazione	Indurimento	Tempo (min)	Temperatura ambiente (°C)
KO	혼합	대기	적용	세팅	시간 (min)	온도 (°C)
LT	Maišymas	Laukimas	Taikymas	Kietėjimas	Laikas (min.)	Patalpos temperatūra (°C)
LV	Sajaukšana	Nogaidīšana	Lietošana	Fiksēšanās	Laiks (min)	Istabas temperatūra (°C)
NL	Mengfase	Wachtfase	Applicatiefase	Uithardingsfase	Tijd (min)	Kamertemperatuur (°C)
NO	Blanding	Ventetid	Applisering	Herding	Tid (min)	Romtemperatur (°C)
PL	Mieszanie	Czekanie	Aplikacja	Wiązanie	Czas (min)	Temperatura pokojowa (°C)
PT	Mistura	Espera	Aplicação	Polimerização	Tempo (min)	Temperatura ambiente (°C)
RO	Amestecare	Așteptare	Aplicare	Întărire	Țimp (min)	Temperatura încăperii (°C)
RU	Смешивание	Ожидание	Аппликация	Отверждение	Время (мин.)	Комнатная температура (°C)
SK	Miešanie	Čkanie	Aplikácia	Tvrdnutie	Čas (min)	Izbová teplota (°C)
SL	Mešanje	Čkanje	Vnos	Strjevanje	Čas (min)	Sobna temperatura (°C)
SV	Blandning	Väntetid	Applisering	Härdning	Tid (min)	Rumtemperatur (°C)
TH	การผสม	รอ	การใช้	การแข็งตัว	เวลา (min)	อุณหภูมิ (°C)
TR	Karıştırma	Bekleme	Uygulama	Sertleşme	Süre (dk)	Oda sıcaklığı (°C)
UK	Змішування	Очікування	Нанесення	Затвердіння	Час (хв)	Кімнатна температура (°C)
ZH	混合	等待	应用	固化	时间 (分钟)	室温(°C)

[A]

EN	Working times for vacuum mixing
AR	فترة الاستخدام لطريقة الخلط بنظام تفريغ الهواء
BG	Време за обработка при вакуумно смесване
CS	Doby zpracování pro vakuové míchání
DA	Arbejdstider for vakuumblanding
DE	Verarbeitungszeiten für die Vakuumanmischung
EL	Χρόνοι εργασίας για ανάμειξη σε κενό
ES	Tiempos de trabajo para la mezcla al vacío
ET	Tööaeg vaakumsegamise jaoks
FI	Työskentelyajat tyhjiösekoituksessa
FR	Temps de travail pour le mélange sous vide
HR	Vremena obrade za vakuumsko miješanje
HU	Megmunkálási időök vákuumos keverés esetén
IT	Tempi di lavorazione per la miscelazione sottovuoto
KO	진공 혼합의 작업 시간
LT	Darbo laikas maišant vakuuminiu būdu
LV	Darbības laiks, sajaukšanu veicot vakuumā
NL	Werktijden voor vacuüm-mengen
NO	Arbejdstider for vakuumblanding
PL	Czasy pracy podczas mieszania próżniowego
PT	Tempos de trabalho para a mistura a vácuo
RO	Timpi de prelucrare pentru amestecarea în vid
RU	Рабочее время для вакуумного смешивания
SK	Doby spracovania pre miešanie vo vákuu
SL	Časi obdelave pri vakuumskem mešanju
SV	Arbetstider för vakuumblandning
TH	เวลาในการทำงาน เมื่อผสมด้วยเครื่องผสมระบบสุญญากาศ
TR	Vakumlu karıştırılma işleme süreleri
UK	Робочий час для вакуумного змішування
ZH	手动混合的工作时间

	[B]
EN	Working times for manual mixing
AR	فترة الاستخدام لطريقة الخلط اليدوي
BG	Време за обработка при ръчно смесване
CS	Doby zpracování pro ruční míchání
DA	Arbejdstider for manuel blanding
DE	Verarbeitungszeiten für die manuelle Anmischung
EL	Χρόνοι εργασίας για ανάμειξη με το χέρι
ES	Tiempos de trabajo para la mezcla manual
ET	Tööaeg käsitsi segamise jaoks
FI	Työskentelyajat käsin sekoitettaessa
FR	Temps de travail pour le mélange manuel
HR	Vremena obrade za ručno miješanje
HU	Megmunkálási időnk manuális keverés esetén
IT	Tempi di lavorazione per la miscelazione manuale
KO	수동 혼합의 작업 시간
LT	Darbo laikas maišant rankiniu būdu
LV	Darbības laiks manuālas sajaukšanas gadījumā
NL	Werktijden voor handmatig mengen
NO	Arbeidstider for manuell blanding
PL	Czasy pracy podczas mieszania ręcznego
PT	Tempos de trabalho para a mistura manual
RO	Timpi de prelucrare pentru amestecarea manuală
RU	Рабочее время для ручного смешивания
SK	Časy spracovania pre manuálne miešanie
SL	Časi obdelave pri ročnem mešanju
SV	Arbetstider för manuell blandning
TH	เวลาในการทำงาน เมื่อผสมด้วยมือ
TR	Elle karıştırılma işleme süreleri
UK	Робочий час для ручного змішування
ZH	真空混合的工作时间



Endformat: 143 x 191 mm (geschlossen)
286 x 191 mm (offen)



SYMBOLS



Manufacturer



Sterilized using aseptic processing techniques



Sterilized using ethylene oxide



Consult instructions for use



Keep away from sunlight



Keep dry



Do not store above 25 °C (77 °F)



Do not re-use



Do not re-sterilize



Do not use if the product sterile barrier system or its packaging is compromised



Catalogue number



Use by date



Batch code



Flammable liquid – Flashpoint 10 °C



Causes skin irritation

Heraeus



- EN Do not use if the product sterile barrier system or its packaging is compromised.
AR لا تستخدم المنتج إذا كان هناك ضرراً في نظام حاجز التعقيم أو التغليف الخاص بالمنتج به تالفاً.
BG Не използвайте при нарушена стерилна преградна система на продукта или неговата опаковка.
CS Nepoužívejte, pokud je narušena sterilní bariéra systému nebo obalu.
DA Må ikke anvendes, hvis produktets sterile barriersystem eller dets emballage er beskadiget.
DE Bei beschädigtem Sterilbarriersystem des Produktes oder seiner Verpackung nicht verwenden.
EL Μην το χρησιμοποιείτε εάν η αποστειρωμένη συσκευασία έχει ανοιχτεί ή έχει υποστεί ζημιά.
ES No utilizar el producto en caso de daños en el sistema de barrera estéril o en el envase.
ET Mitte kasutada, kui toote steriilsiden suojausjärjestelmä või pakend on kahjustunud.
FI Älä käyttää tuotetta, jos sen steriilijärjestelmä tai pakkaus on vahingoittunut.
FR Ne pas utiliser en cas de détérioration du système de barrière stérile du produit ou de son emballage.
HR Ne koristiti ako su sustav sterilnih barijera proizvoda ili njegova ambalaža oštećeni.
HU Ne használja, ha a termék sterilgát-rendszere vagy csomagolása sérült.
IT Non utilizzare in caso di danneggiamento alla barriera sterile del prodotto o alla confezione.
KO 제품 멸균 장벽 또는 그 포장에 손상된 경우 사용하지 마십시오.
LT Nenaudokite, jei produkto sterilumo barjero sistema ar pakuotė yra pažeista.
LV Neizmantot, ja produkta sterilā barjera vai iepakojums ir bojāts.
NL Niet meer gebruiken als het steriele barriersysteem van het product of de verpakking ervan beschadigd is.
NO Må ikke brukes om produktets sterile barriere er brutt, eller pakningen er ødelagt.
PL Nie stosować w przypadku uszkodzenia systemu bariery sterylnej produktu lub jego opakowania.
PT Não utilizar em caso de danos no sistema de barreira estéril do produto ou da respetiva embalagem.
RO A nu se utiliza dacă sistemul de barieră sterilă sau ambalajul produsului este deteriorat.
RU Не использовать при повреждении стерильной барьерной системы изделия или его упаковки.
SK Nepoužívať, ak došlo k strate sterility produktu alebo k poškodeniu jeho obalu.
SL Ne uporabljajte, če je ovojnina poškodovana oziroma če izdelek ni sterilen.
SV Får ej användas om produktens sterilbarriärsystem eller produktförpackningen är skadad.
TH ห้ามใช้ หากกระบวนป้องกันการปลอดเชื้อของผลิตภัณฑ์หรือบรรจุภัณฑ์ไม่อยู่ในสภาพที่สมบูรณ์.
TR Ürün steril bariyer sisteminin veya ambalajının hasarlı olması durumunda kullanmayın.
UK Не застосовувати продукт у разі пошкодження його стерильної бар'єрної системи або упаковки.
ZH 如果产品无菌屏障系统或其包装已受损, 请不要使用

Heraeus Medical GmbH
Philipp-Reis-Straße 8/13
61273 Wehrheim, Germany
Phone: +49 (0) 6181 35 33 99
www.heraeus-medical.com



COPAL® is a trademark of Heraeus Medical GmbH. Made in Germany.

CE 0123

**Дополнение к инструкциям по применению на медицинское изделие:
«Цемент костный рентгенконтрастный COPAL, в варианте исполнения:
Цемент костный рентгенконтрастный COPAL G+C»**

**Supplement to instructions for use for a medical device:
«COPAL radiopaque bone cement, in variation:
Radiopaque bone cement COPAL G+C»**

Содержание

1	Наименование медицинского изделия / Name of the medical device	4
2	Назначение медицинского изделия/ Purpose of the medical device	4
3	Показания/ Indications	4
4	Противопоказания / Contraindications.....	4
5	Целевая популяция / Intended Patient Population	5
6	Возможные осложнения и побочные эффекты / Possible complications and side effects	5
7	Сведения о производителе / Information about manufacturer	8
8	Условия применения, потенциальный потребитель / Usage conditions, Potential consumer	8
9	Требования безопасности и меры предосторожности / Warnings and precautions	9
10	Изображение и описание изделия / Picture and description of device	11
11	Подготовка к использованию, способ применения / Preparation for use, mode of application	13
12	Сведения об извлечении / Information about the removal.....	15
13	Рабочее время / Working Times	16
14	Информация об МРТ-совместимости / MRI Compatibility	17
15	Информация о стерилизации медицинского изделия, порядке действий при нарушении стерильной упаковки / Medical device sterilization information, the procedure in case of package appears damaged	17
16	Техническое обслуживание и ремонт / Maintenance and repair	18
17	Основные технические и функциональные характеристики / Main technical and functional characteristics	18
18	Описание принадлежностей, медицинских изделий или изделий, не являющихся медицинскими, но предусмотренных для использования в комбинации с заявленным медицинским изделием / Key accessories, medical devices or non-medical devices, to be used in combination with medical device submitted for registration.....	19

19	Сведения о лекарственных средствах входящих в состав медицинского изделия / Information about the medicines included in the medical device	19
20	Сведения о материалах животного/человеческого происхождения / Information about materials of animal/human origin	19
21	Условия эксплуатации медицинского изделия / Operating conditions of the medical device	19
22	Условия транспортировки и хранения медицинского изделия / Storage and transportation conditions.....	19
23	Состав упаковки / Package contents.....	20
24	Срок годности / Shelf life	20
25	Порядок осуществления утилизации и уничтожения медицинского изделия / Disposal	20
26	Перечень национальных и международных нормативных документов/стандартов, которым соответствует медицинское изделие / List of international regulatory documents/standards which the medical device complies with	21
27	Гарантийные обязательства / Warranty.....	27
28	Рекламация / Reclamation	27
29	Расшифровка символов, применяемых при маркировке медицинского изделия / Explanation of symbols used in labelling the medical device	28
30	Дата выпуска или пересмотра инструкции / Date of issue or revision of instructions.....	29

1 Наименование медицинского изделия / Name of the medical device	
Цемент костный рентгенконтрастный COPAL, вариант исполнения:	COPAL radiopaque bone cement, in variation:
Цемент костный рентгенконтрастный COPAL G+C, в составе: - Ампула с жидким мономером – 1 шт. - Пакет с порошковым полимером COPAL G+C – 1 шт. - Инструкция по применению – 1 шт. - Наклейки пациента – 8 шт.	Radiopaque bone cement COPAL G+C, includes: - Ampoule with liquid monomer – 1 pc. - Polymer powder pouch COPAL G+C – 1 pc. - Instruction for use – 1 pc. - Patient stickers – 8 pcs.
(По тексту инструкции могут использоваться названия: костный цемент / медицинское изделие / изделие / COPAL / COPAL G+C)	(Names may be used throughout the text of the instructions: bone cement / medical device / device / COPAL / COPAL G+C)
2 Назначение медицинского изделия/ Purpose of the medical device	
Цемент костный рентгенконтрастный COPAL предназначен для фиксации с дополнительной инфекционной защитой суставных протезов при первичной операции или для замены суставных протезов, пораженных асептической инфекцией, или суставов, ослабленных микроорганизмами, чувствительными к гентамицину, клиндамицину или ванкомицину.	COPAL radiopaque bone cement is intended for fixation with additional infectious protection of joint prostheses during primary surgery or for replacement of joint prostheses affected by aseptic infection or joints weakened by microorganisms sensitive to gentamicin, clindamycin or vancomycin.
3 Показания/ Indications	
• Стабильная фиксация суставных протезов при первичных операциях по артропластике с дополнительной защитой от инфекции; • Замена суставных протезов, пораженных асептической инфекцией или суставов, ослабленных микроорганизмами, чувствительными к гентамицину и/или клиндамицину;	• Stable anchoring of all suitable joint prostheses in primary arthroplasty operations, with added protection against infection • Revision operations resulting from the aseptic loosening of the prosthesis and infection of the prosthesis by organisms sensitive to gentamicin and/or clindamycin.
4 Противопоказания / Contraindications	
Цемент костный рентгенконтрастный COPAL G+C нельзя применять: • При известной или предполагаемой повышенной чувствительности к гентамицину, клиндамицину, линкомицину или к другим составным частям костного цемента • Во время беременности и в период кормления грудью; • При тяжелых нарушениях функции почек.	Radiopaque bone cement COPAL G+C must not be used: • With known hypersensitivity to gentamicin, clindamycin, lincomycin or other components of the bone cement; • During pregnancy or the nursing period; • In patients with severe renal insufficiency.

5 Целевая популяция / Intended Patient Population	
Поскольку не имеется опыта клинического применения цемента костного рентгенконтрастного COPAL у детей и подростков, его применение у пациентов этой возрастной категории не рекомендуется. При отсутствии иных вариантов, например, при хирургической травматологии, решение об использовании медицинского изделия принимает лечащий хирург.	There is very little evidence with children and adolescents, therefore it is not recommended to use Radiopaque bone cement COPAL.. If no other option is available, for example with present surgical trauma, the decision whether to use medical device lies with the attending surgeon.
6 Возможные осложнения и побочные эффекты / Possible complications and side effects	
• Цемент костный рентгенконтрастный COPAL G+C не проверен на воздействие при операциях на позвоночнике. Использование этого цемента в позвоночной хирургии вне рамок рекомендуемого применения приводило иногда к серьезным и опасным для жизни осложнениям. • Возможно возникновение осложнений, присущих любому хирургическому вмешательству. Сообщалось о случаях эмболии легких. • В редких случаях отмечается временное падение артериального давления после подготовки ложа протеза сустава или непосредственно после имплантации костного цемента и протеза сустава. Данные побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы, легких и респираторной системы, известные также как имплантационный синдром или синдром имплантации костного цемента, возникают при попадании составных элементов костного мозга в венозную систему. • Во избежание осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и легких, например, эмболии легких, рекомендуется тщательно промывать место имплантации изотоническим раствором (применение импульсного лаважа) до аппликации костного цемента. В случае возникновения осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и легких необходимо принять соответствующие меры.	• Radiopaque bone cement COPAL G+C has not been evaluated with regard to spinal surgery. In some cases, the use of this cement beyond the listed indications in spinal surgery has resulted in serious, life-threatening complications. • Those complications that may occur with any surgical procedure are also possible. Cases of pulmonary embolism have been reported. • In rare cases, a temporary drop in blood pressure is observed after preparation of the prosthetic implant bed or immediately after implantation of PMMA bone cements and the prosthetic implant. These pulmonary, cardiovascular and respiratory side effects, also known as implantation syndrome or bone cement implantation syndrome, result from infiltration of bone marrow components into the venous vascular system. • In order to avoid pulmonary and cardiovascular complications such as pulmonary embolism, it is recommended that the implantation site be irrigated thoroughly with an isotonic solution (pulse lavage application) before the bone cement is introduced. Suitable measures must be implemented if pulmonary and cardiovascular incidents occur. • The following additional adverse effects have been observed in association with the use of bone cement: prosthetic implant loosening or dislocation, embolism, osteolysis due to bone cement wear.

- При применении костного цемента также наблюдались следующие нежелательные действия: ослабление протеза сустава или его дислокация, эмболии, остеолит в результате стирания цемента.

Гентамицин/клиндамицин

При применении гентамицина и клиндамицина возможно возникновение побочных действий, типичных для соответствующего антибиотика.

Гентамицин:

- Нарушения функции слуховых и вестибулярных нервов;
- Нефротоксичность;
- Нервно-мышечная блокада (см. взаимодействия с другими лекарственными средствами);
- Редко: парестезия, тетания и мышечная слабость;
- Редко: аллергические реакции (экзантема, крапивница, анафилактические реакции).

Клиндамицин:

- Псевдомембранозный энтероколит;
- Тошнота, рвота, боль в животе;
- Повышение уровня трансаминаз, желтуха, нарушение функций печени;
- Редко: аллергические реакции.

Гентамицин/клиндамицин потенциально обладают нефротоксичностью и/или ототоксичностью. Хотя ввиду минимальной системной концентрации кумуляция препарата маловероятна, тем не менее, при почечной недостаточности в тяжелой форме необходимо отслеживать уровень препарата в сыворотке крови.

Так как гентамицин/клиндамицин обладают нейромышечным

Gentamicin/clindamycin

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

Gentamicin:

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

Clindamycin:

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

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

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

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

Allergic reactions may occur regardless of the dosage.

блокирующим действием, необходимо соблюдать особую осторожность при его применении у пациентов: • С нейромышечными заболеваниями в анамнезе; • С почечной недостаточностью в тяжелой форме; • При параллельном применении мышечных релаксантов. Аллергические реакции могут возникнуть независимо от дозировки.	
<u>Нежелательные действия</u> Непосредственно после имплантации костного цемента и протеза часто наблюдалось кратковременное резкое падение давления. В редких случаях падение давления сопровождалось анафилоксией, последующим анафилактическим шоком, остановкой сердца и внезапным смертельным исходом. Следующие побочные явления наблюдались при применении метилметакрилата – костного цемента: тромбозное воспаление вен, наружная и внутренняя инфекция кожных ран, закупорка легочных сосудов, кровотечение и гематома, воспаление слизистого мешка, расслабление и сдвигание протеза, отторжение кожной оболочки. Другие наблюдаемые побочные явления: различные костные наросты, инфаркт Миокарда, острое нарушение сердечного ритма и сосудов головного мозга. При применении препарата цемента костного рентгенконтрастного COPAL G+C не возникает передозировки антибиотиков гентамицина и клиндамицина, т.к. их предусмотренная высокая местная концентрация в течение первых послеоперационных часов достигает кратковременно и только низкой концентрации в крови (<1 мкг/мл у гентамицина и 0,2 мкг/мл у клиндамицина).	<u>Unwanted effects</u> Frequently, a temporary drop in blood pressure is observed immediately after implantation of the bone cement and endoprosthesis. Rare cases of hypotension and anaphylaxis, including anaphylactic shock, cardiac arrest and sudden death have been reported. The following additional undesirable effects have also been observed following the use of methyl methacrylate bone cement: Thrombophlebitis, superficial wound infection, deep wound infection, pulmonary embolism, haemorrhagia and haematoma, trochanteric bursitis, loosening or slipping of the prosthesis, trochanteric detachment. Other side effects that have been observed include: heterotopic bone regeneration, myocardial infarction, short-term cardiac arrhythmias, cerebrovascular accident. The likelihood of an overdose caused by the antibiotics gentamicin and clindamycin contained in radiopaque bone cement COPAL G+C is negligible, since, from the desirable high local concentrations, only low transient serum concentrations (< 1µg/ml for gentamicin and 0.2 µg/ml for clindamycin) are detected in the initial hours after the operation.
<u>Взаимодействие</u> Применение мышцерасслабляющих веществ и эфира в сочетании с гентамицином и клиндамицином может привести к увеличению нервно-мускульной блокады; но это побочное действие почти не встречается из-за очень низкой концентрации в крови. В исключительных случаях, в особенности у пациентов с	<u>Interactions</u> When muscle relaxants and ether are administered, the neuromuscular blocking properties of gentamicin and clindamycin can be increased, however, the occurrence of these side-effects is unlikely, due to the very low levels reached in the serum. The interactions known from parenteral use of gentamicin might also be observed in exceptional cases, especially

нарушенной функцией почек, могут наблюдаться взаимодействия, известные по парентеральному введению гентамицина. При одновременном приеме гентамицина и сильнодействующих диуретиков, таких как этакриновая кислота или фуросемид, ототоксическое действие гентамицина может усиливаться, поскольку определенные диуретики сами обладают определенной ототоксичностью. При внутривенном введении диуретики могут повысить токсичность аминогликозидов в связи с изменением концентрации антибиотика в сыворотке и тканях.	renally impaired patients. The concomitant use of gentamicin and strong diuretics, such as ethacrynic acid or furosemide, may increase the ototoxic effect of gentamicin because certain diuretics can cause ototoxicity themselves. In the case of intravenous administration, the diuretics can increase the toxicity of aminoglycosides by altering the serum and tissue concentrations of the antibiotic.
7 Сведения о производителе / Information about manufacturer	
Разработчик / Производитель Хераус Медикал ГмбХ, Philipp-Reis-Strasse 8/13, 61273 Wehrheim, Germany (Германия).	Developer / Manufacturer Heraeus Medical GmbH, Philipp-Reis-Strasse 8/13, 61273 Wehrheim, Germany.
8 Условия применения, потенциальный потребитель / Usage conditions, Potential consumer	
<u>Условия применения</u> Медицинское изделие предназначено для использования только в стандартных условиях операционной.	<u>Usage conditions</u> The medical device is intended for use at the standard conditions of hospital operating room environment.
<u>Потенциальный потребитель</u> Медицинское изделие предназначено для применения медицинскими работниками в клинических условиях.	<u>Potential consumer</u> The medical device is intended for use by healthcare professionals in a clinical context.

9 Требования безопасности и меры предосторожности / Warnings and precautions

Завершение полимеризации происходит в пациенте и является экзотермической реакцией со значительным выделением тепла. Температуры, возникающие во время полимеризации, могут быть выше физиологических температур и на короткое время могут превышать пределы тканевой совместимости. Насколько известно, долгосрочный эффект воздействия тепла, сопровождающийся повреждениями ткани, не обнаружен. Кровяное давление, пульс и дыхание должны находиться под тщательным наблюдением во время и сразу после имплантации костного цемента. Любое значительное изменение в этих показателях должно быть незамедлительно устранено всеми необходимыми мерами. При применении костного цемента для полного протеза бедра необходимо перед введением костного цемента тщательно очистить, продуть и высушить проксимальную часть костного мозгового канала обеих костей бедра. Для уменьшения внутрикостного давления во время вправления протеза рекомендуется использовать внутрикостный отсасывающий дренаж. В случае легочных и сердечно-сосудистых осложнений необходимо строгое наблюдение и при необходимости увеличение объема крови. При острой легочной недостаточности необходимы срочные анестезиологические действия.	The completion of polymerization occurs in the patient and is an exothermic reaction with considerable liberation of heat. Temperatures occurring during the polymerization can be higher than physiological temperatures and may increase above the value for tissue compatibility for a short time. To our knowledge, the long-term effect of the heat produced along with the resulting tissue damage is not known. Blood pressure, pulse and breathing must be monitored carefully during and directly after introduction of the bone cement. Any significant change in these vital signs must be eliminated without delay by taking appropriate action. When using bone cement for fixation of a total hip endoprosthesis the proximal part of the medullary canal of the femur and the acetabulum should be carefully cleaned, aspirated and dried just before the bone cement is placed. In order to reduce the large pressure rise in the intraosseous space during implantation of the prosthesis it is advisable to provide pressure relief by means of suction drainage for the intraosseous space. In the event of pulmonary or cardiovascular complications it is necessary to monitor blood volume and possibly increase it. In the case of acute respiratory insufficiency anaesthesiological measures should be taken.
Водные растворы (например, содержащие антибиотики) не должны добавляться к костному цементу, поскольку это окажет значительное отрицательное воздействие на прочность цемента.	Aqueous solutions (e. g. ones containing antibiotics) must not be added to the bone cement because they have a considerable detrimental effect on the strength of the cement.

Жидкий мономер является высоколетучим и легковоспламеняющимся веществом. Отмечались случаи воспламенения паров мономера в связи с применением устройств для электрокаутеризации на операционном поле вблизи недавно имплантированных костных цементов. Мономер также является сильным растворителем липидов и не должен вступать в прямой контакт с телом. При обращении с мономером или костным цементом необходимо надевать защитные перчатки, обеспечивающие необходимую защиту от проникновения мономера метилметакрилата в кожу. Подтверждена хорошая защита в течение длительного времени у перчаток, изготовленных из трехслойного полиэтилена, сополимера этиленвинилового спирта, полиэтилена и Витона/бутила. В целях безопасности рекомендуется надевать две пары перчаток, одну поверх другой, например, надеть стандартные латексные перчатки, контактирующие непосредственно с кожей, и поверх них полиэтиленовые хирургические перчатки. Использование только латексных или полистирол-бутадиеновых перчаток является недостаточным. Пары мономера могут раздражать дыхательные пути и глаза, и могут вызвать поражение печени. Были описаны случаи раздражения кожи в результате контакта с мономером. Производители мягких контактных линз рекомендуют снимать линзы в присутствии повреждающих или раздражающих паров. Поскольку мягкие контактные линзы проницаемы для жидкостей и газов, их не следует надевать в операционной при использовании метилметакрилата. Перед использованием костного цемента хирург должен быть хорошо осведомлен о его свойствах, обращении и применении во время ревизионной артропластики. Перед использованием хирургу рекомендуется потренироваться в процедуре смешивания, обращения и введения костного цемента. Наличие подробных знаний необходимо даже в том случае, если для применения используются системы смешивания и шприцы.	The liquid monomer is highly volatile and flammable. Ignition of monomer fumes caused by use of electrocautery devices in surgical sites near freshly implanted bone cements has been reported. The monomer is also a strong lipid solvent and should not come into direct contact with the body. When handling the monomer or the bone cement it is necessary to wear gloves which provide the necessary protection against penetration of the monomer methyl methacrylate into the skin. Gloves made of three-ply polyethylene, ethylene vinyl alcohol copolymer, polyethylene and Viton/butyl gloves have proved to provide good protection over a lengthy period. For safety's sake it is recommended that two pairs of gloves be worn over one another, e.g. one polyethylene surgical glove over an inner pair of standard latex surgical gloves. The use of latex or polystyrene-butadiene gloves on their own is inadequate. The monomer vapours can irritate respiratory passages and eyes and possibly cause damage to the liver. Skin irritations have been described which are due to contact with the monomer. Manufacturers of soft contact lenses recommend removing the lenses in the presence of damaging or irritant vapours. Since soft contact lenses are permeable to liquids and gases, they should not be worn in the operating theatre if methyl methacrylate is being used. Before using bone cement the surgeon should be well acquainted with its properties, handling and application during revision arthroplasty. The surgeon is advised to practice the procedure of mixing, handling and introducing bone cement before use. Detailed knowledge is necessary even if mixing systems and syringes are being used for application of the cement.
---	---

10 Изображение и описание изделия / Picture and description of device

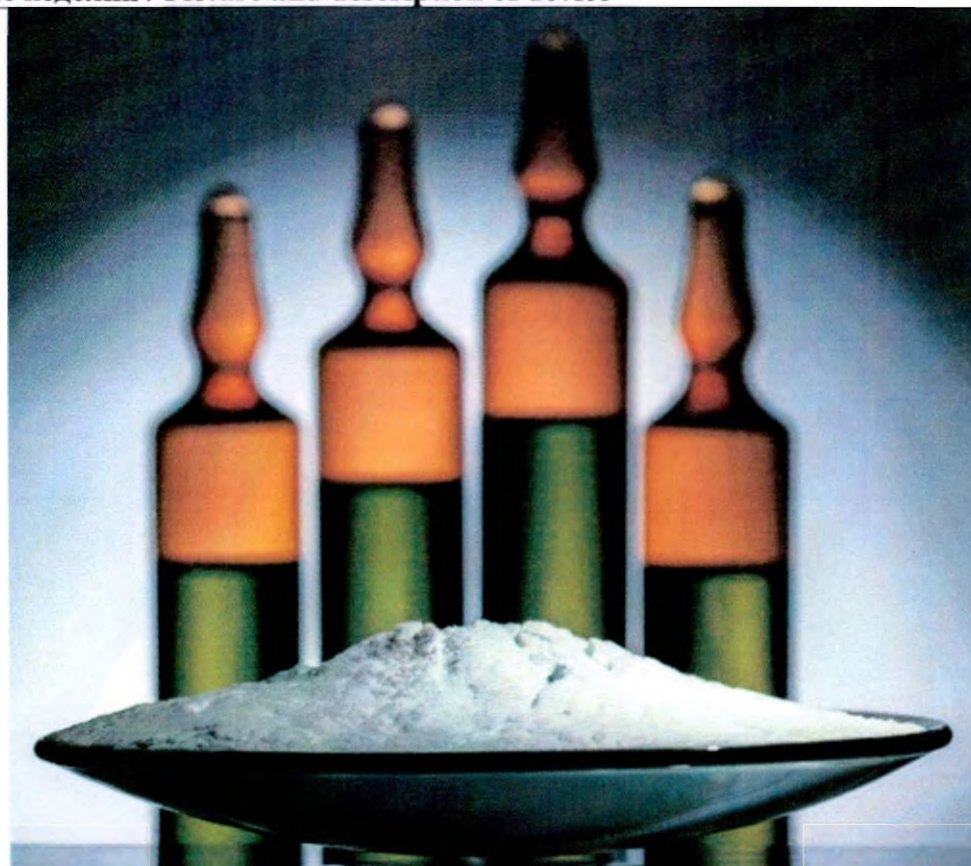


Рисунок 1 – Общий вид медицинского изделия / Figure 1 - General view of a medical device

Свойства

Цемент костный рентгенконтрастный COPAL G+C – это быстроотверждаемый синтетический материал, с добавлением антибиотиков гентамицина и клиндамицина, для использования в костной хирургии. Антибиотики обеспечивают защиту имплантата и окружающей ткани от бактериальных инфекций чувствительных к гентамицину или клиндамицину. В качестве рентгеноконтрастного вещества в порошковый полимер добавлен диоксид циркония.

Properties

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

Radiopaque bone cement COPAL G+C is green in colour, to make

Цемент костный рентгенконтрастный COPAL G+C имеет зелёный цвет, для четкого распознавания цемента в области проведения операции. После смешивания порошкового полимера и жидкого мономера получается пластичная масса, которую вводят в кость в качестве фиксирующей среды. Цемент, который затем затвердевает в кости, обеспечивает стабильную фиксацию эндопротезов. Нагрузки на кость, возникающие во время движения, распределяются равномерно по площади цементной поверхности. Порошковый полимер помещается в тройную упаковку: двойную стерильную упаковку, состоящую из бумаги и плёнки, состоящей из полиэтилентерефталата и полиэтилена низкой плотности, нестерильную упаковку, состоящую из идентичных материалов и защитную упаковку из полиэтилентерефталата, алюминиевой фольги и полиэтилена. Жидкий мономер разливается по стеклянным ампулам коричневого оттенка в асептических условиях, после упаковывается в упаковку-блистер и стерилизуется оксидом этилена.	identifying the cement easier during operations. After mixing, a plastic dough is obtained which is filled into the bone as an anchoring medium. The cement which then hardens in the bone allows stable fixation of the endoprostheses. The stresses caused by movement are transferred to the bone via the large surface area of the surrounding cement. The cement powder is triple packaged. The outer, unsterile protective aluminium bag contains a polyethylene paper bag (peel-off) which is unsterile on the outside and sterile on the inside. Inside this there is another sterile polyethylene paper bag containing the cement powder. The brown glass ampoule with the sterile-filtered monomer liquid is also sterile packed in an ethylene oxide sterilised individual blister pack.
Состав 42,7 г. порошкового полимера COPAL G+C содержит: • 1,0 г. Гентамицина (в качестве сульфата гентамицина); • 1,0 г. Клиндамицина (в качестве гидрохлорида клиндамицина); • Дополнительные вещества: ○ Полиметилакрилат, полиметилметакрилат (ПММА); ○ Диоксид циркония; ○ Пероксид бензоила; ○ Медно-хлорофилловый комплекс (красящее вещество E 141). Жидкий мономер содержит: • Метилметакрилат; • N,N-Диметил-п-толуидин;	Composition 42.7 g of radiopaque bone cement COPAL G+C powder contains: • 1,0 g gentamicin (as gentamicin sulphate); • 1,0 g clindamycin (as clindamycin hydrochloride); • Other ingredients included: ○ Poly(methyl methacrylate / methacrylate); ○ Zirconium dioxide; ○ Benzoyl peroxide; ○ colourant E141. The liquid contains: • methyl methacrylate; • dimethyl-p-toluidine; • hydroquinone;

- Гидрохинон;
- Медно-хлорофилловый комплекс (красящее вещество E 141).

- colourant E141.

11 Подготовка к использованию, способ применения / Preparation for use, mode of application

Дозировка и подготовка

Одна доза приготавливается путем смешивания всего содержимого пакета порошка с содержимым ампулы. Используемое количество препарата зависит от специфики хирургического вмешательства и прикладной техники. Перед началом операции как минимум одна дополнительная доза костного цемента должна находиться в резерве. Каждая доза приготавливается отдельно.

На практике используется, как правило, не более четырех доз на один имплантат. По данным клинических институтов даже при использовании таких количеств концентрация антибиотика в крови остается незначительной.

Производить замешивание в стерильных условиях. Нестерилизованная алюминиевая защитная упаковка, внешний полиэтиленово-бумажный пакет с нестерильной внешней стороной и блистерная упаковка ампулы также с нестерильной внешней стороной должны быть открыты ассистентом при соблюдении всех необходимых мер асептики. Стерильный полиэтиленово-бумажный пакет, а также ампулы кладутся на стерильный стол и вскрываются при соблюдении всех мер асептики. Для предотвращения контаминации цемента стеклянными фрагментами не следует открывать ампулу над смесительным устройством.



Открытие в условиях стерильности

Клапаны для вскрытия в верхней части пакета помогают отделить пленку от бумаги.

Для того чтобы максимально захватить клапаны для вскрытия, бумагу/ пленку следует удерживать между большим, указательным и средним пальцами. Для захвата пленки и бумаги

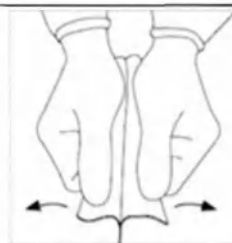
использовать всю поверхность большого пальца. Отделять пленку от бумаги равномерно с каждой стороны.

Dose and preparation

A single dose is prepared by mixing the entire contents of one sachet of powder with one ampoule. The quantity to be used depends on the type of surgical intervention being carried out and the technique used. At least one additional dose of bone cement should be readily available before the operation commences. Each dose is prepared separately.

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

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



Opening under sterile conditions

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

evenly.

<u>Замешивание</u> Замешивание состава можно производить двумя методами: • Замешивание в вакууме • Замешивание вручную Время смешивания, время ожидания, время аппликации и время отвержения костного цемента показаны на диаграмме в конце инструкции по применению, а также в разделе 12 настоящего дополнения.	<u>Application</u> Two methods can be used for mixing: • Mixing in a vacuum • Mixing by hand The mixing, waiting, working and curing times of bone cement are shown in the diagrams at the end of the instructions for use as well as in section 12 of this supplement.
<u>Замешивание в вакууме</u> Для получения костного цемента с минимальной пористостью цементные компоненты смешивают в вакуумных условиях, предварительно охладив их в течение как минимум 24 часов при температуре 4–7 °С. Необходимым условием для этого является наличие герметически закрытой системы для быстрого создания в ней вакуума под абсолютным давлением в 200 мБар. При вакуумном приготовлении массы время ее смешивания остается таким же, как и при ручном приготовлении - 30 сек. Предварительное охлаждение компонентов продлевает время применения массы и ее затвердения. Подробности техники смешивания описаны в инструкции по применению смешивающей системы.	<u>Mixing in a vacuum</u> To achieve a bone cement with reduced porosity, the cement components are mixed together after prechilling (at least 24 hours at 4–7 °C) in a vacuum. For this purpose, an air-tight system and the rapid build-up of sufficient vacuum in the mixing equipment are required (absolute pressure: approx. 200 mbar). The stirring times for mixing in a vacuum and without vacuum are the same (30 seconds). The processing and hardening times are longer due to the prechilling process. For details of the mixing method, refer to the instructions supplied with the mixing system being used.
<u>Замешивание вручную</u> Жидкий мономер заливается в сосуд и к ней добавляется порошковый полимер. Смесь тщательно перемешивается в течение 30 сек. Масса готова к применению, если она хорошо отстает от резиновых перчаток. Длительность применения готовой массы зависит от температуры самой массы и температуры помещения. При достижении желаемой концентрации цемента его можно применять. После имплантации протеза с целью достижения необходимой устойчивости протез нужно фиксировать в цементной массе до полного ее затвердения. Излишнюю цементную массу удаляют ещё до ее затвердения. Во время операции в случае необходимости применения дополнительной дозы цемента берется следующий пакет	<u>Mixing by hand</u> The liquid monomer is poured into a bowl and the polymer powder is added. The mixture is then stirred carefully for 30 seconds. Once the paste-like mass no longer clings to the surface of rubber gloves, it is ready for use. The period for which the cement can be used depends on the temperature of the material and room. Once the desired consistency has been reached, the cement can be applied. To ensure adequate fixation, the prosthesis should be implanted within the time window available and stabilized until the bone cement has hardened completely. Surplus cement should be removed while it is still soft. If additional cement is needed during the operation, another sachet of polymer powder can be mixed with one ampoule of liquid monomer as described above. The resulting pliable mass must be applied to the

порошкового полимера и одна ампула жидкого мономера, которые смешиваются вышеописанным способом. Полученная готовая масса наносится в имплантат до затвердения уже находящегося в нем цемента. Для смеси необходимо каждый раз применять всё содержимое одного пакета и одной ампулы.	previously-applied cement before it hardens. The entire contents of a sachet must always be mixed with the entire contents of an ampoule.
ПРИМЕЧАНИЕ: Цемент необходимо перемешивать тщательно, но осторожно, чтобы свести к минимуму попадание воздуха. ПРИМЕЧАНИЕ: Высокая температура окружающей среды или компонентов сокращает время, необходимое для достижения тестообразного состояния, а низкая температура окружающей среды или компонентов увеличивает его, а также время обработки и отверждения цемента. Время обработки и отверждения цемента указано на графике в конце инструкции по применению, а также в разделе 12 настоящего дополнения.	NOTE: Cement should be mixed thoroughly but carefully to minimize air entry. NOTE: High environmental or component temperatures reduce the time required to reach a doughy state, and low environmental or component temperatures increase it. Cement processing and curing times are indicated in the diagram at the end of the instructions for use as well as in Section 12 of this Supplement.
12 Сведения об извлечении / Information about the removal	
Костный цемент наносится на кость или в костные полости и служит промежуточным звеном для имплантации протеза. Костный цемент проникает глубже в костную структуру при установке протеза или, в зависимости от техники применения, при помощи большего давления на костный цемент. Это обеспечивает более прочное крепление и общую стабильную фиксацию. Когда костный цемент полностью затвердевает, он не может быть удален при движении сустава. В случае серьезных осложнений может потребоваться ревизионная операция. При этом виде операции протез удаляется, а костный цемент вычищается. После тщательной дебридментации места операции вводится новый костный цемент и новый протез или временная проставка. Как объяснялось ранее, костный цемент нельзя удалить вручную. Его необходимо выфрезеровать, при этом удаляется как костный цемент, так и частично костная структура. С каждой эксплантацией костного цемента и/или протеза пациент неизбежно теряет костную массу. Поэтому процедуры ревизии стараются по возможности избегать и проводят только в том случае,	The bone cement is applied onto the bone or into bone cavities and serves as an intermediary for the implantation of a prosthesis. The bone cement is pushed further into the bone structure by insertion of the prosthesis or depending on the application technique by using more pressure on the bone cement. This provides a more durable anchoring and overall stable fixation. Once the bone cement is fully hardened, it cannot be removed by the movement of the joint. In case of severe complications, a revision surgery might be necessary. In this type of procedure the prosthesis is removed and the bone cement milled out. After a thorough debridement of the surgical site new bone cement and a new prosthesis or temporary spacer are inserted. As explained previously, bone cement cannot be removed by hand. It needs to be milled out, wearing down the bone cement as well as the bony structure. With every explantation of bone cement and/ or prosthesis the patient unavoidably loses bone mass. Therefore, revision procedures are avoided as much as possible and only performed if all other measures, such as systemic antibiotic treatment or implant retention with debridement of the joint during surgery, were

если все другие меры, такие как системная антибиотикотерапия или фиксация имплантата с дебридментом сустава во время операции, оказались безуспешными.

unsuccessful.

13 Рабочее время / Working Times

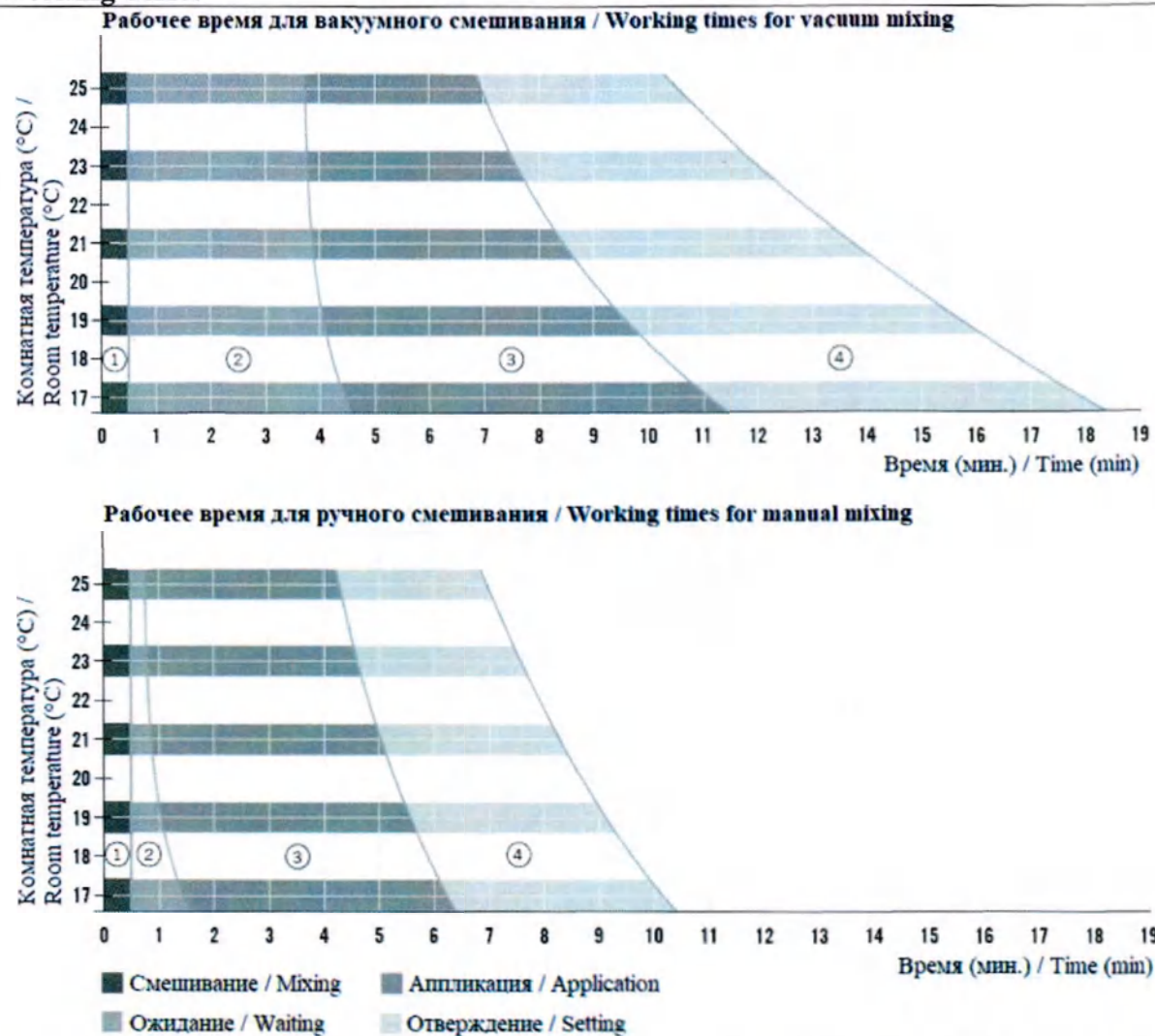


Рисунок 2 – Цемент костный рентгенконтрастный COPAL G+C, рабочее время / Figure 2 – Radiopaque bone cement COPAL G+C, working times

14 Информация об МРТ-совместимости / MRI Compatibility	
Медицинское изделие является МРТ совместимым.	The medical device is MRI compatible
15 Информация о стерилизации медицинского изделия, порядке действий при нарушении стерильной упаковки / Medical device sterilization information, the procedure in case of package appears damaged	
Цемент костный рентгеноконтрастный COPAL G+C - стерильное одноразовое изделие. Цемент костный рентгеноконтрастный COPAL G+C стерилизован оксидом этилена, который является признанным методом стерилизации с долгой историей безопасного и эффективного использования. Метод стерилизации соответствует требованиям стандарта DIN EN ISO 11135. Кроме того, уровни остаточного этиленоксида (ЭО) и этиленхлоргидрина (ЭХГ), оставшегося на изделии после стерилизации этиленоксидом, были определены в соответствии с DIN EN ISO 10993-7. Процесс стерилизации прошел валидацию, тщательный контроль и мониторинг в соответствии с пунктами 7.5.5 и 7.5.7 стандарта DIN EN ISO 13485. Валидация процесса демонстрирует воспроизводимость, контроль и способность процесса стабильно производить стерильные изделия, соответствующие установленным требованиям. Периодическая переквалификация проводится не реже одного раза в два года. Процесс стерилизации порошкового полимера и жидкого мономера основан на подходе избыточного уничтожения с использованием данных биологических индикаторов (БИ) для оценки степени микробной инактивации согласно Приложению B1.2 стандарта DIN EN ISO 11135. Процесс стерилизации соответствует требованиям стандартов DIN EN ISO 11138-2 и DIN EN ISO 11138-7. Пакет с порошковым полимером и ампула с жидким мономером стерилизуются до уровня гарантированной стерильности с использованием этиленоксида, что соответствует минимальному требуемому уровню стерильности 10^{-6}. Жидкий мономер разливается по ампулам в асептических условиях.	Radiopaque bone cement COPAL G+C is sterile single use device. Radiopaque bone cement COPAL G+C is sterilized using ethylene oxide that is an established sterilization method with a long history of safe and effective use. The sterilization method meets the requirements of standard DIN EN ISO 11135. Furthermore, the levels of residual ethylene oxide (EO) and ethylene chlorohydrin (ECH) left on devices after ethylene oxide sterilization were determined as per DIN EN ISO 10993-7. The sterilization process has been validated and closely controlled and monitored as per clauses 7.5.5 and 7.5.7 of standard DIN EN ISO 13485. The process validation demonstrates reproducibility, control and capability of the process to consistently producing sterile devices meeting the established specifications. A periodic re-qualification is performed at least every two years. The sterilization process of the polymer powder and monomer liquid is based on the overkill approach using biological indicator (BI) data to assess the microbial inactivation rate as per Annex B1.2 of DIN EN ISO 11135. The sterilization process meets the requirements of standards DIN EN ISO 11138-2 and DIN EN ISO 11138-7. Polymer powder pouch and ampoule with liquid monomer are sterilized to a guaranteed sterility level using ethylene oxide, which corresponds to the minimum required sterility level of 10^{-6}. Liquid monomer is filled into ampoules under aseptic conditions.

16 Техническое обслуживание и ремонт / Maintenance and repair			
Изделие одноразового применения, не требует технического обслуживания и не подлежит ремонту. В случае порчи, изделие подлежит утилизации в соответствии с требованиями законодательства в стране применения.		The product is disposable, maintenance-free and non-repairable. In case of damage, it must be disposed of in accordance with the legal requirements in the country of use.	
17 Основные технические и функциональные характеристики / Main technical and functional characteristics			
Таблица 1 – Основные технические характеристики / Table 1 – Main technical characteristics			
Наименование варианта исполнения / Name of MD variation	Компонент / Component	Техническая характеристика / Technical characteristics	Значение / Value
Цемент костный рентгеноконтрастный COPAL G+C, в составе: / Radiopaque bone cement COPAL G+C, includes:	Ампула с жидким мономером – 1 шт. / Ampoule with liquid monomer – 1 pc.	Масса жидкого мономера, г ± г / Liquid monomer, mass, g ± g	20 ± 1
	Пакет с порошковым полимером COPAL G+C – 1 шт. / Polymer powder pouch COPAL G+C – 1 pc.	Масса, г ± г / Mass, g ± g	42,7 ± 0,8
	—	Время, необходимое для перехода жидкостно-порошковой смеси цемента в тестообразное состояние, мин / Time required for the transition of the liquid-powder mixture of cement into a pasty state, min	≤ 5
		Максимальная температура при затвердевании, ° / Maximum temperatures during hardening, °	≤ 90
		Время отверждения, мин / Setting times, min	От 3 до 15 / From 3 to 15
		Инtruзия, мм / Intrusion, mm	> 2
		Сила сжатия, МПа / Compressive strenght, MPa	≥ 70
		Модуль изгиба, МПа / Bending module, MPa	≥ 1800
		Сила изгиба, Мпа / Bending strength, MPa	≥ 50
		Предел прочности на растяжение, МПа / Tensile strength, MPa	45,2 ± 4,1
		Усадка, % / Shrinkage, %	6,5 ± 0,1

18 Описание принадлежностей, медицинских изделий или изделий, не являющихся медицинскими, но предусмотренных для использования в комбинации с заявленным медицинским изделием / Key accessories, medical devices or non-medical devices, to be used in combination with medical device submitted for registration			
Цемент костный рентгенконтрастный COPAL может использоваться в комбинации вместе с любыми системами смешивания костного цемента.		COPAL radiopaque bone cement can be used in combination with any bone cement mixing systems.	
19 Сведения о лекарственных средствах входящих в состав медицинского изделия / Information about the medicines included in the medical device			
Вариант исполнения «Цемент костный рентгенконтрастный COPAL G+C» содержит в составе антибиотики гентамицин и клиндамицин. Они обеспечивают защиту от инфекции, вызванной контаминацией отвержденного цемента и прилегающих тканей патогенами, чувствительными к данным антибиотикам.		Medical device in variation «Radiopaque bone cement COPAL G+C» contains gentamicin and clindamycin antibiotics. They provide protection against infection caused by contamination of the hardened cement and adjacent tissues with pathogens susceptible to these antibiotics.	
20 Сведения о материалах животного/человеческого происхождения / Information about materials of animal/human origin			
Данное медицинское изделие не содержит материалы животного и (или) человеческого происхождения.		This medical device does not contain materials of animal and / or human origin.	
21 Условия эксплуатации медицинского изделия / Operating conditions of the medical device			
Изделие предназначено для применения во внутренней среде человека.		The product is intended for use in the internal human environment.	
22 Условия транспортировки и хранения медицинского изделия / Storage and transportation conditions			
Хранить медицинское изделие следует в сухом месте, вдали от источника тепла.		Store the medical device in a dry place away from a heat source.	
Таблица 2 – Условия хранения медицинского изделия		Table 2 – Storage conditions of medical device	
Характеристика	Значение	Characteristic	Value
Температура, °C	От +5 до +25	Temperature, °C	From +5 to 25
Относительная влажность, %	До 100	Relative humidity, %	Up to 100
Таблица 3 – Условия транспортировки медицинского изделия		Table 3 – Transportation conditions of medical device	
Характеристика	Значение	Characteristic	Value
Температура, °C	От -50 до +25	Temperature, °C	From -50 to +25
Относительная влажность, %	До 100	Relative humidity, %	Up to 100

23 Состав упаковки / Package contents	
Каждая упаковка медицинского изделия содержит ампулу с жидким мономером (1 шт.), пакет с порошковым полимером (1 шт.), наклейки пациента (8 шт.), а также инструкцию по применению медицинского изделия.	Each package of a medical device contains an ampoule with liquid monomer (1 pc.), polymer powder pouch (1 pc.), patient stickers (8 pcs.) and instructions for using the medical device.
24 Срок годности / Shelf life	
Срок годности указан на потребительской упаковке, на упаковке-блистере с ампулой с жидким мономером и на пакете с порошковым полимером. По истечении срока годности применение цемента костного рентгенконтрастного COPAL G+C запрещено.	The expiry date is printed on the box, protective aluminium sachet and inner sachet. Radiopaque bone cement COPAL G+C should not be used once the specified date has expired.
Содержимое вскрытых или поврежденных упаковок не подлежит повторной стерилизации и должно быть утилизировано. По производственно-технологическим причинам сроки годности отдельных компонентов могут отличаться но быть не ранее указанного на потребительской упаковке.	The contents of opened or damaged aluminium sachets or ampoule blisters must not be re-sterilized and thus must be discarded.
Цемент костный рентгенконтрастный COPAL G+C стерилизован оксидом этилена и не подлежит повторной стерилизации. При пожелтении порошкового полимера применение цемента костного рентгенконтрастного COPAL G+C запрещено.	Radiopaque bone cement COPAL G+C is sterilized with ethylene oxide gas and must not be re-sterilized. If the polymer powder has a yellow color, radiopaque bone cement COPAL G+C must not be used.
Срок годности (срок сохранения стерильности) варианта исполнения «Цемент костный рентгенконтрастный COPAL G+C» – 3 года. Предполагаемый срок службы: 15 лет.	Shelf life (sterility preservation period) of medical device variation «Radiopaque bone cement COPAL G+C» – 3 years. Estimated service life: 15 years.
25 Порядок осуществления утилизации и уничтожения медицинского изделия / Disposal	
При повреждении целостности стерильной упаковки, истечении срока годности или после контакта с организмом пациента изделие утилизируется в соответствии с правилами обращения с токсикологически опасными отходами.	If the integrity of the sterile packaging is damaged, the expiration date has expired or after contact with the patient's body, the product is disposed of in accordance with the rules for handling toxicological hazardous waste.

26 Перечень национальных и международных нормативных документов/стандартов, которым соответствует медицинское изделие / List of international regulatory documents/standards which the medical device complies with

Таблица 4 – Перечень национальных и международных нормативных документов/стандартов, которым соответствует медицинское изделие / Table 4 – List of international regulatory documents/standards which the medical device complies with

Применяемый стандарт / Applied Standard	Описание / Description	
DIN EN ISO 13485:2016 / Cor. 1:2017	Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Системные требования для целей регулирования	Medical devices - Quality management systems - Requirements for regulatory purposes
ISO 16142-1:2016	Изделия медицинские. Руководство по выбору стандартов, поддерживающих важнейшие принципы обеспечения безопасности и эксплуатационных характеристик медицинских изделий. Часть 1: Общие основные принципы и дополнительные конкретные основные принципы для всех медицинских изделий, не связанных с МПД, и руководство по выбору стандартов	Medical devices - Recognized essential principles of safety and performance of medical devices - Part 1: General essential principles and additional specific essential principles for all non-IVD medical devices and guidance on the selection of standards
DIN EN ISO 14971:2020	Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям	Medical devices - Application of risk management to medical devices
IEC 62366-1:2015 / Cor. 1:2016 / AMD 1:2020	Изделия медицинские. Часть 1: Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности	Medical devices - Part 1: Application of usability engineering to medical devices
ISO/TR 24971:2020	Изделия медицинские. Руководство по применению ISO 14971.	Medical devices - Guidance on the application of ISO 14971
DIN EN 1041:2013	Информация, подготавливаемая изготовителем, сопровождающая медицинские изделия	Information supplied by the manufacturer of medical devices
DIN EN ISO 15223-1:2017	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании медицинских изделий, на этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования	Medical devices - Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied - Part 1: General requirements
ISO 15223-2:2010	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 2. Разработка, выбор и валидация символов	Medical devices - Symbols to be used with medical device labels, labelling, and information to be supplied - Part 2: Symbol development, selection and validation
DIN EN ISO 3166-1:2014	Коды для обозначения названий стран и их подразделений - Часть 1: Коды стран	Codes for the representation of names of countries and their subdivisions - Part 1: Country codes
ISO 639-1:2002	Коды для обозначения названий языков - Часть 2: Двухбуквенный код	Codes for the representation of names of languages - Part 1: Alpha-2 code
DIN EN ISO 14155:2012	Клинические исследования. Надлежащая клиническая практика	Clinical investigation of medical devices for human subjects - Good clinical practice
ISO/TR 20416:2020	Медицинские изделия - Постпродажное наблюдение для производителей	Medical devices - Post-market surveillance for manufacturers
DIN EN ISO/IEC 17025:2018	Общие требования к компетентности испытательных и	General requirements for the competence of testing and calibration

	калибровочных лабораторий	laboratories
ISO/TR 14283:2018	Имплантаты для хирургии - Основные принципы безопасности и эффективности	Implants for surgery - Essential principles of safety and performance
DIN EN ISO 14630:2013	Имплантаты хирургические неактивные. Общие требования	Non-active surgical implants - General requirements
ISO 16402:2008	Имплантаты для хирургии. Цемент на основе акриловой смолы. Испытание усталости при изгибе цементов на основе акриловой смолы, применяемых в ортопедии	Implants for surgery - Acrylic resin cement - Flexural fatigue testing of acrylic resin cements used in orthopaedics
ASTM F451 - 16	Спецификация для акрилового костного цемента	Standard Specification for Acrylic Bone Cement
ISO 5833:2002	Имплантаты для хирургии. Акрилцементы	Implants for surgery - Acrylic resin cements
DIN EN ISO 527-1:2019	Пластмассы. Определение свойств при растяжении. Часть 1. Общие принципы.	Plastics - Determination of tensile properties - Part 1: General principles
DIN EN ISO 527-2:2012	Пластмассы. Определение свойств при растяжении. Часть 2: Условия испытаний для формования и экструзии пластмасс.	Plastics - Determination of tensile properties - Part 2: Test conditions for moulding and extrusion plastics
DIN 53435:2018	Испытания пластмасс - испытания на изгиб и ударные испытания на испытательных образцах (динстат)	Testing of plastics - Bending test and impact test on dynstat test specimens
ASTM F2118 - 14	Метод испытаний акриловых костных цементных материалов на усталость с постоянной амплитудой контролируемого усилия	Standard Test Method for Constant Amplitude of Force Controlled Fatigue Testing of Acrylic Bone Cement Materials
DIN EN ISO 1183-1:2019	Пластмассы. Методы определения плотности непористых пластиков. Часть 1. Иммерсионный метод, метод жидкого пикнометра и метод титрования.	Plastics - Methods for determining the density of non-cellular plastics - Part 1: Immersion method, liquid pycnometer method and titration method
ISO 10993-1:2018	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка и исследования	Biological evaluation of medical devices - Part 1: Evaluation and testing within a risk management system
ISO 10993-3:2014	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 3. Исследование генотоксичности, канцерогенности и токсического действия на репродуктивную функцию	Biological evaluation of medical devices - Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity
ISO 10993-4:2017	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 4. Исследование изделий, взаимодействующих с кровью	Biological evaluation of medical devices - Part 4: Selection of tests for interactions with blood
ISO 10993-5:2009	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5. Исследования на цитотоксичность: методы in vitro	Biological evaluation of medical devices - Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity
ISO 10993-6:2016	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 6. Исследования местного действия после имплантации	Biological evaluation of medical devices - Part 6: Tests for local effects after implantation
ISO 10993-12:2012	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 12. Приготовление проб и контрольные образцы	Biological evaluation of medical devices - Part 12: Sample preparation and reference materials
ISO 10993-10:2010	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 10. Исследования раздражающего и сенсибилизирующего действия	Biological evaluation of medical devices - Part 10: Tests for irritation and skin sensitization

ISO 10993-11:2017	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 11. Исследования общетоксического действия	Biological evaluation of medical devices - Part 11: Tests for systemic toxicity
ISO 10993-17:2002	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 17. Установление пороговых значений для вымываемых веществ	Biological evaluation of medical devices - Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances
ISO 10993-18:2020	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 18. Исследование химических свойств материалов	Biological evaluation of medical devices - Part 18: Chemical characterization of materials
DIN EN ISO 14602:2012	Неактивные хирургические имплантаты. Имплантаты для остеосинтеза. Технические требования.	Non-active surgical implants – Implants for osteosynthesis – Particular requirements
ISO/TS 21726:2019	Биологическая оценка медицинских изделий - Применение порога токсикологической опасности для оценки биосовместимости компонентов медицинских изделий.	Biological evaluation of medical devices - Application of the threshold of toxicological concern (TTC) for assessing biocompatibility of medical device constituents
ASTM D 2990-17	Методы испытаний пластмасс на растяжение, сжатие и изгиб при ползучести и разрыве при ползучести	Standard Test Methods for Tensile, Compressive, and Flexural Creep and Creep-Rupture of Plastics
ASTM D4169-16	Практика проведения эксплуатационных испытаний транспортных контейнеров и систем	Standard Practice for Performance Testing of Shipping Containers and Systems
ASTM D4332-14	Практика для кондиционирования контейнеров, упаковок или компонентов упаковки для тестирования	Standard Practice for Conditioning Containers, Packages, or Packaging Components for Testing
ASTM D4728-17	Метод испытаний на случайную вибрацию транспортных контейнеров	Standard Test Method for Random Vibration Testing of Shipping Containers
ASTM D999-08 (2015)	Методы испытаний на вибрацию транспортных контейнеров	Standard Test Methods for Vibration Testing of Shipping Containers
ASTM D642-20	Метод испытаний для определения сопротивления сжатию транспортных контейнеров, компонентов и единичных нагрузок	Standard Test Method for Determining Compressive Resistance of Shipping Containers, Components, and Unit Loads
ASTM D5276-19	Метод испытаний на падение загруженных контейнеров при свободном падении	Standard Test Method for Drop Test of Loaded Containers by Free Fall
ASTM D6653/D6653M-13	Методы испытаний для определения влияния большой высоты на упаковочные системы вакуумным методом	Standard Test Methods for Determining the Effects of High Altitude on Packaging Systems by Vacuum Method
ASTM F1140/F1140M-13(2020)	Методы испытаний на отказоустойчивость к внутреннему давлению необузданных упаковок	Standard Test Methods for Internal Pressurization Failure Resistance of Unrestrained Packages
ASTM F1886/F1886M-16	Метод испытания для определения целостности пломб для медицинской упаковки путем визуального осмотра	Standard test method for determining integrity of seals for medical packaging by visual inspection
ASTM F88/F88M-15	Метод испытаний на прочность уплотнения гибких барьерных материалов	Standard Test Method for Seal Strength of Flexible Barrier Materials
ASTM F2096-11(2019)	Метод испытаний для обнаружения грубых утечек в упаковке путем внутреннего наддува (пузырьковый тест)	Standard Test Method for Detecting Gross Leaks in Packaging by Internal Pressurization (Bubble Test)
ASTM F1929-15	Метод испытаний для обнаружения утечек уплотнений в пористой медицинской упаковке путем проникновения красителя	Standard Test Method for Detecting Seal Leaks in Porous Medical Packaging by Dye Penetration

ASTM F1980-16	Руководство по ускоренному старению стерильных барьерных систем для медицинских устройств	Standard Guide for Accelerated Aging of Sterile Barrier Systems for Medical Devices
DIN EN 868-5:2019	Упаковка для окончательно стерилизованных медицинских изделий. Часть 5: Запечатываемые пакеты и рулоны из пористых материалов и полиэтиленовой пленки. Требования и методы испытания	Packaging for terminally sterilized medical devices – Part 5: Sealable pouches and reels of porous materials and plastic film construction – Requirements and test methods
ANSI AAMI ST72:2019	Бактериальные эндотоксины - методы тестирования, текущий мониторинг и альтернативы серийному тестированию	Bacterial Endotoxins - Test Methods, Routine Monitoring, and Alternatives to Batch Testing
DIN EN ISO 11607-1:2020	Упаковка для медицинских изделий, подлежащих финишной стерилизации. Общие требования	Packaging for terminally sterilized medical devices - Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems
DIN EN ISO 11607-2:2020	Упаковка для медицинских изделий, подлежащих финишной стерилизации. Часть 2. Требования к валидации процессов формирования, герметизации и сборки	Packaging for terminally sterilized medical devices - Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes
DIN CEN ISO/TS 16775:2014	Упаковка для медицинских изделий, подлежащих финишной стерилизации. Руководство по применению ISO 11607-1 и ISO 11607-2	Packaging for terminally sterilized medical devices - Guidance on the application of ISO 11607-1 and ISO 11607-2
DIN EN 556-1:2002 / Cor.1:2006	Стерилизация медицинских изделий - требования к медицинским изделиям, которые должны быть обозначены как «стерильные» - часть 1: требования к окончательно стерилизованным медицинским изделиям	Sterilization of medical devices - requirements for medical devices to be designated "sterile" - part 1: requirements for terminally sterilized medical devices
DIN EN 556-2:2015	Стерилизация медицинских изделий - Требования к медицинским изделиям, которые должны иметь обозначение «стерильные» - Часть 2: Требования к медицинским изделиям, подвергшимся асептической обработке.	Sterilization of medical devices - Requirements for medical devices to be designated "STERILE" - Part 2: Requirements for aseptically processed medical devices
DIN EN ISO 14937:2010	Стерилизация медицинской продукции. Общие требования к определению характеристик стерилизующего агента и к разработке, валидации и текущему контролю процесса стерилизации медицинских изделий	Sterilization of health care products - General requirements for characterization of a sterilizing agent and the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices
DIN EN ISO 11135:2020	Стерилизация медицинских изделий. Оксид этилена. Требования к разработке, валидации и текущему контролю процесса стерилизации медицинских изделий.	Sterilization of health-care products - Ethylene oxide - Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices
DIN EN ISO 11138-1:2017	Стерилизация медицинской продукции. Биологические индикаторы. Часть 1. Общие требования	Sterilization of health care products - Biological indicators - Part 1: General requirements
DIN EN ISO 11138-2:2017	Стерилизация медицинской продукции. Биологические индикаторы. Часть 2. Биологические индикаторы для стерилизации оксидом этилена	Sterilization of health care products - Biological indicators - Part 2: Biological indicators for ethylene oxide sterilization processes
DIN EN ISO 11138-7:2019	Стерилизация медицинской продукции. Биологические индикаторы. Часть 7. Руководство по выбору, использованию и	Sterilization of health care products - Biological indicators - Part 7: Guidance for the selection, use and interpretation of results

	интерпретации результатов	
DIN EN ISO 11737-1:2018	Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 1. Оценка популяции микроорганизмов на продукции	Sterilization of health care products - Microbiological methods - Part 1: Determination of a population of microorganisms on products
DIN EN ISO 11737-2:2020	Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 2. Испытания на стерильность, проводимые при валидации процессов стерилизации	Sterilization of health care products - Microbiological methods - Part 2: Tests of sterility performed in the definition, validation and maintenance of a sterilization process
DIN EN ISO 10993-7:2009	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 7. Остаточное содержание этиленоксида после стерилизации	Biological evaluation of medical devices - Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals
DIN EN ISO 14644-1:2016	Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 1. Классификация чистоты воздуха по концентрации частиц	Cleanrooms and associated controlled environments - Part 1: Classification of air cleanliness by particle concentration
DIN EN ISO 13408-1:2015	Асептическое производство медицинской продукции. Часть 1. Общие требования	Aseptic processing of health care products - Part 1: General requirements
DIN EN ISO 14698-1:2004	Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Контроль биозагрязнений. Часть 1. Общие принципы и методы	Cleanrooms and associated controlled environments - Biocontamination control - Part 1: General principles and methods
DIN EN ISO 14698-2:2004	Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Контроль биозагрязнений. Часть 2. Оценка и интерпретация данных о биозагрязнении	Cleanrooms and associated controlled environments - Biocontamination control - Part 2: Evaluation and interpretation of biocontamination data
DIN 58953-6:2016	Стерилизация. Обеспечение стерильной поставки. Часть 6. Испытание микробиологического барьера упаковочных материалов для медицинских устройств, которые должны быть стерилизованными	Sterilization – Sterile supply – Part 6: Microbial barrier testing of packaging materials for medical devices which are to be sterilized
DIN 58953-7:2020	Стерилизация. Обеспечение стерильной поставки. Часть 7. Использование стерилизационной бумаги, нетканого упаковочного материала, текстильных материалов, бумажных пакетов и герметичных мешков и рулонов	Sterilization – Sterile supply – Part 7: Use of sterilization paper, nonwoven wrapping material, textile materials, paper bags and sealable pouches and reels
DIN EN ISO 11137-1:2020	Стерилизация медицинской продукции. Радиационная стерилизация. Часть 1. Требования к разработке, валидации и текущему контролю процесса стерилизации медицинских изделий	Sterilization of health care products – Radiation – Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices
DIN EN ISO 11137-2:2015	Стерилизация медицинской продукции. Радиационная стерилизация. Часть 2. Установление стерилизующей дозы	Sterilization of health care products – Radiation – Part 2: Establishing the sterilization dose
DIN EN ISO 11137-3:2017	Стерилизация медицинской продукции. Радиационная стерилизация. Часть 3. Руководство по вопросам дозиметрии	Sterilization of health care products – Radiation – Part 3: Guidance on dosimetric aspects of development, validation and routine control
DIN EN ISO 11140-1:2015	Стерилизация медицинской продукции. Химические индикаторы. Часть 1. Общие требования	Sterilization of health care products – Chemical indicators – Part 1: General requirements

Европейские директивы / European Directives		
MDD	Директива Совета 93/42 / ЕЕС от 14 июня 1993 г. о медицинских изделиях	Council Directive 93/42/EEC of 14 June 1993 concerning medical devices
	Директива 2007/47/ЕС Европейского парламента и Совета от 5 сентября 2007 г., вносящая поправки в Директиву Совета 90/385/ЕЕС о сближении законов государств-членов, касающихся активных имплантируемых медицинских устройств, Директива Совета 93/42/ЕЕС касательно медицинских устройств и Директивы 98/8 / ЕС о размещении биоцидных продуктов на рынке	Directive 2007/47/EC of the European Parliament and of the Council of 5 September 2007 amending Council Directive 90/385/EEC on the approximation of the laws of the Member States relating to active implantable medical devices, Council Directive 93/42/EEC concerning medical devices and Directive 98/8/EC concerning the placing of biocidal products on the market
MPG	Закон Германии о медицинских изделиях	German Medical Device Act (Medizinproduktegesetz)
Council Directive 94/62/EC	Директива Европейского парламента и Совета 94/62 / ЕС от 20 декабря 1994 г. об упаковке и отходах упаковки	European Parliament and Council Directive 94/62/EC of 20 December 1994 on packaging and packaging waste
Directive 2004/12/EC	Директива 2004/12 / ЕС Европейского парламента и Совета от 11 февраля 2004 г., вносящая поправки в Директиву 94/62 / ЕС по упаковке и отходам упаковки.	Directive 2004/12/EC of the European Parliament and of the Council of 11 February 2004 amending Directive 94/62/EC on packaging and packaging waste
Directive 2005/20/EC	Директива 2005/20 / ЕС Европейского парламента и Совета от 9 марта 2005 г., вносящая поправки в Директиву 94/62 / ЕС по упаковке и отходам упаковки.	Directive 2005/20/EC of the European Parliament and of the Council of 9 March 2005 amending Directive 94/62/EC on packaging and packaging waste
Commission Directive 2013/2/EU	Директива Комиссии 2013/2 / ЕС от 7 февраля 2013 г. о внесении поправок в Приложение I к Директиве 94/62 / ЕС Европейского парламента и Совета по упаковке и отходам упаковки	Commission Directive 2013/2/EU of 7 February 2013 amending Annex I to Directive 94/62/EC of the European Parliament and of the Council on packaging and packaging waste
Directive (EU) 2018/852	Директива (ЕС) 2018/852 Европейского парламента и Совета от 30 мая 2018 г., вносящая поправки в Директиву 94/62 / ЕС по упаковке и отходам упаковки	Directive (EU) 2018/852 of the European Parliament and of the Council of 30 May 2018 amending Directive 94/62/EC on packaging and packaging waste
Regulation (EC) No 765/2008	Регламент (ЕС) № 765/2008 Европейского парламента и Совета от 9 июля 2008 г., устанавливающий требования к аккредитации и надзору за рынком в отношении сбыта продукции и отменяющий Регламент (ЕЕС) № 339/93.	Regulation (EC) No 765/2008 of the European Parliament and of the Council of 9 July 2008 setting out the requirements for accreditation and market surveillance relating to the marketing of products and repealing Regulation (EEC) No 339/93
Decision No 768/2008/EC	Решение № 768/2008 / ЕС Европейского парламента и Совета от 9 июля 2008 г. об общих рамках для маркетинга продуктов и отменяющее решение Совета 93/465 / ЕЕС.	Decision No 768/2008/EC of the European Parliament and of the Council of 9 July 2008 on a common framework for the marketing of products, and repealing Council Decision 93/465/EEC
Regulation (EC) No 1272/2008	Регламент (ЕС) № 1272/2008 о классификации, маркировке и упаковке веществ и смесей, изменяющий и отменяющий Директивы 67/548 / ЕЕС и 1999/45 / ЕС, и изменяющий Регламент (ЕС) № 1907/2006.	Regulation (EC) No 1272/2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
Методические документы / Guidance documents		
MEDDEV 2. 4/1 rev. 9	Методический документ: Классификация медицинских изделий (июнь 2010 г.)	Guidance document: Classification of medical devices (Jun-2010)
MEDDEV 2.12/2 rev 2	Последующие постмаркетинговые клинические исследования	Post market clinical follow-up studies (Jan-2012)

	(январь 2012 г.)	
MEDDEV 2.12-1 rev 8	Руководство по медицинским изделиям: система бдительности (январь 2013 г.)	Guidelines on the medical devices: Vigilance system (Jan-2013)
MEDDEV 2.7/1 rev 4	Руководство по медицинским изделиям: клиническая оценка (июнь 2016 г.)	Guidelines on medical devices: Clinical evaluation (Jun-2016)
NBOG 2014-3	Руководство для производителей и нотифицированных органов по представлению информации об изменениях конструкции и изменениях системы качества	Guidance for manufacturers and notified bodies on reporting of design changes and changes of the quality system
NB-MED/2.5.1/Rec5	Рекомендации: Техническая документация	Recommendation: Technical Documentation
27 Гарантийные обязательства / Warranty		
Производитель гарантирует соответствие данного медицинского изделия заявленным характеристикам в пределах сохранения срока годности, при условии, что соблюдаются требования производителя, указанные в инструкции по применению. Производитель не несет ответственности за повреждения или несчастные случаи, вызванные неправильной эксплуатацией изделия, по вине пользователей или внешних непредвиденных ситуаций		The manufacturer guarantees the compliance of this medical device to the declared characteristics within the limits of the preservation of the shelf life (the period of preservation of its sterility), provided that the manufacturer's requirements specified in the instructions for use are complied with. The manufacturer is not responsible for damage or accidents caused by improper use of the product, due to the fault of users or external unforeseen situations.
28 Рекламация / Reclamation		
Контактные данные для обращения по вопросам, связанным с эксплуатацией, техническим обслуживанием, качеством и соответствием изделий нормативным требованиям на территории Российской Федерации: Общество с ограниченной ответственностью «ЦЕНТР ИЗУЧЕНИЯ СИСТЕМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ» (ООО «ЦЕНТР ИЗУЧЕНИЯ СИСТЕМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ»). Юридический адрес: 127473, г. Москва, ул. Селезневская, д. 11а, стр. 2, эт/ком/оф 2/30,32/232. Контактный телефон: +7 (499) 391-24-14; +7 (926) 287-96-65; Электронный адрес: office@hscmail.pro.		Contact information for questions related to operation, maintenance, quality and compliance of products with regulatory requirements on the territory of the Russian Federation: ООО «HEALTHCARE SYSTEMS KNOWLEDGE CENTER» Legal address: 127473, Moscow, Seleznevsky st., 11A, building 2, floor/room/office 2/30,32/232. Contact number: +7 (499) 391-24-14; +7 (926) 287-96-65; Email address: office@hscmail.pro.

29 Расшифровка символов, применяемых при маркировке медицинского изделия / Explanation of symbols used in labelling the medical device

Таблица 5 – Расшифровка символов маркировки / Table 5 – Explanation of labeling symbols

Символ / Symbol	Значение	Meaning
	Код партии	Lot Number
	Номер по каталогу	Catalog number
	Стерилизовано при использовании этиленоксида	Sterilized using ethylene oxide
	Стерилизовано при использовании гамма-излучения	Sterilized using gamma radiation
	Стерилизовано с использованием техники асептической обработки	Sterilized using aseptic processing technique
	Не использовать повторно	Do not reuse
	Не подлежит повторной стерилизации	Do not re-sterilize
	Максимальная температура хранения	Maximum storage temperature
	Хранить вдали от источников тепла	Keep away from heat
	Хранить в сухом месте	Keep Dry
	Не использовать, если упаковка повреждена	Do not use if package is damaged

	Срок годности	Expiration date
	См. инструкцию по применению	Consult Instructions For Use
	Легковоспламеняющийся жидкость	Flammable liquid
	Символ «Вызывает раздражение кожи»	Symbol «Causes skin irritation»
	Производитель	Manufacturer
	Соответствие продукта требованиям по безопасности для потребителей, медико-санитарным требованиям и требованиям по безопасности для окружающей среды Европейского Союза.	Product compliance with consumer safety, health and environmental requirements of the European Union.
30 Дата выпуска или пересмотра инструкции / Date of issue or revision of instructions		
Дата выпуска: 11.2022		Release date: 11.2022

[Перевод с английского языка на русский язык]

Согласовано

Компания "Хераус Медикал ГмбХ" (Heraeus Medical GmbH)

Организация

Филипп Райс Штрассе 8/13, 61273, Вейрхайм,
Германия (Philipp-Reis-Strasse 8/13, 61273 Wehrheim,
Germany)

Адрес

Президент компании

Должность

Николь Петерманн (Nicole Petermann)

Фамилия, имя

01.12.2022

Дата ДД.ММ.ГГГГ

/подпись/

Подпись

Инструкция по применению на медицинское изделие:
«Цемент костный рентгенконтрастный COPAL, в варианте исполнения:
Цемент костный рентгенконтрастный COPAL G+C»

Регистрационный номер 819 / 2022

Нотариус спросил, имело ли место предварительное участие в соответствии с § 3 п. 1 № 7 Закона об официальных записях. Присутствующее лицо ответило отрицательно.

Я, нижеподписавшийся Торстен Фальц (Thorsten Falz), нотариус города Ной-Анспах, настоящим удостоверяю вышеуказанную подпись, поставленную в моем присутствии,

госпожой Николь Петермани (Nicole Petermann), урожденной Рокель, дата рождения 14 июня 1976 года, проживающей по адресу: D-63679 Шоттен, Ам Линденрайн 30 (D-63679 Schotten, Am Lindenrain 30),
Президент компании «Хераус Медикал ГмбХ» (Heraeus Medical GmbH), Верхайм, Германия,
личность которой удостоверена мною,

Ной-Анспах, 1 декабря 2022 г.

/подпись/

Торстен Фальц (Thorsten Falz),
Нотариус

Гербовая печать:
ТОРСТЕН ФАЛЬЦ (THORSTEN FALZ)
НОТАРИУС В Г. НОЙ-АНСПАХ

Перевод данного текста выполнен переводчиком Котляровым Антоном Игоревичем.

Российская Федерация

Город Москва

Шестнадцатого января две тысячи двадцать третьего года

Я, Родина Ульяна Алексеевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Корсика Владимира Константиновича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Котлярова Антона Игоревича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2138-н/77-2023-7-1265

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.



 У.А. Родина

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 147 лист(а)(ов)

ВРИО нотариуса





Согласовано/APPROVED

Heraeus Medical GmbH

Организация/Organization

Philipp-Reis-Strasse 8/13, 61273 Wehrheim, Germany

Адрес/Adress

President

Должности/Occupation

Petermann, Nicole

Фамилия, Имя/ Surname, Name

01.12.2022

Дата ДД.ММ.ГГГГ/Date DD.MM.YYYY

Подпись/Signature

Инструкция по применению на медицинское изделие:
«Цемент костный рентгенконтрастный COPAL, в варианте исполнения:
Цемент костный рентгенконтрастный COPAL G+V»

Instructions for use for a medical device:
«COPAL radiopaque bone cement, in variation:
Radiopaque bone cement COPAL G+V»

Registry Number 820 / 2022

The notary asked if there had been any prior involvement as defined by § 3 para. 1 no. 7 of the Official Recordings Act.
The person appearing answered in the negative.

I, the undersigned Thorsten Falz, notary in Neu-Anspach, **hereby certify** the signature above, subscribed in my presence, of

Mrs. **Nicole Petermann**, née Rockel, born on 14th of June 1976,
residing at D-63679 Schotten, Am Lindenrain 30,
President of Heraeus Medical GmbH, Wehrheim, Germany,
- personally known to me -

Neu-Anspach, the 1st day of December 2022

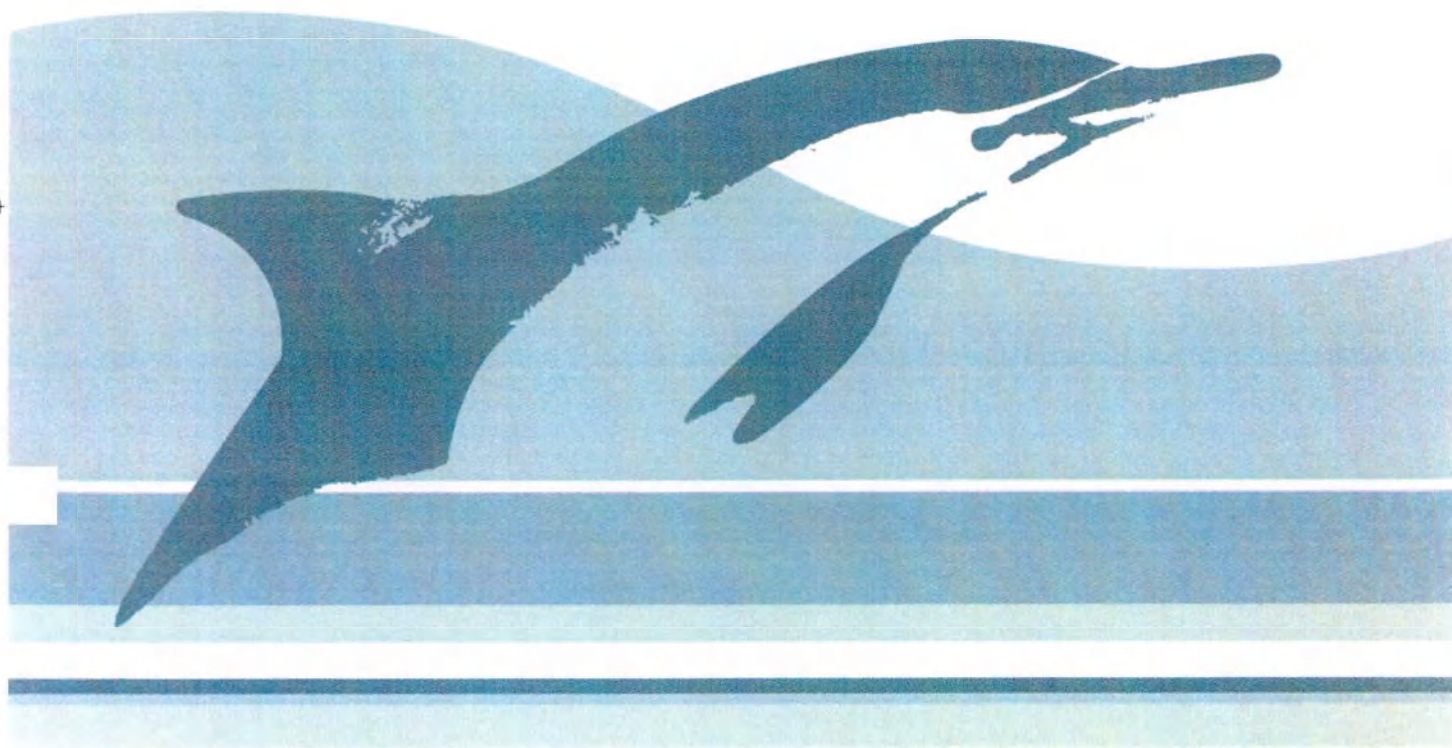
Thorsten Falz,
Notary



Heraeus

COPAL[®] G+V

Radiopaque revision bone cement
containing Gentamicin and Vancomycin



COPAL® G+V

EN	Instructions for use Working times (Revision status: 2019-08)	5 137
EN (AU)	Note: Applicable in Australia! Instructions for use Working times (Revision status: 2019-12)	9 137
EN (CA)	Note: Applicable in Canada! Instructions for use Working times (Revision status: 2019-08)	13 137
AR	تعليمات الاستخدام أوقات العمل (تاريخ المراجعة: 2019-08)	17 137
BG	Инструкции за употреба Време за обработка (Дата на актуализиране на текста: 2019-08)	22 137
CS	Návod k použití Doby zpracování (Poslední revise: 2019-08)	26 137
DA	Brugsanvisning Arbejdstider (Aktualiseret: 2019-08)	30 137
DE	Gebrauchsanweisung Verarbeitungszeiten (Revisionsstand: 2019-08)	34 137
EL	Οδηγίες χρήσης Χρόνοι εργασίας (Ημερομηνία αναθεώρησης: 2019-08)	39 137
ES	Instrucciones de uso Tiempos de manipulación (Última revisión: 2019-08)	44 137
ET	Kasutusjuhend Tööajad (Viimati muudetud: 2019-08)	48 137
FI	Käyttöohje Työstöajat (Revisiostatus: 2019-08)	52 137
FR	Notice d'utilisation Temps de travail (Date de révision: 2019-08)	56 137

66058465/09778
MM/JJ

2

FR (CA)	Nota: Applicable au Canada! Notice d'utilisation Temps de travail (Date de révision: 2019-08)	60 137
HR	Upute za uporabu Vremena obrade (Stanje revizije: 2019-08)	64 137
HU	Használati utasítás Megmunkálási idők (Aktualizálás időpontja: 2019-08)	68 137
IT	Istruzioni per l'uso Tempi di lavorazione (Ultima revisione: 2019-08)	72 137
LT	Naudojimo instrukcija Darbo laikas (Tikrinta: 2019-08)	76 137
LV	Lietošanas instrukcija Apstrādes laiks (Pārbaudes statuss: 2019-08)	80 137
NL	Gebruiksaanwijzing Verwerkingstijden (Revisiestatus: 2019-08)	84 137
NO	Brugsanvisning Virketider (Revisjonsstatus: 2019-08)	88 137
PL	Instrukcja użytkowania Czasy obróbki (Ostatnia aktualizacja: 2019-08)	92 137
PT	Instruções de utilização Fases de aplicação (Data da última actualização: 2019-08)	96 137
RO	Instrucțiuni de utilizare Timpi de prelucrare (Stadiu revizie: 2019-08)	100 137
RU	Инструкция по применению Временные фазы для смешивания (Ревизионный статус: 2019-08)	104 137
SK	Návod na použitie Časy spracovateľnosti (Posledná revízia textu: 2019-08)	109 137

SL	Navodilo za uporabo Časovne opredelitve (Datum revizije: 2019-08)	113 137
SR	Uputstvo za upotrebu Vremena obrade (Stanje revizije: 2019-08)	117 137
SV	Bruksanvisning Hanteringstider (Revision status: 2019-08)	121 137
TH	คำแนะนำวิธีใช้ เวลาในการทำงาน (แก้ไขปรับปรุงครั้งสุดท้ายเมื่อ: 2019-08)	125 137
TR	Kullanma Talimatı İşleme süreleri (Bilgilerin son güncellenme tarihi: 2019-08)	129 137
ZH	使用说明书 加工时间 (修订状态: 2019 年 08 月)	第133页 第137页

EN

COPAL® G+V

Properties and Composition

COPAL® G+V bone cement is a fast-curing, cementitious polymethyl methacrylate-based resin for orthopaedic surgery containing the contrast medium zirconium dioxide. Addition of antibiotics gentamicin and vancomycin provides protection against infection due to contamination of the cured cement and contiguous tissue with pathogens sensitive to gentamicin and/or vancomycin.

A pack of **COPAL® G+V** contains one bag of cement powder, to which the antibiotics have been added, and one ampoule of monomer liquid for making the resin.

The packaging for the cement powder is sterile. The outer, non-sterile aluminium protective bag contains a polyethylene-paper pouch, which is sterile on the inside. This pouch contains an additional sterile PE-paper bag that contains the cement powder. Both PE-paper bags have been gamma-sterilised. The brown-glass ampoule with the sterile-filtered monomer liquid is sterile-packed in a single blister sterilised using ethylene oxide.

Microbiological properties**Gentamicin****Mechanism of action**

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

Mechanism of resistance

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

Sensitivity

Listed below the sensitivity spectrum of gentamicin is summarised

- Common susceptible species
 - Aerobic Gram-positive e.g. *Staphylococcus aureus* (methicillin-sensitive)
 - Aerobic Gram-negative e.g. *Enterobacter*, *Escherichia coli* ³, *Klebsiella*, *Proteus* spp, indol-positive (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia* ¹

- Potentially problematic species that have developed resistance
 - Aerobic Gram-positive e.g. *Staphylococcus aureus* (methicillin-resistant), *Staphylococcus epidermidis* ²
 - Aerobic Gram-negative e.g. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp, indol-negative (*P. mirabilis*)
 - Inherently resistant species
 - Anaerobic Gram-positive e.g. *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Anaerobic e.g. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.
- ¹ Up-to-date data is not available in publications. Sensitivity is expected in view of earlier sources, references and recommendations for treatment.
- ² Degree of resistance of more than 50 % in at least one region.
- ³ ICU level of resistance $\geq 10\%$

Vancomycin**Mechanism of action**

Vancomycin is a tricyclic glycopeptide antibiotic derived from *Amycolatopsis orientalis*. The primary mode of action of vancomycin is inhibition of cell-wall synthesis. In addition, vancomycin may alter cell membrane permeability and RNA synthesis.

Mechanism of resistance

There is no cross-resistance between vancomycin and other antibiotic classes. Cross-resistance to teicoplanin has been reported. Vancomycin resistant enterococci (VREs) are becoming an increasing problem. Methicillin-resistance *Staphylococcus aureus* is increasingly a problem, and rare isolates with reduced susceptibility to vancomycin can occur. The prevalence of resistance may vary geographically for selected species and local information on resistance is desirable, particularly when treating severe infections.

Sensitivity

Listed below the sensitivity spectrum of vancomycin is summarised

- Common susceptible species
 - *Staphylococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Enterococcus* spp.
- Potentially problematic species that have developed resistance
 - *Enterococcus faecium*
- Inherently resistant species
 - Gram-negative microorganisms e.g. *Mycobacteria*, fungi

Ingredients

43.0g **COPAL® G+V** cement powder contains:

0.5g gentamicin (in the form of gentamicin sulphate)

2.0g vancomycin (in the form of vancomycin hydrochloride)

Other ingredients: poly(methyl methacrylate/methacrylate), zirconium dioxide, benzoyl peroxide and colorant E 141.

20 ml monomer liquid contains:

methyl methacrylate, dimethyl-p-toluidine, hydroquinone and colorant E 141.

Composition

The cement powder contains:

poly(methyl acrylate, methyl methacrylate)	78 %
zirconium dioxide	14 %
hydrous benzoyl peroxide	1 %
gentamicin sulphate	2 %
Vancomycinhydrochloride	5 %

The monomer liquid contains:

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

Other constituents:

In the cement powder: chlorophyll VIII (colourant E141)
In the monomer liquid: chlorophyll VIII (colourant E141)
in an oily solution, hydroquinone.
The mass ratio is about 30 percent monomer liquid to 70 percent cement powder.

Intended use

COPAL®G+V is a radiopaque, self-curing, cementitious resin which is intended for filling and/or stabilising bone cavities and which allows the permanent fixation of joint endoprostheses. **COPAL®G+V** is coloured green in order to make the cement clearly visible in the surgical field. After setting in the bone cavity the load forces resulting from movement are transferred to the bone via the large surface area of the cement.

Indication

COPAL®G+V is indicated for filling, stabilising or permanently fixing revision joint endoprostheses in surgically cleaned bone cavities which were previously infected by pathogens sensitive to vancomycin and when solely gentamicin-containing cement is considered inadequate or undesirable during single-stage and two-stage replacement procedures.

COPAL®G+V is a revision cement that should only be used if the pathogens responsible for the infection are not sufficiently sensitive to the aminoglycoside antibiotics or combinations of aminoglycoside and lincosamide antibiotics contained in PMMA revision cements.

Prior to using **COPAL®G+V**, it is necessary to ensure that the pathogens responsible for the infection are sensitive to vancomycin.

COPAL®G+V should not be used in infected bone cavities that have not first been surgically cleaned. If an infection is suspected or found, an additional systemic treatment should be considered.

COPAL®G+V has not been assessed with regard to operations on the spine.

Contraindications

COPAL®G+V must not be used in the event of known hypersensitivity to gentamicin, other aminoglycoside antibiotics, vancomycin or any other ingredients of the bone cement.

COPAL®G+V must not be used in the case of severe renal insufficiency.

Since there is no clinical experience with children or adolescents, it is recommended that **COPAL®G+V** not be used.

COPAL®G+V is contraindicated in primary prosthetic implants as it may increase the risk of development of vancomycin resistant bacteria.

Target population

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

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

Target user group

Healthcare professionals in a clinical context.

Side effects

Owing to the gentamicin and vancomycin contained in **COPAL®G+V** side effects may occur which are typical of those substances.

Gentamicin

- Damage to the auditory and vestibular nerves
- Nephrotoxicity
- Rare cases of paraesthesia, tetany and muscle weakness
- Rare cases of allergic reactions (exanthema, urticaria, anaphylactic reactions)

Vancomycin

- Temporary or permanent deterioration of hearing
- Nephrotoxicity (rare cases of nephritis)
- Hypersensitivity reactions with all degrees of severity (e.g. anaphylactoid reaction, including drop in blood pressure, respiratory distress, urticaria and itching)
- Skin rashes on the upper part of the body ("red neck" or "red man" syndrome)
- Pains and spasms in the back and chest muscles
- Rare cases of blood count changes (e.g. agranulocytosis, neutropenia)

Occurrence of these side effects is unlikely because of the very low serum levels reached.

Both gentamicin and vancomycin are potentially nephrotoxic and/or ototoxic. Although the risk of accumulation is low because of the low serum levels, care should be taken and the levels of gentamicin and vancomycin should be monitored in patients with impaired renal function. The same applies to patients with previous neuromuscular disorders (e.g. myasthenia gravis, Parkinson's disease) who should be monitored carefully, in particular if they also have a history of renal insufficiency.

In the case of polymethyl methacrylate bone cements there are often reports of a temporary drop in blood pressure directly after implantation of the bone cement and endoprosthesis. Rare cases have been described in which hypotension was accompanied by anaphylaxis, including anaphylactic shock, cardiac arrest and sudden death.

The following additional adverse effects were observed when using polymethyl methacrylate bone cements: thrombophlebitis, superficial wound infection, deep wound infection, pulmonary embolism, haemorrhage and haematomas, trochanteric bursitis, loosening or displacement of the prosthesis, detachment of the trochanter. Other side effects observed: heterotopic formation of new bone, myocardial infarction, brief cardiac arrhythmia, cerebrovascular incident.

Interactions

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

Patients who are simultaneously being treated with parenteral aminoglycosides and also vancomycin should be monitored for cumulative toxicity according to clinical indication. One should consider measuring the serum levels of gentamicin and vancomycin.

Simultaneous use of gentamicin and strong diuretics such as ethacrynic acid or furosemide may intensify the ototoxic effect of gentamicin and vancomycin. Diuretics administered intravenously may increase the toxicity of gentamicin and vancomycin by altering the antibiotic concentrations in serum and tissue.

Warnings and precautions

The liquid monomer is highly volatile and flammable. Ignition of monomer fumes caused by use of electrocautery devices in surgical sites near freshly implanted bone cements has been reported. The monomer is also a strong lipid solvent and should not come into direct contact with the body.

When handling the monomer or the cement **COPAL®G+V** it is necessary to wear gloves which provide the necessary protection against penetration of the monomer methyl methacrylate into the skin. Gloves made of three-ply polyethylene, ethylene vinyl alcohol copolymer, polyethylene and Viton®/butyl gloves have proved to provide good protection over a lengthy period. For safety's sake it is recommended that two pairs of gloves be worn over one another, e.g. one polyethylene surgical glove over an inner pair of standard latex surgical gloves. The use of latex or polystyrene-butadiene gloves on their own is inadequate.

Please have the supplier of your gloves confirm whether the gloves are suitable for use with **COPAL®G+V**.

The monomer vapours can irritate respiratory passages and eyes and possibly cause damage to the liver. Skin irritations have been described which are due to contact with the monomer.

Manufacturers of soft contact lenses recommend removing the lenses in the presence of damaging or irritant vapours. Since soft contact lenses are permeable to liquids and gases, they should not be worn in the operating theatre if methyl methacrylate is being used.

Before using **COPAL®G+V** the surgeon should be well acquainted with its properties, handling and application during revision arthroplasty. The surgeon is advised to

practice the procedure of mixing, handling and introducing **COPAL®G+V** before use. Detailed knowledge is necessary even if mixing systems and syringes are being used for application of the cement.

Use in patients

The completion of polymerization occurs in the patient and is an exothermic reaction with considerable liberation of heat. Temperatures occurring during the polymerization can be higher than physiological temperatures and may increase above the value for tissue compatibility for a short time. To our knowledge, the long-term effect of the heat produced along with the resulting tissue damage is not known.

Blood pressure, pulse and breathing must be monitored carefully during and directly after introduction of the bone cement. Any significant change in these vital signs must be eliminated without delay by taking appropriate action. When using **COPAL®G+V** for fixation of a total hip endoprosthesis the proximal part of the medullary canal of the femur and the acetabulum should be carefully cleaned, aspirated and dried just before the bone cement is placed. In order to reduce the large pressure rise in the intraosseous space during implantation of the prosthesis it is advisable to provide pressure relief by means of suction drainage for the intraosseous space. In the event of pulmonary or cardiovascular complications it is necessary to monitor blood volume and possibly increase it. In the case of acute respiratory insufficiency anaesthesiological measures should be taken.

Pregnancy and lactation

No sufficient data is available regarding the use of gentamicin and vancomycin in pregnant and lactating women in order to assess a possible health risk. Gentamicin and vancomycin are known to cross the placenta. In animals, neither gentamicin nor vancomycin produced structural malformations in spite of maternal toxicity at high doses. Limited human experience does not point to an increased risk of structural malformations. Ototoxicity and nephrotoxicity in the foetus is a potential hazard, but this has not been confirmed clinically. Cases of irreversible, bilateral, congenital hearing loss have been reported in children after prenatal exposure to streptomycin. Gentamicin and Vancomycin are excreted in small amounts in human breast milk and absorbed by the nursing child. Because of enhanced intestinal permeability in neonates, accumulation and toxicity cannot be excluded. In view of this data, the benefits for the mother should be weighed against the potential risk to the child before using **COPAL®G+V** during pregnancy and lactation.

Incompatibilities

Aqueous solutions (e.g. ones containing antibiotics) must not be added to the bone cement because they have a considerable detrimental effect on the strength of the cement.

Dosage and preparation

After mixing the cement powder with the monomer liquid, a fast-curing ductile dough develops which is introduced to bone cavities for anchorage and/or filling purposes.

COPAL®G+V is coloured green in order to make the cement clearly visible in the surgical field.

A dose is prepared by mixing the entire contents of the bag of cement powder with all the monomer liquid in an ampoule. The quantity of cement dough required depends on the specific surgical intervention and on the technique being used. At least one additional dose of **COPAL®G+V** should be available before commencing the operation. Each dose is prepared separately. In practice it is very rare for one implantation to require more than four pre-dosed units. Even at these doses only minimal serum levels of gentamicin and vancomycin are to be expected. Perform filling and mixing under sterile conditions.

The non-sterile aluminium protective pouch, the outer polyethylene-paper bag (the exterior of which is non-sterile) and the blister pack of ampoules (the exterior of which is also non-sterile) should be opened by an assistant maintaining sterility. Place the sterile polyethylene-paper bag and the ampoule on a sterile table maintaining asepsis. Open the polyethylene-paper bag and the ampoule under sterile conditions.

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

Opening under sterile conditions:



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

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

Application

Mixing can be performed by hand or in a vacuum mixing system. Vacuum mixing is regarded as an integral part of state-of-the-art cementing technique.

For the mixing, working and curing times of **COPAL®G+V** refer to the handling charts on the end of instructions for use. Please note that these are stated for guidance only because working time and curing time depend on temperature and humidity, whereby the direct ambient temperatures are important, e.g. of cement powder, monomer liquid, mixing system, bench and hands.

Mixing by hand

Break open the ampoule, pour the monomer liquid into a mixing vessel and add all the cement powder. Then mix carefully for 30s. The result is a homogeneous, green, doughy compound which can be worked when it no longer adheres to the rubber gloves. Application time depends on the temperature of the material and on room temperature.

To ensure adequate fixation the prosthesis should be introduced and held within the time window allowed for working, until the bone cement has set completely. Remove any surplus cement whilst it is still soft.

If additional cement is required during an operation, another bag of cement powder can be mixed with an ampoule of monomer liquid as described above and the mouldable compound resulting must be applied to the cement already applied before the latter has set. Always mix the entire contents of a bag with the entire contents of an ampoule of monomer liquid.

Vacuum mixing system

In order to obtain a bone cement with reduced porosity, the cement powder and monomer liquid are mixed in a vacuum. For this purpose an airtight mixing system has to be used, ensuring that a sufficient vacuum builds up in the mixing vessel quickly (pressure approx. 200mbar absolute). In vacuum mixing the stirring time (30sec) is the same as when mixing without a vacuum. For details of mixing technique refer to the instructions for the mixing system being used.

Storage

Do not store or keep above 25°C (77°F).

Shelf life/sterility

The expiry date is indicated on the folding box, the protective aluminium bag and the inner bag. Do not use **COPAL®G+V** if the date indicated has expired. The monomer is sterilised by filtration in an ampoule which is inside a blister pack sterilised with ethylene oxide gas. The **COPAL®G+V** cement powder has been sterilised by gamma radiation. The contents of unused, opened or damaged packs must not be re-sterilised and must therefore be discarded. If the cement powder has turned distinctly yellow, do not use **COPAL®G+V**.

Disposal

Single components of the bone cement, cured solid material as well as (uncleaned) packaging material must be disposed by following the regulations of the local authorities. Dispose of the polymer component in an authorized waste facility.

The liquid component should be evaporated under a well-ventilated hood or absorbed by an inert material and transferred in a suitable container for disposal.

EN (AU)

COPAL® G+V**Note: Applicable in Australia!****Properties and Composition**

COPAL® G+V bone cement is a fast-curing, cementitious polymethyl methacrylate-based resin for orthopaedic surgery containing the contrast medium zirconium dioxide. Addition of antibiotics gentamicin and vancomycin provides protection against infection due to contamination of the cured cement and contiguous tissue with pathogens sensitive to gentamicin and/or vancomycin.

A pack of **COPAL® G+V** contains one bag of cement powder, to which the antibiotics have been added, and one ampoule of monomer liquid for making the resin.

The packaging for the cement powder is sterile. The outer, non-sterile aluminium protective bag contains a polyethylene-paper pouch, which is sterile on the inside. This pouch contains an additional sterile PE-paper bag that contains the cement powder. Both PE-paper bags have been gamma-sterilised. The brown-glass ampoule with the sterile-filtered monomer liquid is sterile-packed in a single blister sterilised using ethylene oxide.

Microbiological properties**Gentamicin****Mechanism of action**

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

Mechanism of resistance

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

Sensitivity

Listed below the sensitivity spectrum of gentamicin is summarised

- Common susceptible species
 - Aerobic Gram-positive e.g. *Staphylococcus aureus* (methicillin-sensitive)
 - Aerobic Gram-negative e.g. *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp, indol-positive (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹

- Potentially problematic species that have developed resistance
 - Aerobic Gram-positive e.g. *Staphylococcus aureus* (methicillin-resistant), *Staphylococcus epidermidis*²
 - Aerobic Gram-negative e.g. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp, indol-negative (*P. mirabilis*)
- Inherently resistant species
 - Anaerobic Gram-positive e.g. *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Anaerobic e.g. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.
- ¹ Up-to-date data is not available in publications. Sensitivity is expected in view of earlier sources, references and recommendations for treatment.
- ² Degree of resistance of more than 50% in at least one region.
- ³ ICU level of resistance $\geq 10\%$

Vancomycin**Mechanism of action**

Vancomycin is a tricyclic glycopeptide antibiotic derived from *Amycolatopsis orientalis*. The primary mode of action of vancomycin is inhibition of cell-wall synthesis. In addition, vancomycin may alter cell membrane permeability and RNA synthesis.

Mechanism of resistance

There is no cross-resistance between vancomycin and other antibiotic classes. Cross-resistance to teicoplanin has been reported. Vancomycin resistant enterococci (VREs) are becoming an increasing problem. Methicillin-resistance *Staphylococcus aureus* is increasingly a problem, and rare isolates with reduced susceptibility to vancomycin can occur. The prevalence of resistance may vary geographically for selected species and local information on resistance is desirable, particularly when treating severe infections.

Sensitivity

Listed below the sensitivity spectrum of vancomycin is summarised

- Common susceptible species
 - *Staphylococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Enterococcus* spp.
- Potentially problematic species that have developed resistance
 - *Enterococcus faecium*
- Inherently resistant species
 - Gram-negative microorganisms e.g. *Mycobacteria*, fungi

Ingredients

43.0g **COPAL® G+V** cement powder contains:
 0.5g gentamicin (in the form of gentamicin sulphate)
 2.0g vancomycin (in the form of vancomycin hydrochloride)
 Other ingredients: poly(methyl methacrylate/methacrylate), zirconium dioxide, benzoyl peroxide and colorant E 141.
 20 ml monomer liquid contains:
 methyl methacrylate, dimethyl-p-toluidine, hydroquinone and colorant E 141.

Composition

The cement powder contains:

poly(methyl acrylate, methyl methacrylate)	78 %
zirconium dioxide	14 %
hydrous benzoyl peroxide	1 %
gentamicin sulphate	2 %
Vancomycinhydrochloride	5 %

The monomer liquid contains:

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

Other constituents:

In the cement powder: chlorophyll VIII (colourant E141)
In the monomer liquid: chlorophyll VIII (colourant E141)
in an oily solution, hydroquinone.
The mass ratio is about 30 percent monomer liquid to 70 percent cement powder.

Intended use

COPAL®G+V is a radiopaque, self-curing, cementitious resin which is intended for filling and/or stabilising bone cavities and which allows the permanent fixation of joint endoprostheses. **COPAL®G+V** is coloured green in order to make the cement clearly visible in the surgical field. After setting in the bone cavity the load forces resulting from movement are transferred to the bone via the large surface area of the cement.

Indication

COPAL®G+V is indicated for filling, stabilising or permanently fixing revision joint endoprostheses in surgically cleaned bone cavities which were previously infected by pathogens sensitive to vancomycin and when solely gentamicin-containing cement is considered inadequate or undesirable during single-stage and two-stage replacement procedures.

COPAL®G+V is a revision cement that should only be used if the pathogens responsible for the infection are not sufficiently sensitive to the aminoglycoside antibiotics or combinations of aminoglycoside and lincosamide antibiotics contained in PMMA revision cements.

Prior to using **COPAL®G+V**, it is necessary to ensure that the pathogens responsible for the infection are sensitive to vancomycin.

COPAL®G+V should not be used in infected bone cavities that have not first been surgically cleaned. If an infection is suspected or found, an additional systemic treatment should be considered.

COPAL®G+V has not been assessed with regard to operations on the spine.

Contraindications

COPAL®G+V must not be used in the event of known hypersensitivity to gentamicin, other aminoglycoside antibiotics, vancomycin or any other ingredients of the bone cement.

COPAL®G+V must not be used in the case of severe renal insufficiency.

Since there is no clinical experience with children or adolescents, it is recommended that **COPAL®G+V** not be used. **COPAL®G+V** is contraindicated in primary prosthetic implants as it may increase the risk of development of vancomycin resistant bacteria.

Target population

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

Target user group

Healthcare professionals in a clinical context.

Side effects

Owing to the gentamicin and vancomycin contained in **COPAL®G+V** side effects may occur which are typical of those substances.

Gentamicin

- Damage to the auditory and vestibular nerves
- Nephrotoxicity
- Rare cases of paraesthesia, tetany and muscle weakness
- Rare cases of allergic reactions (exanthema, urticaria, anaphylactic reactions)

Vancomycin

- Temporary or permanent deterioration of hearing
- Nephrotoxicity (rare cases of nephritis)
- Hypersensitivity reactions with all degrees of severity (e.g. anaphylactoid reaction, including drop in blood pressure, respiratory distress, urticaria and itching)
- Skin rashes on the upper part of the body ("red neck" or "red man" syndrome)
- Pains and spasms in the back and chest muscles
- Rare cases of blood count changes (e.g. agranulocytosis, neutropenia)

Occurrence of these side effects is unlikely because of the very low serum levels reached.

Both gentamicin and vancomycin are potentially nephrotoxic and/or ototoxic. Although the risk of accumulation is low because of the low serum levels, care should be taken and the levels of gentamicin and vancomycin should be monitored in patients with impaired renal function. The same applies to patients with previous neuromuscular disorders (e.g. myasthenia gravis, Parkinson's disease) who should be monitored carefully, in particular if they also have a history of renal insufficiency.

In the case of polymethyl methacrylate bone cements there are often reports of a temporary drop in blood pressure directly after implantation of the bone cement and endoprosthesis. Rare cases have been described in which hypotension was accompanied by anaphylaxis, including anaphylactic shock, cardiac arrest and sudden death.

The following additional adverse effects were observed when using polymethyl methacrylate bone cements: thrombophlebitis, superficial wound infection, deep wound infection, pulmonary embolism, haemorrhage and haematomas, trochanteric bursitis, loosening or displacement of the prosthesis, detachment of the trochanter. Other side effects observed: heterotopic formation of new bone, myocardial infarction, brief cardiac arrhythmia, cerebrovascular incident.

Interactions

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

Patients who are simultaneously being treated with parenteral aminoglycosides and also vancomycin should be monitored for cumulative toxicity according to clinical indication. One should consider measuring the serum levels of gentamicin and vancomycin.

Simultaneous use of gentamicin and strong diuretics such as ethacrynic acid or furosemide may intensify the ototoxic effect of gentamicin and vancomycin. Diuretics administered intravenously may increase the toxicity of gentamicin and vancomycin by altering the antibiotic concentrations in serum and tissue.

Warnings and precautions

The liquid monomer is highly volatile and flammable. Ignition of monomer fumes caused by use of electrocautery devices in surgical sites near freshly implanted bone cements has been reported. The monomer is also a strong lipid solvent and should not come into direct contact with the body.

When handling the monomer or the cement **COPAL®G+V** it is necessary to wear gloves which provide the necessary protection against penetration of the monomer methyl methacrylate into the skin. Gloves made of three-ply polyethylene, ethylene vinyl alcohol copolymer, polyethylene and Viton®/butyl gloves have proved to provide good protection over a lengthy period. For safety's sake it is recommended that two pairs of gloves be worn over one another, e.g. one polyethylene surgical glove over an inner pair of standard latex surgical gloves. The use of latex or polystyrene-butadiene gloves on their own is inadequate.

Please have the supplier of your gloves confirm whether the gloves are suitable for use with **COPAL®G+V**.

The monomer vapours can irritate respiratory passages and eyes and possibly cause damage to the liver. Skin irritations have been described which are due to contact with the monomer.

Manufacturers of soft contact lenses recommend removing the lenses in the presence of damaging or irritant vapours. Since soft contact lenses are permeable to liquids and gases, they should not be worn in the operating theatre if methyl methacrylate is being used.

Before using **COPAL®G+V** the surgeon should be well acquainted with its properties, handling and application during revision arthroplasty. The surgeon is advised to

practice the procedure of mixing, handling and introducing **COPAL®G+V** before use. Detailed knowledge is necessary even if mixing systems and syringes are being used for application of the cement.

Use in patients

The completion of polymerization occurs in the patient and is an exothermic reaction with considerable liberation of heat. Temperatures occurring during the polymerization can be higher than physiological temperatures and may increase above the value for tissue compatibility for a short time. To our knowledge, the long-term effect of the heat produced along with the resulting tissue damage is not known.

Blood pressure, pulse and breathing must be monitored carefully during and directly after introduction of the bone cement. Any significant change in these vital signs must be eliminated without delay by taking appropriate action. When using **COPAL®G+V** for fixation of a total hip endoprosthesis the proximal part of the medullary canal of the femur and the acetabulum should be carefully cleaned, aspirated and dried just before the bone cement is placed. In order to reduce the large pressure rise in the intraosseous space during implantation of the prosthesis it is advisable to provide pressure relief by means of suction drainage for the intraosseous space. In the event of pulmonary or cardiovascular complications it is necessary to monitor blood volume and possibly increase it. In the case of acute respiratory insufficiency anaesthesiological measures should be taken.

Pregnancy and lactation

No sufficient data is available regarding the use of gentamicin and vancomycin in pregnant and lactating women in order to assess a possible health risk. Gentamicin and vancomycin are known to cross the placenta. In animals, neither gentamicin nor vancomycin produced structural malformations in spite of maternal toxicity at high doses. Limited human experience does not point to an increased risk of structural malformations. Ototoxicity and nephrotoxicity in the foetus is a potential hazard, but this has not been confirmed clinically. Cases of irreversible, bilateral, congenital hearing loss have been reported in children after prenatal exposure to streptomycin. Gentamicin and Vancomycin are excreted in small amounts in human breast milk and absorbed by the nursing child. Because of enhanced intestinal permeability in neonates, accumulation and toxicity cannot be excluded. In view of this data, the benefits for the mother should be weighed against the potential risk to the child before using **COPAL®G+V** during pregnancy and lactation.

Incompatibilities

Aqueous solutions (e.g. ones containing antibiotics) must not be added to the bone cement because they have a considerable detrimental effect on the strength of the cement.

Dosage and preparation

After mixing the cement powder with the monomer liquid, a fast-curing ductile dough develops which is introduced to bone cavities for anchorage and/or filling purposes.

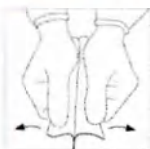
COPAL®G+V is coloured green in order to make the cement clearly visible in the surgical field.

A dose is prepared by mixing the entire contents of the bag of cement powder with all the monomer liquid in an ampoule. The quantity of cement dough required depends on the specific surgical intervention and on the technique being used. At least one additional dose of **COPAL®G+V** should be available before commencing the operation. Each dose is prepared separately. In practice it is very rare for one implantation to require more than four pre-dosed units. Even at these doses only minimal serum levels of gentamicin and vancomycin are to be expected. Perform filling and mixing under sterile conditions.

The non-sterile aluminium protective pouch, the outer polyethylene-paper bag (the exterior of which is non-sterile) and the blister pack of ampoules (the exterior of which is also non-sterile) should be opened by an assistant maintaining sterility. Place the sterile polyethylene-paper bag and the ampoule on a sterile table maintaining asepsis. Open the polyethylene-paper bag and the ampoule under sterile conditions.

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

Opening under sterile conditions:



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

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

Application

Mixing can be performed by hand or in a vacuum mixing system. Vacuum mixing is regarded as an integral part of state-of-the-art cementing technique.

For the mixing, working and curing times of **COPAL®G+V** refer to the handling charts on the end of instructions for use. Please note that these are stated for guidance only because working time and curing time depend on temperature and humidity, whereby the direct ambient temperatures are important, e.g. of cement powder, monomer liquid, mixing system, bench and hands.

Mixing by hand

Break open the ampoule, pour the monomer liquid into a mixing vessel and add all the cement powder. Then mix carefully for 30s. The result is a homogeneous, green, doughy compound which can be worked when it no longer adheres to the rubber gloves. Application time depends on the temperature of the material and on room temperature.

To ensure adequate fixation the prosthesis should be introduced and held within the time window allowed for working, until the bone cement has set completely. Remove any surplus cement whilst it is still soft.

If additional cement is required during an operation, another bag of cement powder can be mixed with an ampoule of monomer liquid as described above and the mouldable compound resulting must be applied to the cement already applied before the latter has set. Always mix the entire contents of a bag with the entire contents of an ampoule of monomer liquid.

Vacuum mixing system

In order to obtain a bone cement with reduced porosity, the cement powder and monomer liquid are mixed in a vacuum. For this purpose an airtight mixing system has to be used, ensuring that a sufficient vacuum builds up in the mixing vessel quickly (pressure approx. 200mbar absolute). In vacuum mixing the stirring time (30sec) is the same as when mixing without a vacuum. For details of mixing technique refer to the instructions for the mixing system being used.

Storage

Do not store or keep above 25°C (77°F).

Shelf life/sterility

The expiry date is indicated on the folding box, the protective aluminium bag and the inner bag. Do not use **COPAL®G+V** if the date indicated has expired. The monomer is sterilised by filtration in an ampoule which is inside a blister pack sterilised with ethylene oxide gas. The **COPAL®G+V** cement powder has been sterilised by gamma radiation. The contents of unused, opened or damaged packs must not be re-sterilised and must therefore be discarded. If the cement powder has turned distinctly yellow, do not use **COPAL®G+V**.

Disposal

Single components of the bone cement, cured solid material as well as (uncleaned) packaging material must be disposed by following the regulations of the local authorities. Dispose of the polymer component in an authorized waste facility.

The liquid component should be evaporated under a well-ventilated hood or absorbed by an inert material and transferred in a suitable container for disposal.

EN (CA)

COPAL® G+V**Note: Applicable in Canada!****Properties and Composition**

COPAL® G+V bone cement is a fast-curing, cementitious polymethyl methacrylate-based resin for orthopaedic surgery containing the contrast medium zirconium dioxide. Addition of antibiotics gentamicin and vancomycin provides protection against infection due to contamination of the cured cement and contiguous tissue with pathogens sensitive to gentamicin and/or vancomycin.

A pack of **COPAL® G+V** contains one bag of cement powder, to which the antibiotics have been added, and one ampoule of monomer liquid for making the resin.

The packaging for the cement powder is sterile. The outer, non-sterile aluminium protective bag contains a polyethylene-paper pouch, which is sterile on the inside. This pouch contains an additional sterile PE-paper bag that contains the cement powder. Both PE-paper bags have been gamma-sterilised. The brown-glass ampoule with the sterile-filtered monomer liquid is sterile-packed in a single blister sterilised using ethylene oxide.

Microbiological properties**Gentamicin****Mechanism of action**

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

Mechanism of resistance

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

Sensitivity

Listed below the sensitivity spectrum of gentamicin is summarised

- Common susceptible species
 - Aerobic Gram-positive e.g. *Staphylococcus aureus* (methicillin-sensitive)
 - Aerobic Gram-negative e.g. *Enterobacter*, *Escherichia coli* ³, *Klebsiella*, *Proteus* spp, indol-positive (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia* ¹

- Potentially problematic species that have developed resistance
 - Aerobic Gram-positive e.g. *Staphylococcus aureus* (methicillin-resistant), *Staphylococcus epidermidis* ²
 - Aerobic Gram-negative e.g. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp, indol-negative (*P. mirabilis*)
- Inherently resistant species
 - Anaerobic Gram-positive e.g. *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Anaerobic e.g. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.
- ¹ Up-to-date data is not available in publications. Sensitivity is expected in view of earlier sources, references and recommendations for treatment.
- ² Degree of resistance of more than 50% in at least one region.
- ³ ICU level of resistance $\geq 10\%$

Vancomycin**Mechanism of action**

Vancomycin is a tricyclic glycopeptide antibiotic derived from *Amycolatopsis orientalis*. The primary mode of action of vancomycin is inhibition of cell-wall synthesis. In addition, vancomycin may alter cell membrane permeability and RNA synthesis.

Mechanism of resistance

There is no cross-resistance between vancomycin and other antibiotic classes. Cross-resistance to teicoplanin has been reported. Vancomycin resistant enterococci (VREs) are increasingly becoming a problem. Methicillin-resistance *Staphylococcus aureus* is an increasing problem, and rare isolates with reduced susceptibility to vancomycin can occur. The prevalence of resistance may vary geographically for selected species and local information on resistance is desirable, particularly when treating severe infections.

Sensitivity

Listed below the sensitivity spectrum of vancomycin is summarised

- Common susceptible species
 - *Staphylococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Enterococcus* spp.
- Potentially problematic species that have developed resistance
 - *Enterococcus faecium*
- Inherently resistant species
 - Gram-negative microorganisms e.g. *Mycobacteria*, fungi

Ingredients

43.0g **COPAL® G+V** cement powder contains:
 0.5g gentamicin (in the form of gentamicin sulphate)
 2.0g vancomycin (in the form of vancomycin hydrochloride)
 Other ingredients: poly(methyl methacrylate/methacrylate), zirconium dioxide, benzoyl peroxide and colorant E 141.

20 ml monomer liquid contains:
methyl methacrylate, dimethyl-p-toluidine, hydroquinone
and colorant E 141.

Composition

The cement powder contains:

poly(methyl acrylate, methyl methacrylate)	78 %
zirconium dioxide	14 %
hydrous benzoyl peroxide	1 %
gentamicin sulphate	2 %
Vancomycinhydrochloride	5 %

The monomer liquid contains:

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

Other constituents:

In the cement powder: chlorophyll VIII (colourant E141)
In the monomer liquid: chlorophyll VIII (colourant E141)
in an oily solution, hydroquinone.
The mass ratio is about 30 percent monomer liquid to
70 percent cement powder.

Intended use

COPAL®G+V is a radiopaque, self-curing, cementitious
resin which is intended for filling and/or stabilising bone
cavities and which allows the permanent fixation of joint
endoprostheses. **COPAL®G+V** is coloured green in order to
make the cement clearly visible in the surgical field. After
setting in the bone cavity the load forces resulting from
movement are transferred to the bone via the large surface
area of the cement.

Indication

COPAL®G+V is indicated for use in the second stage of a
two stage replacement procedure for permanently fixing
revision joint endoprostheses in surgically cleaned bone
cavities which were previously infected by pathogens sensi-
tive to vancomycin and when solely gentamicin-containing
cement is considered inadequate or undesirable, and after
the initial infection has been cleared.

COPAL®G+V is a revision cement that should only be used
if the pathogens responsible for the infection are not suffi-
ciently sensitive to the aminoglycoside antibiotics or com-
binations of aminoglycoside and lincosamide antibiotics
contained in PMMA revision cements.

Prior to using **COPAL®G+V**, it is necessary to ensure that
the pathogens responsible for the infection are sensitive to
vancomycin.

COPAL®G+V must not be used in case of active infections.
If an infection is suspected or found, an additional
systemic treatment should be considered.

COPAL®G+V should not be used in spinal surgeries.

Contraindications

COPAL®G+V must not be used in the event of known
hypersensitivity to gentamicin, other aminoglycoside
antibiotics, vancomycin or any other ingredients of the
bone cement.

COPAL®G+V must not be used in the case of severe renal
insufficiency.

Since there is no clinical experience with children or ado-
lescents, it is recommended that **COPAL®G+V** not be used.
COPAL®G+V is contraindicated in primary prosthetic implants
as it may increase the risk of development of vancomycin
resistant bacteria.

Target population

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

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

Target user group

Healthcare professionals in a clinical context.

Side effects

Owing to the gentamicin and vancomycin contained in
COPAL®G+V side effects may always occur which are
typical of those substances.

Gentamicin

- Damage to the auditory and vestibular nerves
- Nephrotoxicity
- Rare cases of paraesthesia, tetany and muscle weakness
- Rare cases of allergic reactions (exanthema, urticaria, anaphylactic reactions)

Vancomycin

- Temporary or permanent deterioration of hearing
- Nephrotoxicity (rare cases of nephritis)
- Hypersensitivity reactions with all degrees of severity (e.g. anaphylactoid reaction, including drop in blood pressure, respiratory distress, urticaria and itching)
- Skin rashes on the upper part of the body ("red neck" or "red man" syndrome)
- Pains and spasms in the back and chest muscles
- Rare cases of blood count changes (e.g. agranulocytosis, neutropenia)

Occurrence of these side effects is unlikely because of the
very low serum levels reached.

Both gentamycin and vancomycin are potentially nephrotoxic
and/or ototoxic. Although the risk of accumulation is low
because of the low serum levels, care should be taken and
the levels of gentamycin and vancomycin should be moni-
tored in patients with impaired renal function. The same
applies to patients with previous neuromuscular disorders
(e.g. myasthenia gravis, Parkinson's disease) who should
be monitored carefully, in particular if they also have a
history of renal insufficiency.

In the case of polymethyl methacrylate bone cements there are
often reports of a temporary drop in blood pressure directly
after implantation of the bone cement and endoprosthesis.
Rare cases have been described in which hypotension was
accompanied by anaphylaxia, including anaphylactic shock,
cardiac arrest and sudden death.

The following additional adverse effects were observed when using polymethyl methacrylate bone cements: thrombophlebitis, superficial wound infection, deep wound infection, pulmonary embolism, haemorrhage and haematomas, trochanteric bursitis, loosening or displacement of the prosthesis, detachment of the trochanter. Other side effects observed: heterotopic formation of new bone, myocardial infarction, brief cardiac arrhythmia, cerebrovascular incident.

Interactions

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

Patients who are simultaneously being treated with parenteral aminoglycosides and also vancomycin should be monitored for cumulative toxicity according to clinical indication. One should consider measuring the serum levels of gentamicin and vancomycin.

Simultaneous use of gentamicin and strong diuretics such as ethacrynic acid or furosemide may intensify the ototoxic effect of gentamicin and vancomycin. Diuretics administered intravenously may increase the toxicity of gentamicin and vancomycin by altering the antibiotic concentrations in serum and tissue.

Warnings and precautions

The liquid monomer is highly volatile and flammable. Ignition of monomer fumes caused by use of electrocautery devices in surgical sites near freshly implanted bone cements has been reported. The monomer is also a strong lipid solvent and should not come into direct contact with the body.

When handling the monomer or the cement **COPAL®G+V** it is necessary to wear gloves which provide the necessary protection against penetration of the monomer methyl methacrylate into the skin. Gloves made of three-ply polyethylene, ethylene vinyl alcohol copolymer, polyethylene and Viton®/butyl gloves have proved to provide good protection over a lengthy period. For safety's sake it is recommended that two pairs of gloves be worn over one another, e.g. one polyethylene surgical glove over an inner pair of standard latex surgical gloves. The use of latex or polystyrene-butadiene gloves on their own is inadequate.

Please have the supplier of your gloves confirm whether the gloves are suitable for use with **COPAL®G+V**.

The monomer vapours can irritate respiratory passages and eyes and possibly cause damage to the liver. Skin irritations have been described which are due to contact with the monomer.

Manufacturers of soft contact lenses recommend removing the lenses in the presence of damaging or irritant vapours. Since soft contact lenses are permeable to liquids and gases, they should not be worn in the operating theatre if methyl methacrylate is being used.

Before using **COPAL®G+V** the surgeon should be well acquainted with its properties, handling and application during revision arthroplasty. The surgeon is advised to

practice the procedure of mixing, handling and introducing **COPAL®G+V** before use. Detailed knowledge is necessary even if mixing systems and syringes are being used for application of the cement.

Use in patients

The completion of polymerization occurs in the patient and is an exothermic reaction with considerable liberation of heat. Temperatures occurring during the polymerization can be higher than physiological temperatures and may increase above the value for tissue compatibility for a short time. To our knowledge, the long-term effect of the heat produced along with the resulting tissue damage is not known.

Blood pressure, pulse and breathing must be monitored carefully during and directly after introduction of the bone cement. Any significant change in these vital signs must be eliminated without delay by taking appropriate action. When using **COPAL®G+V** for fixation of a total hip endoprosthesis the proximal part of the medullary canal of the femur and the acetabulum should be carefully cleaned, aspirated and dried just before the bone cement is placed. In order to reduce the large pressure rise in the intraosseous space during implantation of the prosthesis it is advisable to provide pressure relief by means of suction drainage for the intraosseous space. In the event of pulmonary or cardiovascular complications it is necessary to monitor blood volume and possibly increase it. In the case of acute respiratory insufficiency anaesthesiological measures should be taken.

Pregnancy and lactation

No sufficient data is available regarding the use of gentamicin and vancomycin in pregnant and lactating women in order to assess a possible health risk. Gentamicin and vancomycin are known to cross the placenta. In animals, neither gentamicin nor vancomycin produced structural malformations in spite of maternal toxicity at high doses. Limited human experience does not point to an increased risk of structural malformations. Ototoxicity and nephrotoxicity in the foetus is a potential hazard, but this has not been confirmed clinically. Cases of irreversible, bilateral, congenital hearing loss have been reported in children after prenatal exposure to streptomycin. Gentamicin and Vancomycin are excreted in small amounts in human breast milk and absorbed by the nursing child. Because of enhanced intestinal permeability in neonates, accumulation and toxicity cannot be excluded. In view of this data, the benefits for the mother should be weighed against the potential risk to the child before using **COPAL®G+V** during pregnancy and lactation.

Incompatibilities

Aqueous solutions (e.g. ones containing antibiotics) must not be added to the bone cement because they have a considerable detrimental effect on the strength of the cement.

Dosage and preparation

After mixing the cement powder with the monomer liquid, a fast-curing ductile dough develops which is introduced to bone cavities for anchorage and/or filling purposes.

COPAL®G+V is coloured green in order to make the cement clearly visible in the surgical field.

A dose is prepared by mixing the entire contents of the bag of cement powder with all the monomer liquid in an ampoule. The quantity of cement dough required depends on the specific surgical intervention and on the technique being used. At least one additional dose of **COPAL®G+V** should be available before commencing the operation. Each dose is prepared separately. In practice it is very rare for one implantation to require more than four pre-dosed units. Even at these doses only minimal serum levels of gentamicin and vancomycin are to be expected. Perform filling and mixing under sterile conditions.

The non-sterile aluminium protective pouch, the outer polyethylene-paper bag (the exterior of which is non-sterile) and the blister pack of ampoules (the exterior of which is also non-sterile) should be opened by an assistant maintaining sterility. Place the sterile polyethylene-paper bag and the ampoule on a sterile table maintaining asepsis. Open the polyethylene-paper bag and the ampoule under sterile conditions.

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

Opening under sterile conditions:



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

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

Application

Mixing can be performed by hand or in a vacuum mixing system. Vacuum mixing is regarded as an integral part of state-of-the-art cementing technique.

For the mixing, working and curing times of **COPAL®G+V** refer to the handling charts on the end of instructions for use. Please note that these are stated for guidance only because working time and curing time depend on temperature and humidity, whereby the direct ambient temperatures are important, e.g. of cement powder, monomer liquid, mixing system, bench and hands.

Mixing by hand

Break open the ampoule, pour the monomer liquid into a mixing vessel and add all the cement powder. Then mix carefully for 30s. The result is a homogeneous, green, doughy compound which can be worked when it no longer adheres to the rubber gloves. Application time depends on the temperature of the material and on room temperature.

To ensure adequate fixation the prosthesis should be introduced and held within the time window allowed for working, until the bone cement has set completely. Remove any surplus cement whilst it is still soft.

If additional cement is required during an operation, another bag of cement powder can be mixed with an ampoule of monomer liquid as described above and the mouldable compound resulting must be applied to the cement already applied before the latter has set. Always mix the entire contents of a bag with the entire contents of an ampoule of monomer liquid.

Vacuum mixing system

In order to obtain a bone cement with reduced porosity, the cement powder and monomer liquid are mixed in a vacuum. For this purpose an airtight mixing system has to be used, ensuring that a sufficient vacuum builds up in the mixing vessel quickly (pressure approx. 200mbar absolute). In vacuum mixing the stirring time (30sec) is the same as when mixing without a vacuum. For details of mixing technique refer to the instructions for the mixing system being used.

Storage

Do not store or keep above 25°C (77°F).

Shelf life/sterility

The expiry date is indicated on the folding box, the protective aluminium bag and the inner bag. Do not use **COPAL®G+V** if the date indicated has expired. The monomer is sterilised by filtration in an ampoule which is inside a blister pack sterilised with ethylene oxide gas. The **COPAL®G+V** cement powder has been sterilised by gamma radiation. The contents of unused, opened or damaged packs must not be re-sterilised and must therefore be discarded. If the cement powder has turned distinctly yellow, do not use **COPAL®G+V**.

Disposal

Single components of the bone cement, cured solid material as well as (uncleaned) packaging material must be disposed by following the regulations of the local authorities. Dispose of the polymer component in an authorized waste facility.

The liquid component should be evaporated under a well-ventilated hood or absorbed by an inert material and transferred in a suitable container for disposal.

AR

COPAL® G+V

سلسلة التأثيرات

فيما يلي ملخص لسلسلة تأثيرات الجنتاميسين.

- الفصائل شائعة الحساسية
 - الهوائية موجبة الجرام مثل *Staphylococcus aureus* (methicillin-sensitive)
 - الهوائية سالبة الجرام مثل *Enterobacter*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus spp.*, indol-positive (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹
 - الفصائل التي طوّرت مقاومات والمحمّل لإثارتها لمشكلات
 - الهوائية موجبة الجرام مثل *Staphylococcus aureus* (methicillin-resistant), *Staphylococcus epidermidis*²
 - الهوائية سالبة الجرام مثل *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp.*, indol-negative (*P. mirabilis*)
 - فصائل مقاومة بالفطرة
 - اللا هوائية موجبة الجرام مثل *Enterococcus spp.*, *Streptococcus spp.*
 - اللا هوائية مثل *Bacteroides spp.*, *Clostridium spp.*
- 1 لا تتوفر معلومات حديثة في المنشورات. والحساسية متوقعة في ضوء المصادر والمراجع الأقدم وتوصيات العلاج.
- 2 درجة مقاومة تزيد عن 50% في منطقة واحدة على الأقل.
- 3 مستوى المقاومة بوحدة العناية المركزة $\leq 10\%$

فانكوميسين

آلية العمل

فانكوميسين هو مضاد حيوي ثلاثي الحلقات من الببتيدات السكرية مشتق من بكتيريا الأميكولاتوسيس الشرقية. آلية العمل الأساسية لفانكوميسين هي تثبيط تصنيع جدران الخلايا. كما يمكن لفانكوميسين تغيير نفاذية غشاء الخلية وتصنيع الحمض النووي الريبي.

آلية المقاومة

لا توجد مقاومة تصالبية بين فانكوميسين وفئات المضادات الحيوية الأخرى. تم الإبلاغ عن مقاومة تصالبية للتيكوبلانتين. وتمثل المكوّنات المعوية المقاومة لفانكوميسين (VRE) مشكلة متزايدة. كذلك تمثل العقنودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين مشكلة متزايدة، ويمكن أن تظهر مستقرات نادرة ذات حساسية منخفضة من فانكوميسين. قد يختلف انتشار المقاومة الخاصة بالفصائل المختارة اختلافًا جغرافيًا، وهناك رغبة في توفير معلومات موضعية عن المقاومة، عند علاج العدوى الحادة بالأخص.

الخواص والتركيب

أسمنت العظام COPAL® G+V هو راتين أسمنتي سريع التصلب مخصص لجراحة العظام، يعتمد على مادة ميثاكريلات البولي ميثيل، ويحتوي على ثاني أكسيد الزركونيوم كوسط تباين. وتوفر إضافة المضادين الحيويين، جنتاميسين وفانكوميسين، حماية من العدوى الناتجة عن تلوث الأسمنت المتصلب والنسيج المجاور بمسببات المرض الحساسة للجنتاميسين أو الفانكوميسين أو كليهما.

تحتوي علية COPAL® G+V على كيس واحد من مسحوق الأسمنت، المضاف إليه المضادين الحيويين، وأنتيوية بها سائل مونومر لإعداد الراتين.

عبوة مسحوق الأسمنت معقمة. ويحتوي الكيس الواقي الخارجي غير المعقم المصنوع من الألومنيوم على عبوة من ورق البولي إيثيلين المعقمة من الداخل. تحتوي هذه العبوة على كيس إضافي معقم من ورق البولي إيثيلين به مسحوق الأسمنت. وقد خضع الكيسان المطليان بورق البولي إيثيلين للتعقيم بأشعة جاما. الأنبوبة ذات الزجاج البني المحتوية على سائل المونومر المعقم بالترشيح مغلفة ومعقمة في بليستر واحد معقم باستخدام أكسيد الإيثيلين.

الخصائص الميكروبيولوجية

جنتاميسين

آلية العمل

يُعد الجنتاميسين مضادًا حيويًا من فئة الأمينوجليكوسيدات. على الرغم من عدم وضوح آلية عمل العقار وضوحًا كاملاً، يبدو أنه يثبط تصنيع البروتين في البكتيريا الحساسة من خلال الارتباط بوحدة 30S الفرعية الخاصة بالريبوسوم البكتيري.

آلية المقاومة

ظهرت مقاومة الجنتاميسين الطبيعية والناشئة في كل من البكتيريا سالبة الجرام وموجبة الجرام. قد تُعزى مقاومة الجنتاميسين إلى انخفاض نفاذية جدار الخلية البكتيرية أو التغير في موقع الارتباط الريبوسومي أو وجود عامل مقاومة مُتواسط بالبلازميدات مُكتسب بالاقتران. تُمكن المقاومة المُتواسطة بالبلازميدات البكتيرية المقاومة من تعديل العقار إنزيميًا من خلال الأستلة أو الفسفرة أو الأدينيلية (ارتباط أحادي فسفات الأدينوزين بالبروتين ارتباطًا تساهميًا) ويمكن انتقالها بين الكائنات الحية المنتمية للفصيلة نفسها أو لفصائل مختلفة. يمكن انتقال مقاومة الأمينوجليكوسيدات الأخرى والكثير غيرها من مضادات العدوى (مثل الكلورامفينيكول، السلفوناميدات، التتراسايكليتات) من خلال البلازميد نفسه. قد يختلف انتشار المقاومة الخاصة بالفصائل المختارة اختلافًا جغرافيًا، وهناك رغبة في توفير معلومات موضعية عن المقاومة، عند علاج العدوى الحادة بالأخص.

بعد وضع الأسمنت في التجويف العظمي، تنتقل قوة الحمل الناتجة عن الحركة إلى العظام عبر مساحة السطح الأسمنتي الكبيرة.

دواعي الاستخدام

يُستخدم COPAL®G+V في العمليات التصحيحية لملء أو تثبيت أو التثبيت الدائم للبدائل الصناعية المفصالية الداخلية في التجويقات العظمية المُنظفة جراحياً التي تعرضت من قبل لعدوى مسببات الأمراض الحساسة من فانكوميسين، و فقط في حالة اعتبار الأسمنت المحتوي على جنتاميسين غير مناسب أو غير مرغوب فيه خلال إجراءات الاستبدال أحادية المرحلة وثنائية المراحل. COPAL®G+V هو أسمنت يُستخدم في العمليات التصحيحية فقط في حالة اعتبار مسببات الأمراض المسؤولة عن الإصابة بالعدوى غير حساسة كفاية تجاه المضادات الحيوية الأمينوجليكوسيدية أو مركبات المضادات الحيوية الأمينوجليكوسيدية واللينكوساميدية الموجودة في أسمنت ميثاكريلات البولي ميثيل المستخدم في العمليات التصحيحية.

يجب التأكد من حساسية مسببات الأمراض المسؤولة عن العدوى تجاه فانكوميسين، وذلك قبل استخدام COPAL®G+V. لا يجب استخدام COPAL®G+V في التجويقات العظمية المصابة بالعدوى التي لم تخضع للتنظيف الجراحي أولاً. في حالة الاشتباه في وجود عدوى أو التأكد من ذلك، يجب دراسة الخضوع لعلاج جهازّي إضافي. لم يُقَمَّ COPAL®G+V فيما يتعلق بالعمليات المُجرّاة على العمود الفقري.

موانع الاستخدام

لا يجب استخدام COPAL®G+V في حالة الإصابة بفرط التحسس تجاه جنتاميسين أو المضادات الحيوية الأمينوجليكوسيدية الأخرى أو فانكوميسين أو أي من مكونات أسمنت العظام الأخرى. لا يجب استخدام COPAL®G+V في حالة الإصابة بقصور كلوي حاد. ونظراً لعدم وجود خبرة إكلينيكية فيما يتعلق بالأطفال أو المراهقين، فلا يوصى باستخدام COPAL®G+V. يُمنع استخدام COPAL®G+V مع الطعوم الصناعية الأولية حيث قد يزيد ذلك من مخاطر تطور بكتيريا مقاومة لفانكوميسين.

الفئة المستهدفة من الأشخاص

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

مجموعة المستخدمين المستهدفة

خبراء في الشؤون الصحية.

الآثار الجانبية

نظراً لما يحتويه COPAL®G+V من جنتاميسين وفانكوميسين، فقد تحدث آثار جانبية دائماً، وهو أمر معتاد مع تلك المواد.

سلسلة التأثيرات

فيما يلي ملخص لسلسلة نشاط الفانكوميسين.

- الفصائل شائعة الحساسية
Staphylococcus spp., Streptococcus pneumoniae, –
Streptococcus spp., Corynebacterium spp.,
Enterococcus spp.
- الفصائل التي طوّرت مقاومة والمحتمل إثارته لمشكلات
Enterococcus faecium –
- فصائل مقاومة بالفطرة
Mycobacteria, fungi مثل Gram-negative microorganisms –

المكونات

يحتوي مسحوق COPAL®G+V الأسمنتي ذو الـ 43.0 جم على:
0.5 جم جنتاميسين (في صورة كبريتات الجنتاميسين)
2.0 جم فانكوميسين (في صورة هيدروكلوريد الفانكوميسين)
المكونات الأخرى: بولي (ميثيل ميثاكريلات) ميثاكريلات، ثاني أكسيد الزركونيوم، بيروكسيد البنزويل، عامل التلوين E 141.

يحتوي سائل المونومر ذو الـ 20 مل على:

ميثاكريلات الميثيل، ثنائي ميثيل-ب-تولويدين
(dimethyl-p-toluidine)، هيدروكينون، عامل التلوين E 141.

التركيب

مسحوق المِلَاط يحتوي على:

بولي (ميثيل أكريلات، ميثيل ميثاكريلات)	78%
أكسيد الزركونيوم	14%
بيروكسيد البنزويل	1%
سلفات الجنتاميسين	2%
هيدروكلوريد الفانكوميسين	5%
السائل الموحود يحتوي على:	
ميثيل ميثاكريلات	98%
مركب ن،ن-ثنائي ميثيل-ب-تولويدين	2%

مكونات أخرى:

في مسحوق المِلَاط الكلوروفيل الثامن (صبغة E141)
في السائل الموحود: الكلوروفيل الثامن (صبغة E141)
في الانحلال الزيتي، هيدروكينون
نسبة كتلة السائل الموحود إلى مسحوق المِلَاط هو
30 إلى 70 كتلة في المئة.

الاستخدام المُخصص

COPAL®G+V هو راتين أسمنتي ظليل للأشعة ذاتي التصلب مخصص لملء، وأو تثبيت التجاويف العظمية ويسمح بالتثبيت الدائم للبدائل الصناعية المفصالية الداخلية. يتميز COPAL®G+V بلون أخضر لكي يزيد من وضوح الأسمنت في المجال الجراحي.

يجب أن يخضع المرضى الذين يعالجون بالتزامن بالأمينوجليكوسيدات عن طريق الحقن وفانكومييسين أيضًا للمراقبة لمتابعة السمية التراكمية وفقًا للمؤشرات الإكلينيكية، ويجب مراعاة قياس مستويات جنتاميسين وفانكومييسين في المصل.

قد يزيد الاستخدام المتزامن لجنتاميسين ومدرات البول القوية مثل حمض الإيثاكرينيك أو فوروسيميد من شدة أثر جنتاميسين وفانكومييسين السُمِّي للأذن. وقد تزيد مدرات البول التي تؤخذ عن طريق الوريد من سُمِّي جنتاميسين وفانكومييسين من خلال تغيير تركيزات المضاد الحيوي في المصل والأنسجة.

تحذيرات واحتياطات

إن المونومر السائل متطاير وقابل للاشتعال بشكل كبير. تم الإبلاغ عن اشتعال أبخرة المونومر المتبقية بسبب استخدام أجهزة الكي الكهربائية في مناطق جراحية قريبة من الإسمنت العظمي المزروع حديثًا. كذلك فإن المونومر مذيب دهون قوي ولا يجب ملامسته للجسم مباشرة.

عند التعامل مع المونومر أو أسمنت COPAL®G+V، يجب ارتداء قفازات توفر الحماية اللازمة ضد اختراق ميثاكريلات ميثيل المونومر ووصوله للجسد. وقد ثبت أن القفازات المصنوعة من البولي إيثيلين ثلاثي الطبقات، والبوليمر المشترك المكون من الكحول الفينيلي والإيثيلين، والبولي إيثيلين، وقفازات Viton® البوتيل توفر حماية جيدة لفترة طويلة. ولأغراض خاصة بالسلامة، يوصى بارتداء زوجين من القفازات فوق بعضهما البعض، فتردي قفاز جراحي من البولي إيثيلين فوق زوج داخلي من قفازات اللاتكس الجراحية العادية مثلاً. ولا يُعد استخدام قفازات اللاتكس أو البولي سترين-بوتادين وحدها مناسباً.

ويُرجى التأكد من مؤزّد القفازات إذا ما كانت القفازات مناسبة للاستخدام مع COPAL®G+V.

البخار الصاعد عن المونومر قد يسبب تهيج السجري التنفسي والعينين وقد يتسبب أيضاً في تضرر الكبد. كما حدثت تهيجات جلدية تعزى إلى التعامل مع المونومر.

يُوصى مصنّع العدسات اللاصقة اللينة بنزع العدسات في وجود أبخرة مسببة لأضرار أو تهيج. لا يجب وضع العدسات اللاصقة اللينة في غرفة العمليات في حالة استخدام ميثاكريلات الميثيل، وذلك نظراً لتفادية السوائل والغازات خلالها.

قبل استخدام COPAL®G+V، يجب أن يكون الجراح على علم بخواصه وكيفية التعامل معه وتطبيقه في عمليات راب المفاصل التصحيحية. يُنصح الجراح بالتدرب على مزج COPAL®G+V COPAL®G+V مع ووضعه قبل الاستخدام. يلزم الإلمام بمعلومات مفصلة عن الأسمنت حتى في حالة استخدام أجهزة مزج ومحقنات لتطبيقه.

الاستخدام لدى المرضى

يحدث الانتهاء من عملية البلمرة مع المريض وهي تتفاعل باعث للحرارة مع إطلاق كبير للحرارة، يمكن أن تكون درجات الحرارة التي تنبعث أثناء عملية البلمرة أعلى من درجات الحرارة الفسيولوجية وقد تزيد عن القيمة اللازمة لمعالجة الأنسجة لفترة قصيرة. على حد علمنا، إن التأثير على المدى البعيد للحرارة الناتجة إلى جانب تلف الأنسجة الناتج غير معروف. يجب مراقبة ضغط الدم والنبض والتنفس جيداً أثناء وضع

جنتاميسين

- تضرر الأعصاب السمعية والعضلية
- سُمِّي للكلية
- حالات نادرة من النُدُل والتَكَرُّر وضعف العضلات
- حالات نادرة من تفاعلات الحساسية (طفح جلدي، شرى، تفاعلات تَأَقُّطِيَّة)
- فانكومييسين
- تدهور مؤقت أو دائم في السمع
- سُمِّي للكلية (حالات نادرة من التهاب الكلية)
- تفاعلات فرط الحساسية بجميع درجات الحدة (مثل التفاعلات التَأَقُّطِيَّة، بما في ذلك انخفاض ضغط الدم والأزمات التنفسية والشرى والحكة)
- طفق جلدي في الجزء العلوي من الجسم (متلازمة «الرقبة الحمراء» أو «الرجل الأحمر»)
- الأم وتشنجات في عضلات الظهر والصدر
- حالات نادرة من تغير تعداد الدم (مثل ندرة المحببات أو نقص العلات)

من غير المحتمل حدوث تلك الآثار الجانبية نظراً لشدة انخفاض مستويات العقار في مصل الدم.

يُعد كل من جنتاميسين وفانكومييسين مسببين محتملين لسُمِّي الكلّي وآو الأذن. على الرغم من انخفاض مخاطر التراكم نظراً لانخفاض مستويات العقار في مصل الدم، يجب توخي الحذر ومراقبة مستويات جنتاميسين وفانكومييسين لدى المرضى المصابون بقصور في وظائف الكلّي. وينطبق ذلك أيضاً على المرضى الذين يعانون مسبقاً من اضطرابات عصبية عضلية (مثل الوهن العضلي الشديد أو مرض باركنسون) والذين يجب مراقبتهم بحرص. وبالأخص إن احتوى تاريخهم الطبي على قصور كلوي.

في حالة استخدام أسمنت العظام المصنوع من ميثاكريلات البولي ميثيل، يتم الإبلاغ عادةً عن انخفاض مؤقت في ضغط الدم بعد زرع أسمنت العظام والبدل الصناعي الداخلي مباشرة. وفي حالات نادرة صاحب انخفاض ضغط الدم تاق، بما في ذلك الصدمة التافّة والسكّة القلبية والموت المفاجئ.

لوحظت الآثار الضارة الإضافية التالية عند استخدام أسمنت العظام المصنوع من ميثاكريلات البولي ميثيل: التهاب الوريد الخثاري، عدوى بجرح سطحي، عدوى بجرح عميق، انصمام رئوي، نزيف وورم دموي، التهاب حويصلة الورك، تحرر أو تحرك البدل الصناعي، انفصال المَنُذُور. الآثار الجانبية الأخرى المُلاحَظَة: تكوّن عظام جديدة في غير موضعها، احتشاء عضلة القلب، اضطراب قصير في نظم القلب، حدث دماغي وعائي.

التفاعلات

نظراً لاستخدام مرخيّات العضلات والأثير، قد تزداد شدة خصائص الإحصار العصبي العضلي للجنتاميسين والفانكومييسين. لكن في ضوء الانخفاض الشديد لمستويات العقار في المصل، لا يُعد ذلك غير محتمل نسبياً لدى المرضى الذين يتبعون بكمي صحيحة. تزداد احتمالية حدوث تفاعلات بالتأاسب مع مستويات جنتاميسين وفانكومييسين في المصل، لدى المرضى المصابون بقصور في وظائف الكلّي على سبيل المثال.



وحتى في تلك الجرعات، من المتوقع أن تكون مستويات جنتاميسين وفانكوميسين في المصل في أنبائها. يحدث الخلط في ظروف معقمة.

يجب أن يفتح مساعد يحافظ على التعقيم العبوة الواقية غير المُعقمة المصنوعة من الألومنيوم والكيس الخارجي من ورق البولي إيثيلين (الجزء الخارجي منه غير مُعقَّم) وعبوة الأمبولات البليستر (الجزء الخارجي منها غير مُعقَّم أيضاً). ضع كيس ورق البولي إيثيلين المُعقَّم والأنبوبة على طاولة مُعقمة مع الحفاظ على التعقيم. افتح كيس ورق البولي إيثيلين والأنبوبة في ظروف مُعقمة. لا تفتح الأمبولة فوق جهاز الخلط لتجنب تلوث الملاط (الإسمنت) بالاشطايا الزجاجية.

فتح العبوة في أجواء معقمة:

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



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

التطبيق

يمكن إجراء المزج يدوياً أو في جهاز مزج خلّائي. يُعد المزج الخلّائي جزءاً لا يتجزأ من تقنيات الأسمنت الحديثة. بالنسبة للمزج، تشير أوقات الاستخدام والتصلب الخاصة بـ COPAL®G+V إلى مخططات التعامل الموضحة في نهاية تعليمات الاستخدام. يُرجى ملاحظة أنها موضحة للتوجيه فقط لأن وقت الاستخدام ووقت التصلب يعتمدان على درجة حرارة ورطوبة مسحوق الأسمنت وسائل المونومر وجهاز المزج ومنصة العمل والأيدي، على سبيل المثال، ولذلك فإن درجة الحرارة المحيطة المباشرة مهمة.

المزج اليدوي

افتح الأنبوبة وصب سائل المونومر في وعاء مزج وأضف مسحوق الأسمنت بالكامل، ثم امزجهم بعناية لمدة 30 ثانية. ستحصل على مركب أخضر متجانس شبيه بالعجين يمكن استخدامه عندما يتوقف عن الالتصاق بالقفازات المطاطية. يتوقف وقت التطبيق على درجة حرارة المادة ودرجة حرارة الغرفة. لضمان التثبيت المناسب، يجب وضع البديل الصناعي وإبقائه ضمن الإطار الزمني المسموح للاستخدام، إلى أن يستقر أسمنت العظام كلياً. تخلص من أي أسمنت زائد بينما لا يزال ليئاً.

في حالة الحاجة إلى استخدام أسمنت إضافي خلال إجراء إحدى العمليات، يمكن مزج كيس آخر من مسحوق الأسمنت مع أنبوبة سائل المونومر كما هو موضح أعلاه ويجب تطبيق المركب اللدن الناتج على الأسمنت المطبق بالفعل قبله. امزج جميع محتويات الكيس الواحد مع جميع محتويات أنبوبة سائل المونومر دائماً.

أسمنت العظام وبعد ذلك مباشرة. ويتبغي التعامل مع أي تغيير مهم يطرأ على تلك العلامات الحيوية باتخاذ الإجراء المناسب على الفور.

عند استخدام COPAL®G+V لتثبيت بديل صناعي داخلي كامل للورك، يجب تنظيف الجزء الأقرب من القناة النخاعية لعظم الفخذ والحُق ويّزله وتجيّفه جيداً قبل وضع أسمنت العظام مباشرة. لتقليل الارتفاع الكبير في الضغط في منطقة داخل العظام أثناء زرع البديل الصناعي، ينصح بتخفيف الضغط من خلال الزرع المُصنّى لتلك المنطقة. في حالة حدوث مضاعفات رئوية أو وعائية قلبية، من الضروري مراقبة حجم الدم وزيادته إن لزم الأمر. في حالة حدوث قصور تنفسي حاد، يجب اتخاذ الإجراءات التخديرية المناسبة.

الحمل والرضاعة

لا توجد بيانات كافية بشأن استخدام جنتاميسين وفانكوميسين لدى السيدات الحوامل أو المرضعات لتقييم المخاطر الصحية المحتملة. يخترق جنتاميسين وفانكوميسين المشيمة. لم يتسبب جنتاميسين أو فانكوميسين في حدوث تشوهات بنوية لدى الحيوانات، على الرغم من تسمم الأم عند تلقي جرعات عالية. ولا تعني الخبرة المحدودة مع البشر زيادة مخاطر حدوث تشوهات بنوية. تُعد إصابة الجنين بسمية الأذن والكلّي من المخاطر المحتملة، إلا أن ذلك غير مؤكد إكلينيكيًا. تم الإبلاغ عن حالات فقدان السمع غير القابل للزوال وفقدان السمع الثنائي والولادي لدى الأطفال بعد التعرض للستربتومايسين قبل الولادة. يُغرز جنتاميسين وفانكوميسين بكميات قليلة في لبن الثدي لدى البشر ويمتصه الرضيع. ونظراً لزيادة النفاذية المعوية لدى الأطفال حديثي الولادة، لا يمكن استثناء التراكم والسمية. وفي ضوء هذه البيانات، يجب موازنة فوائد COPAL®G+V للام مقابل المخاطر المحتمل تعرض الطفل لها قبل استخدامه خلال الحمل والرضاعة.

التفاعلات

لا ينبغي إضافة المحاليل المائية (مثل تلك المحتوية على مضادات حيوية) إلى أسمنت العظام لما لها من أثر جوهري مُضّر على قوة الأسمنت.

الجرعة والتخضير

يعد مزج مسحوق الأسمنت مع سائل المونومر، تتكون عجينة لدنة سريعة التصلب توضع في التجويفات العظمية لأغراض خاصة بالتثبيت وألوان تلك التجويفات. يتميز COPAL®G+V بلون أخضر لكي يميز من وضوح الأسمنت في المجال الجراحي. تُخضّر الجرعة من خلال مزج جميع محتويات كيس مسحوق الأسمنت مع سائل المونومر الموجود في الأنبوبة بأكمله. تعتمد كمية عجينة الأسمنت المطلوبة على نوع التدخل الجراحي والتقنية المستخدمة. ويجب توفير جرعة إضافية واحدة من COPAL®G+V على الأقل قبل بدء العملية. تُخضّر كل جرعة تحضيراً منفصلاً. ومن النادر جداً من الناحية العملية أن تتطلب عملية زرع واحدة أكثر من أربع وحدات محددة الجرعات مسبقاً.

مدة الصلاحية/التعقيم

تاريخ انتهاء الصلاحية موضح على علبة الغلاف والكيس الواقي المصنوع من الألومنيوم والكيس الداخلي. لا تستخدم COPAL®G+V إذا انقضى تاريخ الصلاحية الموضح. المونومر مُعقم بالترشيح في أنبوبة موضوعة داخل عبوة بليستر معقمة بغاز أكسيد الإيثيلين. مسحوق COPAL®G+V الأسمنتي معقم بأشعة جاما. لا يجب إعادة تعقيم محتويات العبوات غير المستخدمة أو المفتوحة أو المتضررة، وبالتالي يجب التخلص منها. إذا تحول لون مسحوق الأسمنت إلى لون أصفر مميز، لا تستخدم COPAL®G+V.

التخلص من المنتج

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

جهاز المزج الخلائي

للحصول على أسمنت عظام منخفض المسامية، يُمزج مسحوق الأسمنت وسائل المونومر مزجاً خلائياً. ولذلك يجب استخدام جهاز مزج كتيك للهواء لضمان تكوّن خلاء كافٍ في وعاء المزج سريعاً (الضغط المطلق 200 ملليبار تقريباً). يستغرق المزج الخلائي وقت التقليب (30 ثانية) نفسه المستغرق بالمزج اليدوي. للحصول على معلومات مفصلة عن تقنية المزج، راجع تعليمات جهاز المزج المستخدم.

التخزين

يخزن أو يحفظ في درجة حرارة لا تزيد عن 25 درجة مئوية (77 فهرنهايت).

BG

COPAL® G+V

Свойства и състав

Костният цимент **COPAL® G+V** представлява бързотвърдяващ се подобен на цимент изкуствен материал на база на полиметилметакрилат за ортопедична хирургия, съдържащ циркониев диоксид като рентгенологичен контраст. Добавените гентамицин и ванкомицин осигуряват предпазване от инфекции в резултат от бактериална колонизация на втвърдения цимент и прилежащите тъкани от чувствителни на гентамицин или ванкомицин микроорганизми. Една опаковка **COPAL® G+V** съдържа плик с циментовия прах, към който са примесени антибиотиците, и една ампула с мономерна течност за приготвяне на изкуствения материал. Циментовият прах е опакован стерилно. Външният нестерилен предпазен плик от алуминий съдържа един плик от полиетилен и хартия, който е стерилен отвътре. В него се намира втори стерилен плик от полиетилен и хартия, който съдържа циментовия прах. И двата плика от полиетилен и хартия са стерилизирани с гама-радиация. Ампулата от кафяво стъкло, съдържаща стерилно-филтрираната мономерна течност, е опакована стерилно в един стерилизиран с етиленоксид единичен блистер.

Микробиологични свойства

Гентамицин

Механизъм на действие

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

Механизъм на резистентност

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

Спектър на действие

Следва представено обобщение на спектъра на действие на гентамицин.

- Обичайно чувствителни видове
 - Аеробни грамположителни бактерии например *Staphylococcus aureus* (чувствителен към метицилин)
 - Аеробни грамотрицателни бактерии например

Enterobacter, *Escherichia coli*¹, *Klebsiella*, *Proteus* spp, индол-позитивни (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹

- Потенциално проблемни видове, които са развили резистентност
 - Аеробни грамположителни бактерии например *Staphylococcus aureus* (резистентни на метицилин), *Staphylococcus epidermidis*²
 - Аеробни грамотрицателни бактерии например *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp, индол-негативни (*P. mirabilis*)
- Естествено резистентни видове
 - Анаеробни грамположителни бактерии например *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Анаеробни бактерии например *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.

¹ Актуалните данни не са достъпни в публикации. Очакванията за чувствителността се базират на информация от по-стари източници, референтни материали и препоръки за лечение.

² Резистентност над 50 % в поне един регион.

³ ICU-степен на резистентност $\geq 10\%$

Ванкомицин

Механизъм на действие

Ванкомицин представлява получен от култури на *Amiclatopsis orientalis* трициклически гликопептиден антибиотик. Основният механизъм на действие на ванкомицин се състои в потискане на синтеза на клетъчни стени. Освен това ванкомицин може да промени пропускливостта на клетъчните мембрани и синтеза на РНК.

Механизъм на резистентност

Не съществува кръстосана резистентност между ванкомицин и останалите класове антибиотици. Има съобщения за кръстосана резистентност с тейкопланин. Резистентните на ванкомицин ентерококи (*Vancomycinresistente Enterokokken* – VRE) стават все по-сериозен проблем. Все повече метицилин-резистентният *Staphylococcus aureus* е проблем и е възможно да се появят редки изолати с намалена чувствителност срещу ванкомицин. Честотата на резистентността за определени видове може да е различна в различни региони. По тази причина е необходима информираност за състоянието на резистентността в региона особено при лечение на тежки инфекции.

Спектър на действие

Следва представено обобщение на спектъра на действие на ванкомицин.

- Обичайно чувствителни видове
 - *Staphylococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Enterococcus* spp.
- Видове, които могат да представляват проблем при придобита резистентност
 - *Enterococcus faecium*
- Естествено резистентни видове
 - Грамотрицателни микроорганизми например Микобактерии, гъбички

Съставки

43,0 g циментен прах **COPAL® G+V** съдържат:
 0,5 g гентамицин (под формата на гентамицин-сулфат)
 2,0 g ванкомицин (под формата на ванкомицин-хидрохлорид)
 Помощни вещества: полиметилметакрилат/полиметакрилат,
 циркониев оксид, бензоилпероксид и оцветител E141.

20 ml мономерна течност съдържат:

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

Състав**Циментовият прах съдържа:**

Поли-(метилакрилат, метилметакрилат)	78 %
Циркониев диоксид	14 %
Бензоил пероксид	1 %
Гентамицин сулфат	2 %
Ванкомицин хидрохлорид	5 %

Мономерната течност съдържа:

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

Други съставки:

В циментовия прах: Хлорофил VIII (оцветител E141)
 Състав на мономерната течност: Хлорофил VIII (оцветител E141) в маслен разтвор, хидрохинон
 Съотношението на масите на мономерната течност към циментовия прах е 30 към 70 процента от тегловната маса.

Предназначение

COPAL® G+V е рентгенопозитивен, самовтвърдяващ се подобен на цимент изкуствен материал, който се използва за изпълване и/или стабилизиране на костни кухини и позволяващ постоянно фиксиране на ставни протези.
COPAL® G+V е със зелен цвят, за да се вижда цимента в оперативното поле. След втвърдяването в костната кухина, възникващите при движения сили на натоварване, се пренасят на голяма площ върху костта чрез циментовия материал.

Показания

COPAL® G+V е показан за изпълване, стабилизация или перманентно фиксиране на ревизионни ендопротези в хирургично почистени костни кавитети, които преди това са били инфектирани с чувствителни на ванкомицин бактерии, и когато се прецени, че съдържащи само гентамицин цименти са неподходящи или нежелани за използване при едно- или двуетапни ставни замествания.
COPAL® G+V е цимент за ревизионни интервенции, който следва да се използва, само когато причинилите инфекцията микроорганизми не са достатъчно чувствителни към съдържащите се в РММА циментите за ревизионни интервенции аминогликозидни антибиотици или комбинации от аминогликозиди и линкозамиди.
 Преди прилагане на **COPAL® G+V** трябва да се уверите, че причинилите инфекцията микроорганизми са чувствителни към ванкомицин.

COPAL® G+V не трябва да се използва в костни кавитети, които не са почистени хирургично преди това. При съмнение за наличие на инфекция или при доказана инфекция трябва да се има предвид и допълнителна/съпътстваща системна терапия.

Не е правена оценка за употребата на **COPAL® G+V** при хирургия на гръбначния стълб.

Противопоказания

COPAL® G+V не трябва да се използва при известна свръхчувствителност към гентамицин, други аминогликозидни антибиотици, ванкомицин или някоя от останалите съставки на костния цимент.

COPAL® G+V не трябва да се прилага при тежка бъбречна недостатъчност.

Понеже няма клиничен опит при деца и юноши, употребата на **COPAL® G+V** деца и юноши не се препоръчва.

COPAL® G+V е противопоказан при първично протезиране, понеже се повишава рискът за развитие на резистентни на ванкомицин бактерии.

Целево население

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

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

Целева група потребители

Здравни специалисти в клинична среда.

Нежелани реакции

Понеже **COPAL® G+V** съдържа гентамицин и ванкомицин, винаги може да се развият типични за тези вещества нежелани реакции.

Гентамицин

- Увреждания на слуховия и вестибуларния апарат
- Нефротоксичност
- Рядко парестезии, тетания и мускулна слабост
- Рядко алергични реакции (екзантем, уртикария, анафилактични реакции)

Ванкомицин

- Временно или постоянно влошаване на слуха
- Нефротоксичност (рядко нефрит)
- Реакции на свръхчувствителност от всички степени (напр. анафилактични реакции, включително спад на кръвното налягане, задух, уртикария и сърбеж)
- Опадане на косми в горната половина на тялото (синдром на "червения врат" или синдром на "червения човек")
- Болки и спазми в мускулите на гърба или гърдите
- Редки промени в кръвната картина (напр. агранулоцитоза, неутропения)

Появата на тези нежелани реакции е малко вероятна с оглед на достигнатите много ниски серумни нива. Като гентамицин, така и ванкомицин са потенциално нефро- и/или ототоксични. Въпреки че опасността от кумулация е много малка поради ниските нива в серума, се препоръчва повишено внимание и при пациенти с нарушена бъбречна функция трябва да се направи проверка на нивата на гентамицин и ванкомицин. Това важи и за пациенти с анамнеза

за невромускулни заболявания (напр. миастения гравис, болест на Паркинсон), които трябва да се проследяват внимателно, особено ако при тях има и анамнеза за бъбречна недостатъчност.

При използване на полиметилметакрилатен костен цимент има често съобщения за преходен спад на кръвното налягане непосредствено след имплантацията на костния цимент и ендопротезата.

Има съобщения за редки случаи на хипотония, придружена от анафилаксия, включително анафилактичен шок, спиране на сърдечна дейност и внезапна смърт.

При използване на полиметилметакрилатен костен цимент са наблюдавани следните допълнителни нежелани реакции: тромбоза, повърхностна ранева инфекция, дълбока ранева инфекция, белодробна емболия, кървене и хемопное, трохантерен бурсит, разхлабване или дислокация на протезата, откъсване на трохантера. Други наблюдавани нежелани реакции: хетеротопично костно разрастване, миокарден инфаркт, краткотрайни нарушения на сърдечния ритъм, удар.

Взаимодействия

При прилагане на мускулни релаксанти и етер е възможно да се получи засилване на невромускулно-блокиращите свойства на гентамицин и ванкомицин, но това е относително много малко вероятно при пациенти със здрави бъбреци, поради много ниските серумни нива. Вероятността за поява на лекарствени взаимодействия нараства пропорционално със серумните нива на гентамицин и ванкомицин, напр. при пациенти с нарушения на бъбречната функция. Пациенти, на които едновременно се прилагат парентерално аминогликозиди и ванкомицин, трябва да се проследяват, поради опасност от евентуални кумулативни токсични ефекти. Трябва да се има предвид измерване на серумните нива на гентамицин и ванкомицин.

Едновременната употреба на гентамицин и мощни диуретици като етакринова киселина или фуросемид може да засили ототоксичният ефект на гентамицин. При интравенозно прилагане диуретици е възможно повишаване на токсичността на гентамицин и ванкомицин поради промяна на концентрациите на антибиотиците в серума и тъканите.

Предупреждения и предпазни мерки

Течният мономер е силно летлив и запалим. Има съобщения за възпламеняване на мономерни пари, причинено от употребата на електрокаутери в хирургични полета в близост до прясно имплантирани костни цименти. Мономерът е силен мастен разтворител и не трябва да попада в директен контакт с тялото.

При работа с мономера или цимента COPAL® G+V трябва да се носят ръкавици, които да осигуряват необходимата защита срещу навлизане на метакрилата от мономера в кожата. Ръкавици от трислоен полиетилен, етилен-винил-алкохол-кополимер, полиетилен и Viton®/бутил са се доказали с времето като добра защита. За повече безопасност се препоръчва да се поставят по два чифта ръкавици, напр. полиетиленови хирургични ръкавици върху един чифт обикновени хирургични ръкавици от латекс. Използването само на латексови или полистиренбутадиенови ръкавици не е достатъчно.

Доставчикът/производителят трябва да потвърди дали дадени защитни ръкавици са подходящи за употреба при приготвяне и прилагане на COPAL® G+V.

Изпаренията от мономера могат да дразнят дихателните

пътници и очите и евентуално да увредят черния дроб.

Описани са раздразнения на кожата, които се предполага, че са свързани с контакт с мономера.

Производителите на меки контакти лещи препоръчват те да се отстраняват при наличие на вредни или дразнещи пари. Понеже меките контактни лещи са пропускливи за течности и газове, те не трябва да се носят в операционната зала, когато там се използва метилметакрилат.

Преди използване на COPAL® G+V операторът трябва да е добре запознат със свойствата му, правилата за работа с него и приложението му при ревизионни артропластики. Препоръчва се преди употреба операторът да е упражнявал цялата процедура по смесване, работа с и нанасяне на COPAL® G+V. Точни познания са необходими и когато за прилагане на цимента се използват системи за смесване и спринцовки.

Приложение на пациенти

Крайната фаза на полимеризацията се осъществява у пациента и представлява екзотермична реакция с освобождаване на значително количество топлина. Температурата, наблюдавана по време на полимеризацията, може да е по-висока от физиологичната температура и да превиши краткотрайно посочената по-горе стойност за тъканна съвместимост. Доколкото ни е известно не са налични данни относно дългосрочното въздействие на образуваната топлина и съответното увреждане на тъканта. По време на и непосредствено след прилагането на цимента трябва да се мониторира внимателно кръвното налягане, пулсът и дишането. Всяка значима промяна на тези витални показатели трябва незабавно да се коригира с подходящи мерки. При прилагане на COPAL® G+V при тотална артропластика на тазобедрена става е необходимо проксималните участъци на костномозъчния канал на фемура и ацетабулумът да се почистят щателно, аспирират и подсушат непосредствено преди нанасяне на костния цимент. За намаляване на значителното покачване на налягането в интраосалното пространство при имплантирането на протезата се препоръчва освобождаване на налягането чрез аспирационен дренаж на интраосалното пространство. В случай на белодробни или сърдечно-съдови усложнения е необходимо мониториране на и евентуално повишаване на обема на кръвта. При остра дихателна недостатъчност трябва да се предприемат анестезиологични действия.

Бременност и кърмене

Няма достатъчно данни от приложението на гентамицин и ванкомицин при бременни и кърмачки, които да позволят оценка на евентуалния риск за здравето. Известно е, че гентамицин и ванкомицин преминават през плацентата. При животни въпреки токсичността за майките при високи дози, нито гентамицин, нито ванкомицин не предизвикват структурни малформации.

Ограниченият опит при хора не дава данни за повишен риск от структурни малформации.

Ототоксичността и нефротоксичността представляват потенциална опасност за плода, която обаче не е клинично потвърдена. Има съобщения за случаи на необратима, двустранна, вродена загуба на слуха след парентерална експозиция на стрептомицин. Гентамицин и ванкомицин преминават в малки количества в майчиното мляко и така се приемат от кърмачето.

С оглед повишения чревен пермеабилитет при новородени не могат да бъдат изключени кумулиране и токсичност. С

оглед на всички тези данни трябва да се направи преценка на ползите за майката и потенциалните опасности за детето преди приложение на **COPAL® G+V** по време на бременност и периода на кърмене.

Несъвместимости

Не трябва към костния цимент да се примесват водни (напр. антибиотични) разтвори, понеже те намаляват в значителна степен здравината на цимента.

Дозировка и начин на приложение

След смесване на циментовия прах с мономерната течност се образува бързотвърдяваща се пластична маса, която се поставя в костните кухини като прикрепващо и/или изпълващо средство.

COPAL® G+V е със зелен цвят, за да се вижда цимента в оперативното поле.

Една доза се приготвя като се смесят цялото количество циментов прах от един плик с една цяла ампула мономерна течност. Необходимото количество от приготвената тестовидна маса зависи от особеностите на операцията и от използваната техника.

Преди операцията трябва да разполагате с поне една допълнителна доза **COPAL® G+V**. Всяка доза се приготвя отделно. В практиката много рядко се случва да са необходими повече от четири стандартни единични дози за една имплантация. Дори и при такова дозиране се очакват минимални серумни нива на гентамицин и ванкомицин.

Смесването се извършва в стерилни условия.

Нестерилната защитна алуминиева обвивка, външният плик от полиетилен и хартия (нестерилна отвън) и блистерната опаковка на ампулите (също нестерилна отвън) трябва да бъдат отворени от асистент при запазване на стерилността на съдържанието им (стерилно). Стерилният плик от полиетилен и хартия и ампулата трябва да бъдат поставени асептично върху стерилна масичка. Стерилният плик от полиетилен и хартия и ампулата трябва да бъдат отворени при стерилни условия.

Не отваряйте ампулата над устройството за смесване, за да се предотврати замърсяване на цимента с парченца стъкло.

Отваряне в стерилни условия:



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

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

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

Приложение

Смесването може да става ръчно или във вакуумна смесителна система. Вакуумното смесване днес е интегрална част от модерните техники с използване на цименти. Времената за смесване, обработка и втвърдяване на **COPAL® G+V** можете да получите от графиките в края на инструкцията за употреба. При това трябва да се отбележи, че те са само ориентировъчни, понеже времената на обработка и втвърдяване зависят от температурата и влажността

и при това температурите в непосредствената околна среда като напр. тези на циментовия прах, мономерната течност, смесителната система, масата и ръцете играят определена роля.

Ръчно смесване

След счупване на ампулата мономерната течност се изсипва в съд за смесване и след това се добавя цялото количество циментов прах. След това сместа се размесва внимателно в продължение на 30 секунди. Образува се хомогенна, зелена, тестовидна маса, която може да се обработва щом спре да лепне по ръкавиците. Продължителността на времето за обработка зависи от температурите на материала и помещението. За да се осигури достатъчно фиксиране, протезата трябва да се постави и държи неподвижно във времеви интервал за обработка, докато костният цимент напълно се втвърди. Излишният цимент следва да се отстрани, докато е още мек.

Ако по време на операцията има нужда от допълнително количество цимент, може да се смесят още един плик с циментов прах и една ампула мономерна течност, по описания по-горе начин. Получената пластична маса трябва да се нанесе върху вече нанесения цимент, преди той да се втвърдил. Винаги трябва да се смесват цялото съдържание на един плик с цялото съдържание на една ампула мономерна течност.

Смесване в системата за вакуумно смесване

За да се получи костен цимент без поръзност, циментовият прах и мономерната течност се смесват при условия на вакуум. Условие за постигане на това е използването на херметично затворена система и бързото създаване на достатъчен вакуум в камерата за смесване (около 200 mbar абсолютно налягане). За вакуумното смесване важи същото време на разбъркване (30 секунди) както при смесване без вакуум. Подробности за техниката на смесване са посочени в инструкциите за употреба на системата за смесване.

Съхранение

Да не се складира, съответно съхранява над 25 °C (77 °F).

Срок на годност/Стерилност

Срокът на годност е отбелязан върху картонената опаковка, алуминиевия защитен плик и вътрешния плик. **COPAL® G+V** не трябва да се използва след изтичане на посочената дата. Мономерът е стерилизиран в ампула, която е поставена в стерилизиран с етилендиоксид блистер. Циментовият прах **COPAL® G+V** е стерилизиран с гама-лъчи. Съдържанието на неизползвани, отворени или повредени опаковки не трябва да се стерилизира повторно и съответно трябва да се изхвърли. **COPAL® G+V** не трябва да се използва при поява на жълтеникав отенък на циментовия прах.

Предаване за отпадъци

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

CS

COPAL® G+V

Vlastnosti a složení

Kostní cement **COPAL® G+V** je rychlotvrdnoucí, cementová pryskyřice, založená na polymethylmetakrylátu pro ortopedickou chirurgii, která obsahuje oxid zirkoničitý jako kontrastní médium. Přídavek antibiotik gentamicinu a vankomycinu zajišťuje ochranu proti infekci způsobené kontaminací vytvrzeného cementu a přiléhající tkáně patogeny citlivými na gentamicin a/nebo vankomycin.

Balení **COPAL® G+V** obsahuje jeden sáček cementového prášku, do něhož byla přidána antibiotika, a jednu ampuli kapalného monomeru pro vytvoření pryskyřice. Cementový prášek je sterilně balený. Vnější, nesterilní ochranný sáček obsahuje polyethylenový papírový sáček, který je uvnitř sterilní. V tomto se nachází další sterilní polyethylenový papírový sáček, který obsahuje cementový prášek. Oba polyethylenové papírové sáčky byly sterilizovány gama zářením. Ampule z hnědého skla obsahující sterilní filtrovanou monomerovou tekutinu je sterilně zabalena v samostatném balení po jednom, které bylo sterilizováno etylenoxidem.

Mikrobiologické vlastnosti

Gentamicin

Mechanismus účinku

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

Mechanismus rezistence

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

Spektrum účinnosti

Následující body shrnují spektrum účinnosti gentamicinu.

- Často citlivé druhy
 - Aerobní grampozitivní např. *Staphylococcus aureus* (citlivý na methicillin)
 - Aerobní gramnegativní např. *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp., indol-pozitivní (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹
- Species, které by mohly představovat problém při získané rezistenci
 - Aerobní gramnegativní např. *Staphylococcus aureus* (rezistentní vůči methicillinu), *Staphylococcus epidermidis*²

– Aerobní grampozitivní např. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., indol-negativní (*P. mirabilis*)

- Inherentně rezistentní druhy
 - Anaerobní grampozitivní např. *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Anaerobní např. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.
- ¹ Nejnovější údaje nejsou v publikacích k dispozici. Citlivost se očekává z pohledu dřívějších zdrojů, odkazů a doporučení k léčbě.
- ² Stupeň rezistence větší než 50 % v nejméně jedné oblasti.
- ³ Hladina ICU rezistence $\geq 10\%$

Vankomycin

Mechanismus účinku

Vankomycin je tricyklické glykopeptidové antibiotikum odvozené z *Amycolatopsis orientalis*. Primární mechanismus účinku vankomycinu spočívá v inhibici syntézy buněčné stěny. Kromě toho může vankomycin měnit permeabilitu buněčné membrány a syntézu RNA.

Mechanismus rezistence

Neexistuje zkřížená rezistence mezi vankomycinem a třídami jiných antibiotik. Enterokoky rezistentní vůči vankomycinu (VRE) představují stále větší problém. Stále větším problémem je i *Staphylococcus aureus* rezistentní vůči methicillinu a mohou se objevit vzácné izoláty se sníženou vnímavostí vůči vankomycinu. Prevalence rezistence se může geograficky měnit pro vybrané druhy a je žádoucí využívat lokální informace, zvláště při léčbě závažných infekcí.

Spektrum účinnosti

Následující body shrnují spektrum účinnosti vankomycinu.

- Často citlivé druhy
 - *Staphylococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Enterococcus* spp.
- Species, které by mohly představovat problém při získané rezistenci
 - *Enterococcus faecium*
- Inherentně rezistentní druhy
 - Gramnegativní mikroorganismy např. *Mycobacteria*, *fungi*

Složky

43,0 g cementového prášku **COPAL® G+V** obsahuje:

0,5 g gentamicinu (ve formě gentamicin sulfátu)
2,0 g vankomycinu (ve formě vankomycin hydrochloridu)
Jiné složky: poly(methylmetakrylát/metakrylát), oxid zirkoničitý, benzoylperoxid a barvivo E141.

20 ml kapalného monomeru obsahuje:

methylmetakrylát, dimethyl-p-toluidin, hydrochinon a barvivo E 141

Složení**Cementový prášek obsahuje:**

Poly-(metylakrylát, metylmetakrylát)	78 %
Oxid zirkoničitý	14 %
Benzoylperoxid	1 %
Gentamicin sulfát	2 %
Vankomycin hydrochlorid	5 %

Monomerová tekutina obsahuje:

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

Ostatní součásti:

V cementovém prášku: Chlorofyl VIII (barvivo E141)

V monomerové tekutině: Chlorofyl VIII (barvivo E141)

v olejovém roztoku, hydrochinon

Hmotnostní poměr monomerové tekutiny k cementovému prášku činí 30 až 70 hmotnostních procent.

Způsob použití

COPAL®G+V je RTG kontrastní, samovytržovací, cementová pryskyřice, která je určena pro vyplňování a/nebo stabilizaci kostních dutin a která umožňuje trvalou fixaci kostních endoprotéz. **COPAL®G+V** je obarven zeleně, aby byl cement v chirurgickém poli jasně viditelný. Po ztuhnutí v kostní dutině se síly zátěže vyvolané pohybem přenášejí na kost prostřednictvím povlaku cementu ve velké ploše.

Indikace

COPAL®G+V je indikován k vyplnění, stabilizaci nebo permanentní fixaci revizních kloubních endoprotéz v chirurgicky vyčištěných kostních dutinách, které byly předtím infikovány patogeny senzitivními na vankomycin a v případě, že cement obsahující výlučně gentamicin se považuje za neadekvátní nebo nežádoucí během jednodobých a dvoudobých výkonů instalace náhrady.

COPAL®G+V je cement pro revize, který by se měl používat pouze, když původci způsobující infekce nejsou dostatečně citliví na antibiotika aminoglykosidy nebo na kombinace aminoglykosidů a linkosidů obsažené v PMMA cementech pro revize.

Před použitím cementu **COPAL®G+V** se musí zjistit, zda jsou původci infekcí citliví na vankomycin.

COPAL®G+V není vhodné používat v infikovaných kostních dutinách, které předtím nebyly chirurgicky vyčištěny. V případě podezření na infekci nebo při prokázané infekci je vhodné zvážit dodatkovou/doprovodnou systémovou léčbu. **COPAL®G+V** nebyl hodnocen v souvislosti s operacemi na páteři.

Kontraindikace

COPAL®G+V se nesmí používat v případě známé přecitlivělosti na gentamicin, jiná aminoglykosidová antibiotika, vankomycin nebo jakékoliv jiné složky kostního cementu.

COPAL®G+V se nesmí používat v případě závažné renální nedostatečnosti.

Protože nejsou k dispozici žádné klinické zkušenosti s používáním u dětí a dospívajících, používání **COPAL®G+V** se u nich nedoporučuje.

COPAL®G+V je kontraindikován u primárních protetických implantátů, protože může zvyšovat riziko vzniku bakterií rezistentních na vankomycin.

Cílová populace

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

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

Cílová uživatelská skupina

Zdravotníci v klinické oblasti.

Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky **COPAL®G+V** kvůli gentamycinu a vankomycinu v něm obsaženým se mohou vždy vyskytnout a jsou pro tyto látky typické.

Gentamicin

- Poškození sluchových a vestibulárních nervů
- Nefrotoxicita
- Vzácné případy parestézie, tetanie a svalové slabosti
- Vzácné případy alergických reakcí (exantém, urtikárie, anafylaktické reakce)

Vankomycin

- Dočasné nebo trvalé zhoršení sluchu
- Nefrotoxicita (vzácné případy nefritidy)
- Hypersenzitivní reakce se všemi stupni závažnosti (např. anafylaktická reakce včetně poklesu krevního tlaku, respiračního stresu, urtikárie a svědění)
- Kožní vyrážky na horní části těla (syndrom "rudého krku" nebo "rudého muže")
- Bolesti a spazmy žádových a hrudních svalů
- Vzácné případy změn krevního obrazu (např. agranulocytóza, neutropenie)
- Výskyt těchto nežádoucích účinků je nepravděpodobný kvůli velmi nízkým dosaženým hladinám v séru.

Jak gentamicin, tak vankomycin jsou potenciálně nefrotoxické a/nebo ototoxické. Přestože je riziko nahromadění nízké díky nízkým hladinám v séru, je nutné postupovat opatrně a hladiny gentamicinu a vankomycinu se musí u pacientů se zhoršenou funkcí ledvin sledovat. Totéž platí pro pacienty s dřívějšími neuromuskulárními poruchami (např. myasthenia gravis, Parkinsonova nemoc), které je nutno pečlivě sledovat, zvláště pokud mají v anamnéze renální insuficienci.

U polymethylmetakrylátových kostních cementů je často hlášen dočasný pokles krevního tlaku bezprostředně po implantaci kostního cementu a endoprotézy. Byly popsány vzácné případy, kdy hypotenzi doprovázela anafylaxe včetně anafylaktického šoku, srdeční zástavy a náhlého úmrtí. Při používání polymethylmetakrylátových kostních cementů byly pozorovány další nežádoucí účinky: tromboflebitida, superficiální infekce rány, hluboká infekce rány, pulmonální embolismus, krvácení a hematomy, trochanterní buristida,



uvolnění nebo vytlačení protézy, oddělení trochanteru. Další pozorované nežádoucí účinky: tvorba nové heterotopické kosti, infarkt myokardu, krátká srdeční arytmie, cerebrovaskulární příhoda.

Interakce

Při podání svalových relaxancií a etheru se mohou zintenzivnit neuromuskulární blokační vlastnosti gentamicinu a vankomycinu. S ohledem na velmi nízké sérové hladiny je to u pacientů se zdravými ledvinami relativně nepravděpodobné. Pravděpodobnost vzniku interakcí roste poměrně k sérovým hladinám gentamicinu a vankomycinu, např. u pacientů se sníženou funkcí ledvin. Pacienty současně léčené parenterálními aminoglykosidy a vankomycinem je nutno sledovat s ohledem na kumulativní toxicitu podle klinické indikace. Zvažte nezbytnost měření sérových hladin gentamicinu a vankomycinu. Současné používání gentamicinu a silných diuretik, například kyseliny ethakrynové nebo furosemidu, může zintenzivnit ototoxický účinek gentamicinu a vankomycinu. Diuretika podávaná intravenózně mohou zvyšovat toxicitu gentamicinu a vankomycinu změnou koncentrací v séru a tkáni.

Varování a bezpečnostní opatření

Kapalný monomer je vysoce těkavý a hořlavý. Byly hlášeny případy vzniku monomerových výparů způsobeného používáním elektrokoaterů v operačním poli blízko čerstvě implantovaného kostního cementu. Monomer je rovněž silným rozpouštědlem lipidů a neměl by přijít do styku s tělem. Při nakládání s monomerním nebo cementem **COPAL®G+V** je nezbytné nosit rukavice zajišťující nezbytnou ochranu proti proniknutí metylmetakrylátového monomeru do kůže. Rukavice vyrobené z trojvrstevnatého polyetylenu, etylénvinyl-alkoholového kopolymeru, rukavice z polyetylenu a Viton®/butylu potvrdily svoji dobrou ochranu při dlouhodobém používání. V zájmu bezpečnosti se doporučuje nosit dva páry rukavic na sobě, např. jeden pár polyetylenových chirurgických rukavic přes vnitřní pár standardních latexových chirurgických rukavic.

Nechte si od dodavatele rukavic potvrdit, že rukavice vámi používané jsou vhodné pro práci s **COPAL®G+V**. Výpary monomeru mohou dráždit dýchací cesty a oči, mohou způsobit i poškození jater. Bylo popsáno podráždění kůže, které je způsobeno stykem s monomerním. Výrobci měkkých kontaktních čoček doporučili čočky z oka vyjmout za přítomnosti škodlivých či dráždivých výparů. Protože jsou měkké kontaktní čočky propustné pro kapaliny a plyny, nesmí se nosit na operačním sále, kde se používá metylmetakrylát.

Před použitím **COPAL®G+V** by se měl chirurg dobře seznámit s jeho vlastnostmi, způsobem nakládání s ním a používáním během revizní artroplastiky. Doporučujeme, aby si chirurg před použitím nacvičil postup míchání **COPAL®G+V**, nakládání s ním a jeho zavádění. Podrobné znalosti jsou nezbytné i v případě, že se k aplikaci cementu používají míchací systémy a injekční stříkačky.

Použití u pacientů

K dokončení polymerace dochází u pacienta a jedná se o exotermickou reakci se značným uvolněním tepla. Teploty vyskytující se v průběhu polymerace mohou být vyšší, než fyziologické teploty a na krátkou dobu se mohou zvyšovat

nad hodnotu pro tkáňovou slučitelnost. Pokud je nám známo, dlouhodobý účinek vyrobeného tepla spolu s následným poškozením tkáně není znám.

Během zavádění kostního cementu a bezprostředně poté se musí pečlivě sledovat krevní tlak, srdeční puls a dýchání. Jakákoliv významná změna těchto vitálních funkcí se musí neprodleně eliminovat vhodným opatřením. Při použití **COPAL®G+V** k fixaci celkové kyčelní endoprotézy je zapotřebí důkladně vyčistit, odsát a vysušit proximální část medulárního kanálu femuru a acetabula bezprostředně před umístěním kostního cementu. Pro snížení velkého nárůstu tlaku v intraoseálním prostoru během implantace protézy se doporučuje zajistit uvolnění tlaku odsávací drenáží pro intraoseální prostor. V případě pulmonálních či kardiiovaskulárních komplikací je nezbytné sledovat krevní objem a případně jej zvýšit. V případě akutní respirační insuficience se musí přijmout anesteziologická opatření.

Těhotenství a kojení

Ohledně používání gentamicinu a vankomycinu u těhotných a kojících žen s cílem vyhodnotit možná zdravotní rizika není k dispozici dostatek údajů. Je známo, že gentamicin a vankomycin prochází placentou. U zvířat ani gentamicin ani vankomycin nevytvářejí strukturální malformace navzdory toxicitě pro matku ve vysokých dávkách.

Omezené zkušenosti s používáním u lidí nenaznačují na zvýšené riziko strukturálních malformací. Ototoxicita a nefrotoxicita u plodu představuje potenciální nebezpečí, ale nebyla klinicky potvrzena. U dětí byly hlášeny případy ireverzibilní, bilaterální vrozené ztráty sluchu po prenatální expozici streptomycinu. Gentamicin a vankomycin se vylučují v malých množstvích do mateřského mléka a kojenec je vstřebává.

Protože u novorozenců dochází ke zvýšené intestinální permeabilitě, akumulaci a toxicitu nelze vyloučit. S ohledem na tyto údaje je zapotřebí zvážit prospěch pro matku vůči potenciálnímu riziku pro dítě před použitím **COPAL®G+V** během těhotenství a kojení.

Inkompatibilita

Do kostního cementu se nesmí přidávat vodné roztoky (např. roztoky obsahující antibiotika), protože mohou mít značný nepříznivý vliv na pevnost cementu.

Dávkování a příprava

Po smíchání cementového prášku s kapalným monomerním se vytvoří rychlotvrdnoucí tvárná kaučukovitá těstovitá směs, která se zavádí do kostních dutin k ukotvení a/nebo vyplnění.

COPAL®G+V je obarven zeleně, aby byl cement v chirurgickém poli jasně viditelný.

Dávka se připraví smícháním celého obsahu sáčku cementového prášku s kapalným monomerním v ampuli. Množství potřebné kaučukovité těstovité směsi závisí na konkrétním chirurgickém zásahu a na použité technice.

Před zahájením operace musí být k dispozici nejméně jedna další dávka **COPAL®G+V**. Každá dávka se připravuje samostatně. V praxi se stává velmi vzácně, aby jedna implantace vyžadovala více než čtyři předem nadávkovalé jednotky. I v těchto dávkách se očekává, že gentamicin a vankomycin budou dosahovat jen minimálních hladin v séru. Smíchání provádějte za sterilních podmínek.



Asistent by měl otevřít při zachování sterility nesterilní hliníkový ochranný vak, vnější sáček z papíru potaženého polyetylémem (jeho vnější povrch je nesterilní) a blistrové balení s ampulí (vnější povrch je rovněž nesterilní). Vložte sterilní sáček z papíru potaženého polyetylémem a ampule na sterilní stůl při zachování aseptiky. Otevřete sáček z papíru potaženého polyetylémem a ampuli za sterilních podmínek. Neotvírejte ampuli nad míchacím systémem, aby se předešlo kontaminaci cementu kousky skla.

Otevření za sterilních podmínek:



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

Použití

Míchání lze provádět ručně nebo ve vakuovém míchacím systému. Vakuové míchání se považuje za nedílnou součást nejnovější cementační techniky.

Doby pro míchání, zpracování a vytvrzování **COPAL®G+V** jsou uvedeny v manipulačních diagramech na další stránce. Nezapomeňte, že údaje v nich uvedené jsou pouze orientační, protože doby zpracování a tuhnutí závisí na teplotě a vlhkosti a současně hrají důležitou roli teploty bezprostředního okolí, např. cementového prášku, kapalného monomeru, míchacího systému, pracovní plochy a rukou.

Ruční míchání

Odložením otevřete ampuli, nalijte kapalný monomer do míchací nádoby a přidejte všechny práškový cement. Pak pečlivě míchejte 30 sekund. Výsledkem je homogenní, zelená, kačukovitá cementová směs, kterou lze zpracovávat, dokud neuplývá na gumových rukavicích. Doba aplikace závisí na teplotě materiálu a na teplotě místnosti. Pro zajištění adekvátní fixace je zapotřebí protězu zavést a držet v časovém intervalu povoleném pro zpracování, dokud kostní cement zcela neztvrdne. Jakýkoliv přebytečný cement odstraňte, dokud je měkký.

Pokud bude během operace zapotřebí další cement, lze smíchat další sáček práškového cementu s ampulí kapalného monomeru, jak je to uvedeno shora, a výslednou tvárnou sloučeninu musíte vnést do již použitého cementu dříve, než druhá dávka ztuhne. Vždy smíchejte celý obsah sáčku s celým obsahem ampule kapalného monomeru.

Vakuový míchací systém

Pro získání kostního cementu se sníženou porositou se cementový prášek a kapalný monomer míchají ve vakuu. Za tímto účelem se musí použít vzduchotěsný míchací systém, který rychle zajistí vznik dostatečného vakua v míchací nádobě (tlak přibližně 200 mbar absolutních). Při vakuovém míchání je doba míchání (30 sekund) stejná jako při míchání bez vakua. Podrobnosti o technice míchání naleznete v pokynech pro použitý míchací systém.

Uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C (77 °F).

Doba použitelnosti/sterilita

Doba použitelnosti je vyznačena na papírové skládáče, ochranném hliníkovém sáčku a vnitřním sáčku. Nepoužívejte **COPAL®G+V**, pokud uplynulo vyznačené datum. Monomer je sterilizován filtrací v ampuli, která je uvnitř blistrového obalu sterilizovaného plynným etylénoxidem. Cementový prášek **COPAL®G+V** byl sterilizován zářením gama. Obsah nespotebovaných, otevřených nebo poškozených sáčků se nesmí opakovaně sterilizovat, a musí se proto zlikvidovat. Pokud se barva cementového prášku změní na výrazně žlutou, **COPAL®G+V** nepoužívejte.

Likvidace

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

DA

COPAL® G+V

Egenskaber og sammensætning

COPAL® G+V-knoglecement er en hurtighærdende, cementbaseret, polymethylmethacrylatbaseret resin til ortopædkirurgi, der indeholder zirkoniumdioxid som røntgenkontrastmiddel. Tilsættelse af antibiotikaerne gentamicin og vancomycin beskytter mod infektion, der kan opstå ved kontaminering af den hærde cement og det tilstødende væv med patogener, der er følsomme over for gentamicin og/eller vancomycin.

En pakke med **COPAL® G+V** indeholder en pose cementpulver med de tilsatte antibiotika, og en ampul monomervæske til at fremstille resin.

Cementpulveret er emballeret i en steril forpakning. Den ydre, ikke-sterile beskyttende aluminium-indpakning indeholder en polyethylen-papirpose, som er steril indvendig. Inde i denne pose er der endnu en steril polyethylen-papirpose, som indeholder cementpulveret. Begge polyethylen-poser er blevet steriliseret med gammastråling. Den brune glasampul med den steriliserede, flydende monomer er emballeret i ethylenoxid-steriliseret enkeltblister, som ligeledes er emballeret sterilt.

Mikrobiologiske egenskaber

Gentamicin

Virkningsmekanisme

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

Resistensmekanisme

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

Virkningsspektrum

Efterfølgende findes en oversigt over virkningsspektrummet for gentamicin.

- Almindeligt modtagelige arter
 - Aerobe gram-positive bakterier, f.eks. *Staphylococcus aureus* (methicillin-følsom)
 - Aerobe gram-negative bakterier, f.eks. *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp., indol-positive (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹

- Arter, hvor erhvervet resistens kan være et problem
 - Aerobe gram-positive bakterier, f.eks. *Staphylococcus aureus* (methicillin-resistent), *Staphylococcus epidermidis*²
 - Aerobe gram-negative bakterier, f.eks. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., indol-negative (*P. mirabilis*)
- Inhærent resistente arter
 - Anaerob gram-positive bakterier, f.eks. *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Anaerobe bakterier, f.eks. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.
- ¹ De seneste data er ikke tilgængelige i publikationer. Sensitivitet forventes at være beskrevet i tidligere kilder, henvisninger og anbefalinger om behandling.
- ² Grad af resistens på mere end 50% inden for mindst en region.
- ³ ICU-resistensniveau $\geq 10\%$

Vancomycin

Virkningsmekanisme

Vancomycin er et tricyclic glycopeptid-antibiotikum, der er udledt fra *Amiclatopsis orientalis*. Den primære virkningsmekanisme fra vancomycin består i at hæmme cellevægs-syntesen. Desuden kan vancomycin ændre cellemembranens gennemtrængelighed og RNA-syntesen.

Resistensmekanisme

Der er ingen krydsresistens mellem vancomycin og andre antibiotikaklasser. Der er blevet rapporteret om krydsresistens over for teicoplanin. Vancomycin-resistente enterococci (VREs) er i stigende grad et problem. Methicillinresistent *Staphylococcus aureus* er i stigende grad et problem, og sjældne isolater med nedsat modtagelighed over for vancomycin kan forekomme. Prævalensen af resistens kan variere geografisk for de udvalgte arter, og lokale oplysninger om resistens er derfor nyttig, især ved behandling af alvorlige infektioner.

Virkningsspektrum

Efterfølgende findes en oversigt over virkningsspektrummet for vancomycin.

- Almindeligt modtagelige arter
 - *Staphylococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Enterococcus* spp.
- Arter, hvor erhvervet resistens kan være et problem
 - *Enterococcus faecium*
- Inhærent resistente arter
 - Gram-negative mikroorganismer, f.eks. *Mycobacteria*, *fungi*

Indholdsstoffer

43,0g **COPAL® G+V** cementpulveret indeholder:
0,5g gentamicin (i form af gentamicin-sulphat)
2,0g vancomycin (i form af vancomycin-hydrochlorid)
Andre indholdsstoffer: poly(methyl methacrylat/met-hacrylat), zirkondioxid, benzoylperoxid og farvestof E141.

20 ml monomer-væske indeholder:
methyl-methacrylat, dimethyl-p-toluidin, hydroquinon og farvestof E141.

Sammensætning

Cementpulveret indeholder:

Poly-(methylacrylat, methylmethacrylat)	78 %
Zirconiumdioxid	14 %
Benzoylperoxid	1 %
Gentamicinsulfat	2 %
Vancomycinhydrochlorid	5 %

Monomervæsken indeholder:

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

Andre indholdsstoffer:

I cementpulveret: Klorofyl VIII (farvestof E141)
I monomervæsken: Klorofyl VIII (farvestof E141)
i en olieopløsning, hydrochinon
Masseforholdet mellem monomervæske og cementpulver er på 30 til 70 masseprocent.

Tilsigtet brug

COPAL®G+V er en ikke-røntgengennemsigelig, selvhærdende, cementlignende resin, som er beregnet til fyldning og/eller stabilisering af knoglehulen, som gør det muligt at fiksere led-endoproteser permanent. **COPAL®G+V** er farvet grøn for at gøre cementen tydelig i det kirurgiske felt. Efter hærdning i knoglehulen overføres de belastningskræfter, der forekommer under bevægelse til knoglen via laget af cement over et større område.

Indikation

COPAL®G+V er indikeret til fyldning, stabilisering eller permanent fiksering af revisions-ledendoproteser i kirurgisk rensede knoglehuler, der tidligere var inficeret med vancomycin-sensitiv patogen, og i de tilfælde, hvor gentamicinholdigt cement regnes for utilstrækkelig og uegnet til enkelttrins- og totrinsprocedurer.

COPAL®G+V er en revisionscement, der kun bør anvendes, når de patogener, som er årsag til infektionen, ikke er tilstrækkeligt følsomme over for PMMA revisionscement, som indeholder aminoglykosid-antibiotika eller kombinationer bestående af aminoglykosid- og lincosamid-antibiotika.

Inden **COPAL®G+V** anvendes, skal det sikres, at de patogener, som er årsag til infektionen, er følsomme over for vancomycin. **COPAL®G+V** må ikke anvendes i inficerede knoglehuler, som ikke er blevet kirurgisk rensede. En ekstra eller ledsagende systemisk behandling bør overvejes i tilfælde af mistanke om eller dokumenteret infektion.

COPAL®G+V er ikke blevet evalueret i forbindelse med spinal kirurgi.

Kontraindikationer

COPAL®G+V må ikke anvendes i tilfælde af kendt overfølsomhed over for gentamicin, andre aminoglykosid-antibiotika, vancomycin eller andre indholdsstoffer i knoglecement.

COPAL®G+V må ikke anvendes i tilfælde af alvorlig nyreinsufficiens. Da der ikke er nogen klinisk erfaring med børn eller unge, anbefales det ikke at anvende **COPAL®G+V** på børn og unge.

COPAL®G+V er kontraindiceret ved primærproteser, da der er en øget risiko for, at der udvikles vancomycinresistente bakterier.

Målgruppe

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

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

Måltrettet brugergruppe

Sundhedspersoner i et klinisk miljø.

Bivirkninger

Da **COPAL®G+V** indeholder gentamicin og vancomycin, kan der altid opstå bivirkninger, som er typiske for disse substanser.

Gentamicin

- Beskadede høre- og balancenerver
- Nefrotoksicitet
- Sjældne tilfælde af paræstesier, stivkrampe og muskelsvaghed
- Sjældne tilfælde af allergiske reaktioner (exanthen, urticari, anafylaktiske reaktioner)

Vancomycin

- Midlertidig eller permanent forværring af hørelsen
- Nefrotoksicitet (sjældne tilfælde af nefritis)
- Overfølsomhedsreaktioner i alle sværhedsgrader (f.eks. anafylaktoid reaktion, herunder blodtryksfald, vejrtrækningsbesvær, urticari, og kløe)
- Hududslæt på den øvre del af kroppen („red neck“ eller „red man“ syndrom)
- Smerter og krampes i ryg og brystmuskler
- Sjældne tilfælde af ændringer i blodtallene (f.eks. agranulocytose, neutropeni)

Det er usandsynligt, at disse bivirkninger opstår, da der kun nås meget lave serumniveauer.

Både gentamicin og vancomycin er potentielt nefrotoksiske og/eller ototoksiske. Selvom risikoen for akkumulation er lav pga. de lave serumniveauer, skal der udvises forsigtighed og niveauerne af gentamicin og vancomycin skal overvåges hos patienter med nedsat nyrefunktion. Det samme gælder for patienter med tidligere neuromuskulære lidelser (dvs. myastenia gravis, Parkinsons sygdom), som skal overvåges omhyggeligt, især hvis de har en anamnese med nyreinsufficiens.

I tilfælde af knoglecement fremstillet af polymethyl-methacrylat rapporteres ofte om midlertidigt blodtryksfald midlertidigt blodtryksfald, direkte efter implantationen af knoglecementen og endoprotesen.

Der er i sjældne tilfælde blevet rapporteret om hypotension ledsaget af anafylaksi, herunder anafylaktisk shock, hjerterstop og pludselig død.

Der er desuden blevet observeret andre bivirkninger ved brug af knoglecementer af polymethyl-methacrylat: tromboflebit, overfladisk sårinfektion, dyb sårinfektion, lungeemboli, blødninger og hæmatomer, trokanterbursit, løsning eller forskydning af protesen, løsrivelse af trokanter. Andre observerede bivirkninger: heterotopisk dannelse af ny knogle, myokardieinfarkt, forbigående hjerterytmie, cerebrovaskulær hændelse.

Interaktioner

Som følge af administrationen af muskelafslappende lægemidler og æter vil de neuromuskulært blokerende egenskaber i gentamicin og vancomycin blive forstærket. Når de meget lave serumniveauer tages i betragtning, er dette forholdsvis usandsynligt hos patienter med raske nyrer.

Sandsynligheden for interaktioner øges proportionelt med serumniveauerne af gentamicin og vancomycin, f.eks. hos patienter med nedsat nyrefunktion.

Patienter, som samtidig behandles med parenterale aminosyresider og vancomycin, skal monitoreres for en eventuel risiko for kumulativ toksicitet, hvor det er klinisk indikeret. Man bør overveje at måle serumniveauerne af gentamicin og vancomycin.

Simultan brug af gentamicin og stærke diuretika, såsom ethacrynsyre eller furosemid kan forstærke den ototoksiske virkning fra gentamicin og vancomycin. Diuretika, der indgives intravenøst, kan øge toksiciteten af gentamicin og vancomycin ved at ændre antibiotikakonzentrationerne i serum og væv.

Advarsler og sikkerhedsforholdsregler

Den flydende monomer er meget flygtig og let antændelig. Der er rapporteret om antændelse af monomerdamp forårsaget af apparater til elektrokoagulation på kirurgiske steder i nærheden af ny implanterede knoglecementer. Monomer er også et kraftigt opløsningsmiddel, så det må ikke komme i direkte kontakt med kroppen.

Ved håndtering af monomer eller cementen **COPAL®G+V** er det nødvendigt at være iført handsker, som yder tilstrækkelig beskyttelse mod indtrængen af monomer methyl-methacrylat i huden. Handsker fremstillet af polyethylen, ethylen-vinyl-alkohol-copolymer, polyethylen i tre lag og Viton®/butyl-handsker har vist sig at yde en god beskyttelse over en længere periode. Af hensyn til sikkerheden anbefales det, at to par handsker bæres ovenpå hinanden, f.eks. en kirurgisk handske af polyethylen ovenpå et par standard kirurgiske latexhandsker. Det er utilstrækkeligt kun at benytte latex- eller polystyren-butadienhandsker.

Der skal foreligge en godkendelse fra producenten, at handskerne er egnede til brug under forberedelse og påføring af **COPAL®G+V**.

Monomerdampene kan irritere luftvejene og øjnene, og muligvis beskadige leveren. Der er blevet rapporteret om hudirritation som følge af kontakt med monomer.

Producenter af bløde kontaktlinser anbefaler at fjerne linserne, hvis der er skadelige irriterende dampe i omgivelserne. Da flydende kemikalier og gasser kan trænge igennem de bløde kontaktlinser, må de ikke bæres på operationsstuen, hvis der anvendes methyl-methacrylat.

Inden kirurgen anvender **COPAL®G+V** bør han eller hun være bekendt med dets egenskaber, korrekt håndtering og

anvendelse under revisionsartroplastik. Kirurgen rådes til at øve sig i fremgangsmåden ved blanding, håndtering og indføring af **COPAL®G+V** inden brug. Grundigt kendskab er en forudsætning, selvom der anvendes blandingssystemer og kanyler til påføring af cementen.

Anvendelse hos patienter

Polymeriseringen (hærdningen) færdiggøres efter påføring i patienten og er en eksoterm reaktion med betydelig varmefrigørelse. Temperaturer, der forekommer under polymeriseringen, kan være højere end fysiologiske temperaturer og kan i et kort tidsrum overstige værdien for værdien for vævstolerancen. Med den viden, der foreligger på nuværende tidspunkt, er den langsigtede virkning af varmen fra polymeriseringen og de deraf følgende vævsskader, ikke kendt. Patientens blodtryk, puls, vejrtrækning skal overvåges omhyggeligt under og direkte efter anbringelse af knoglecementen. Enhver signifikant ændring i disse vitale tegn skal afhjælpes hurtigst muligt ved korrekt behandling. Når der anvendes **COPAL®G+V** til fiksering af en total hofteendoprotease, skal den proksimale del af knoglemarvkanalen i femur og acetabulum renses omhyggeligt og aspireres og tørres, inden knoglecementen anbringes. For at reducere det stigende tryk i det intraossøse hulrum under implantation af protesen, er det tilrådeligt at anvende tryklindring ved at lægge et sugedræn i det intraossøse hulrum. I tilfælde af pulmonære og kardiovaskulære komplikationer vil det være nødvendigt at overvåge blodvolumen og muligvis øge den. I tilfælde af akut respirationsinsufficiens skal der træffes anæstesiologiske forholdsregler.

Graviditet og amning

Der foreligger ikke tilstrækkelige data for brugen af gentamicin og vancomycin hos gravide og ammende kvinder til at evaluere de potentielle helbredsmaessige risici. Gentamicin og vancomycin vides at trænge ind i placenta. Hos dyr giver hverken gentamicin eller vancomycin strukturelle defekter til trods for den materielle toksicitet ved høje doser.

De begrænsede erfaringer med mennesker tyder ikke på en øget risiko for strukturelle defekter.

Der er potentiel risiko for ototoksicitet og nefrotoksicitet hos fostre, men dette er ikke blevet klinisk bekræftet. Tilfælde af uoprettelige, bilateral, medfødt høretab er blevet rapportet hos børn efter prænatal udsættelse for streptomycin. Gentamicin og Vancomycin udskilles i små mængder i human brystmælk og optages i det diende barn.

Som følge af den forstærkede intestinale permeabilitet hos nyfødte, vil akkumulation og toksicitet ikke kunne udelukkes. På baggrund af disse data skal fordelene for moderen opvejes mod den potentielle risiko for barnet, inden der anvendes **COPAL®G+V** under graviditet og amning.

Uforlideligheder

Vandige opløsninger (f.eks. dem, der indeholder antibiotika) må ikke tilsættes til knoglecementen, fordi de forringer cementens styrke betydeligt.

Dosering og klargøring

Efter blanding af cementpulveret med monomervæsken, skabes en lyshærdende plastisk dej, som anbringes i knoglehulen til forankring og/eller fyldning.

COPAL®G+V er farvet grøn for at gøre cementen tydelig i det kirurgiske felt.

En dosis klargøres ved at blande hele indholdet af posen med cementpulveret med alt monomervæsken i en ampul. Den påkrævede mængde af opblandet cement afhænger af det kirurgiske indgreb og teknikken, der anvendes. Mindst en yderligere dosis **COPAL®G+V** skal være tilgængelig, inden operationen påbegyndes. Hver dosis klargøres separat. I praksis er det meget sjældent, at en implantation kræver mere end fire forud doserede enheder. Selv ved disse doser kan der kun forventes minimale serumniveauer af gentamicin og vancomycin. Blandingen sker under sterile betingelser.

Den ikke-sterile beskyttelsespose af aluminiumsfolie, den udvendige polyethylen-papirpose (ydernsiden er ikke-steril) og blisterpakningen med ampuller (ydernsiden er ikke-steril) skal åbnes af en assistent, og steriliteten skal opretholdes. Anbring den sterile polyethylen-papirpose og ampullen på et sterilt bord, idet de aseptiske forhold opretholdes. Åbn polyethylen-papirposen og ampullen under sterile forhold. Hætteglasset må ikke åbnes over blandeenheden for at forhindre, at cementen kontamineres med glasstykker.

Åbning under sterile forhold:



Åbneflapperne fra toppen af posen hjælper med at fjerne PE-folien fra papiret. For at tage fat i så meget af åbneflapperne som muligt skal hver side med papir/PE-folie holdes mellem tommelfingeren, pegefingern og midterfingern. Brug hele tommelfingerens flade til at

tage fat om siderne med PE-folie og papir, og fjern dem lige meget i hver side.

Påføring

Blanding kan udføres manuelt eller i vakuum-blandings-system. Vakuumblanding regnes for en integreret del af en højkvalificeret cementeringsteknik.

Blandings-, bearbejdnings- og hærdetider for **COPAL®G+V** fremgår af illustrationen bagest i brugsanvisningen.

Bemærk, at disse kun er vejledende, fordi arbejdstider og hærdningstider afhænger af temperaturen og luftfugtigheden. De direkte omgivende temperaturer er især vigtige, f.eks. temperaturen på cementpulver, monomervæske, blandesystemer, bord og hænder.

Manuel blanding

Bryd ampullen, hæld monomervæsken ned i et blandekar, og tilsæt alt cementpulveret. Bland derefter omhyggeligt i

30 sek, indtil der opnås en ensartet, grøn, dejliggende masse, som kan æltes og ikke længere hænger fast i gummihandskerne. Påføringsstiden afhænger af materialet og temperaturen i rummet. For at sikre tilstrækkelig fiksering skal protesen indføres og holdes på plads inden for det angivne arbejdstidsrum, indtil knoglecementen er fuldstændigt hærdet. Fjern overskydende cement, mens den stadigvæk er blød. Hvis der er behov for yderligere cement under operationen kan der opblandes endnu en pose cement med væsken fra en ampul, som beskrevet ovenfor, og den formbare masse skal påføres den forrige cement, inden denne er hærdet. Bland altid hele posens indhold med al monomervæsken fra ampullen.

Blanding i vakuum-blandingsystem

For at producere en knoglecement med nedsat porøsitet skal cementpulveret og monomervæsken blandes i vakuum. Til dette formål skal der anvendes et lufttæt blandesystem, som sikrer, at tilstrækkeligt vakuum hurtigt opbygges i blandekarret (absolut tryk på ca. 200 mbar). Ved vakuumblanding er rørtiden (30 sek.) den samme, som når der blandes uden vakuum. Se vejledningen til blandesystemet for at få oplysninger om blandeteknikken.

Opbevaring

Må ikke opbevares over 25 °C (77 °F).

Holdbarhed/sterilitet

Holdbarheden er angivet på foldeæskens, den beskyttende aluminiumspose og den indvendige pose.

COPAL®G+V må ikke anvendes, hvis holdbarhedsdatoen er udløbet. Monomeren blev steriliseret ved filtrering i en ampul, som er emballeret i en blisterpakning, der er steriliseret med ethylen-oxidgas. **COPAL®G+V** cementpulveret er blevet steriliseret med gammastråling. Indholdet af ubrugt, åbnede eller beskadigede pakker må ikke gensteriliseres og skal derfor bortskaffes. Hvis cementpulveret er blevet tydeligt gult, må **COPAL®G+V** ikke anvendes.

Bortskaffelse

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

DE

COPAL® G+V

Eigenschaften und Zusammensetzung

COPAL® G+V Knochenzement ist ein schnellhärtender, zementartiger Kunststoff auf Polymethylmethacrylat-Basis für die orthopädische Chirurgie, der Zirkoniumdioxid als Röntgenkontrastmittel enthält. Der Zusatz der Antibiotika Gentamicin und Vancomycin gewährleistet einen Infektionsschutz vor einer Keimbeseidlung des ausgehärteten Zements und des angrenzenden Gewebes mit Gentamicin und/oder Vancomycinempfindlichen Erregern.

Eine Packung **COPAL® G+V** enthält einen Beutel Zementpulver, dem die Antibiotika beigemischt sind, und eine Ampulle mit der Monomerflüssigkeit zur Herstellung des Kunststoffes.

Das Zementpulver ist steril verpackt. Der äußere, unsterile Schutzbeutel aus Aluminium enthält einen Polyethylen-Papierbeutel, der von innen steril ist. In diesem befindet sich ein weiterer steriler Polyethylen-Papierbeutel der das Zementpulver enthält. Beide Polyethylen-Papierbeutel wurden mit Gammastrahlung sterilisiert. Die Braunglas-Ampulle mit der sterilisierten Monomerflüssigkeit ist in einem mit Ethylenoxid sterilisierten Einzel blister steril verpackt.

Mikrobiologische Eigenschaften

Gentamicin

Wirkmechanismus

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

Resistenzmechanismus

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

Wirkungsspektrum

Nachfolgend ist das Wirkungsspektrum von Gentamicin zusammengefasst.

- Üblicherweise empfindliche Spezies
 - Aerobe grampositive Bakterien z. B. *Staphylococcus aureus* (methicillinempfindlich)

- Aerobe gramnegative Bakterien z. B. *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp., indolpositiv (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹

- Spezies, die bei erworbener Resistenz ein Problem sein könnten
 - Aerobe grampositive Bakterien z. B. *Staphylococcus aureus* (methicillinresistent), *Staphylococcus epidermidis*²
 - Aerobe gramnegative Bakterien z. B. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., indolnegativ (*P. mirabilis*)
- Von Natur aus resistente Spezies
 - Anaerobe grampositive Bakterien z. B. *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Anaerobe Bakterien z. B. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.

¹ Aktuelle Daten sind in Veröffentlichungen nicht verfügbar. Sensitivität wird erwartet in Anbetracht früherer Quellen, Referenzen und Behandlungsempfehlungen.

² Grad der Resistenz von mehr als 50 % in mindestens einer Region.

³ ICU-Resistenzniveau $\geq 10\%$

Vancomycin

Wirkmechanismus

Vancomycin ist ein aus Kulturen von *Amycolatopsis orientalis* gewonnenes, trizyklisches Glykopeptid-Antibiotikum. Der primäre Wirkmechanismus von Vancomycin besteht in der Hemmung der Zellwandsynthese. Außerdem kann Vancomycin die Zellmembranpermeabilität und die RNA-Synthese verändern.

Resistenzmechanismus

Es gibt keine Kreuzresistenz zwischen Vancomycin und anderen Antibiotikaklassen. Es wurde über eine Kreuzresistenz mit Teicoplanin berichtet. Vancomycinresistente Enterokokken (VRE) werden zunehmend zum Problem. Ein methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* ist zunehmend ein Problem, und es können seltene Isolate mit reduzierter Empfindlichkeit gegenüber Vancomycin auftreten. Die Prävalenz von Resistenzen kann für bestimmte Spezies regional unterschiedlich sein. Deshalb sind – insbesondere für die Behandlung schwerer Infektionen – regionale Informationen über die Resistenzsituation erforderlich.

Wirkungsspektrum

Nachfolgend ist das Wirkungsspektrum von Vancomycin zusammengefasst.

- Üblicherweise empfindliche Spezies
 - *Staphylococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Enterococcus* spp.
- Spezies, die bei erworbener Resistenz ein Problem sein könnten
 - *Enterococcus faecium*
- Von Natur aus resistente Spezies
 - Gramnegative Mikroorganismen z. B. Mykobakterien, Pilze

Inhaltsstoffe

43,0g **COPAL®G+V** Zementpulver enthalten:
 0,5g Gentamicin (in Form von Gentamicinsulfat)
 2,0g Vancomycin (in Form von Vancomycinhydrochlorid)
 Sonstige Bestandteile: Polymethylmethacrylat/Polymethacrylat, Zirkoniumdioxid, Benzoylperoxid und Farbstoff E141.

20 ml Monomerflüssigkeit enthalten:
 Methylmethacrylat, Dimethyl-p-toluidin, Hydrochinon und Farbstoff E141.

Zusammensetzung**Das Zementpulver beinhaltet:**

Poly-(Methylacrylat, Methylmethacrylat)	78 %
Zirkoniumdioxid	14 %
Benzoylperoxid	1 %
Gentamicinsulfat	2 %
Vancomycinhydrochlorid	5 %

Die Monomerflüssigkeit beinhaltet:

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

Andere Bestandteile:

Im Zementpulver: Chlorophyll VIII (Farbstoff E141)
 In der Monomerflüssigkeit: Chlorophyll VIII (Farbstoff E141)
 in einer öligen Lösung, Hydrochinon
 Das Massenverhältnis von Monomerflüssigkeit zu Zementpulver beträgt 30 zu 70 Massenprozent.

Verwendungszweck

COPAL®G+V ist ein röntgenpositiver, selbsthärtender, zementartiger Kunststoff, der zur Auffüllung und/oder Stabilisierung von Knochenkavitäten bestimmt ist und eine permanente Fixierung von Gelenkendoprothesen ermöglicht. **COPAL®G+V** ist grün gefärbt, um den Zement im Operationsfeld deutlich sichtbar zu machen. Nach der Aushärtung in der Knochenkavität werden die beim Bewegungsablauf entstehenden Belastungskräfte großflächig über den Zementmantel auf den Knochen übertragen.

Indikation

COPAL®G+V ist indiziert zur Auffüllung, Stabilisierung oder permanenten Fixierung von Revisionsendoprothesen in chirurgisch gereinigten Knochenkavitäten, die zuvor durch vancomycinempfindliche Erreger infiziert wurden, und wenn rein gentamicinhaltiger Zement bei ein- oder zweizeitigen Ersatzverfahren als inadäquat oder nicht wünschenswert erachtet wird.

COPAL®G+V ist ein Revisionszement der nur verwendet werden sollte, wenn die für die Infektion ursächlichen Erreger gegenüber in PMMA Revisionszementen enthaltenen Aminoglycosid-Antibiotika oder Kombinationen aus Aminoglycosid- und Lincosamid-Antibiotika nicht ausreichend sensibel sind.

Vor dem Einsatz von **COPAL®G+V** ist sicherzustellen, dass die für die Infektion ursächlichen Erreger sensibel gegenüber Vancomycin sind.

COPAL®G+V sollte nicht in infizierten Knochenkavitäten angewendet werden, die zuvor nicht chirurgisch gereinigt wurden. Im Fall eines Infektionsverdachts oder einer nachgewiesenen Infektion sollte eine zusätzliche/begleitende systemische Behandlung in Betracht gezogen werden.

COPAL®G+V wurde hinsichtlich Eingriffen an der Wirbelsäule nicht beurteilt.

Kontraindikationen

COPAL®G+V darf nicht angewendet werden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Gentamicin, anderen Aminoglycosid-Antibiotika, Vancomycin oder anderen Bestandteilen des Knochenzements.

COPAL®G+V darf nicht angewendet werden bei einer schweren Niereninsuffizienz.

Da es keine klinische Erfahrung mit Kindern oder Jugendlichen gibt, wird die Anwendung von **COPAL®G+V** bei Kindern und Jugendlichen nicht empfohlen.

COPAL®G+V ist kontraindiziert bei Primärprothesen, da es das Risiko erhöht, dass sich vancomycinresistente Bakterien entwickeln.

Zielpopulation

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

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

Anwender-Zielgruppe

Medizinische Fachkräfte im klinischen Umfeld.

Nebenwirkungen

Aufgrund des in **COPAL®G+V** enthaltenen Gentamicins und Vancomycins kann es immer zu den für diese Substanzen typischen Nebenwirkungen kommen.

Gentamicin

- Akustikus- und Vestibularisschädigungen
- Nephrotoxizität
- Selten Parästhesie, Tetanie und Muskelschwäche
- Selten allergische Reaktionen (Exantheme, Urtikaria, anaphylaktische Reaktionen)

Vancomycin

- Temporäre oder permanente Verschlechterung des Hörvermögens
- Nephrotoxizität (selten Nephritis)
- Überempfindlichkeitsreaktionen mit allen Schweregraden (z. B. anaphylaktoide Reaktion, einschließlich Blutdruckabfall, Atemnot, Urtikaria und Juckreiz)
- Hautausschlag auf der oberen Körperhälfte („Red-neck“-Syndrom oder „Red-man“-Syndrom)
- Schmerzen und Spasmen in den Rücken- und Brustmuskeln
- Selten Blutbildveränderungen (z. B. Agranulozytose, Neutropenie)

Das Auftreten dieser Nebenwirkungen ist aufgrund der erreichten sehr niedrigen Serumspiegel unwahrscheinlich.

Sowohl Gentamicin als auch Vancomycin sind potenziell nephro- und/oder ototoxisch. Obwohl das Risiko einer Kumulation aufgrund der niedrigen Serumspiegel gering ist, ist Vorsicht geboten und es sollte eine Kontrolle der Gentamicin- und Vancomycin-Spiegel bei Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion durchgeführt werden. Dies gilt auch für Patienten mit neuromuskulären Vorerkrankungen (z. B. Myasthenia gravis, Parkinsonsche Krankheit), die engmaschig überwacht werden sollten, vor allem, wenn bei ihnen eine anamnestic bekannte Niereninsuffizienz vorliegt.

Im Falle von Polymethylmethacrylat-Knochenzementen gibt es häufig Berichte über eine vorübergehende Senkung des Blutdrucks direkt nach der Implantation des Knochenzements und der Endoprothese.

Seltene Fälle von Hypotonie begleitet von Anaphylaxie, einschließlich anaphylaktischem Schock, Herzstillstand und plötzlichem Tod wurden beschrieben.

Die folgenden zusätzlichen Nebenwirkungen wurden bei der Anwendung von Polymethylmethacrylat-Knochenzementen beobachtet: Thrombophlebitis, oberflächliche Wundinfektion, tiefe Wundinfektion, Lungenembolie, Blutungen und Hämatome, Bursitis trochanterica, Prothesenlockerung oder -dislokation, Trochanterablösung. Sonstige beobachtete Nebenwirkungen: heterotopische Knochenbildung, Myokardinfarkt, kurzzeitige Herzrhythmusstörungen, Schlaganfall.

Wechselwirkungen

Durch die Gabe von Muskelrelaxantien und Ether können die neuromuskulär blockierenden Eigenschaften von Gentamicin und Vancomycin verstärkt werden, jedoch ist dies bei Patienten mit gesunden Nieren wegen der sehr niedrigen Serumspiegel relativ unwahrscheinlich. Die Wahrscheinlichkeit, dass Wechselwirkungen auftreten, nimmt proportional zu den Gentamicin- und Vancomycin-Spiegeln im Serum zu, z. B. bei Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion.

Patienten, die gleichzeitig mit parenteralen Aminoglykosiden und Vancomycin behandelt werden, sollten, unter Beachtung eines eventuellen Risikos kumulativer Toxizität, wie klinisch angezeigt, überwacht werden. Eine Messung der Serumspiegel von Gentamicin und Vancomycin ist in Betracht zu ziehen.

Der gleichzeitige Gebrauch von Gentamicin und stark wirkenden Diuretika, wie Etacrynsäure oder Furosemid, kann die ototoxische Wirkung von Gentamicin und Vancomycin verstärken. Bei Intravenös applizierte Diuretika können durch Veränderung der Antibiotika-Konzentrationen in Serum und Gewebe die Toxizität von Gentamicin und Vancomycin erhöhen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Das flüssige Monomer ist sehr leicht flüchtig und entflammbar. Es wurde über die Entzündung von Monomerdämpfen berichtet, die durch den Einsatz von Elektrokauteern in Operationsfeldern in der Nähe von frisch implantierten Knochenzementen hervorgerufen wurden. Das Monomer ist auch ein starkes Lipidsolvens und sollte nicht in direkten Kontakt mit dem Körper kommen.

Beim Umgang mit dem Monomer oder dem Zement **COPAL®G+V** müssen Handschuhe benutzt werden, die den nötigen Schutz gegen das Eindringen des Monomers Methylmethacrylat in die Haut gewährleisten. Handschuhe aus dreischichtigem Polyethylen, Ethylen-Vinylalkohol-Copolymer, Polyethylen und Viton®/Butyl-Handschuhe erwiesen sich über längere Zeit als gut schützend. Es wird sicherheitshalber empfohlen, zwei Paar Handschuhe übereinander anzuziehen, z. B. einen Polyethylen-Chirurghandschuh über ein inneres Paar Latex-Standardchirurghandschuhe. Die Verwendung von Latex- oder Polystyren-butadien-Handschuhen allein ist unzureichend. Die Eignung der Schutzhandschuhe im Zusammenhang mit der Zubereitung und Applikation von **COPAL®G+V** sollte vom Lieferanten/Hersteller bestätigt werden.

Die Monomerdämpfe können die Atemwege und die Augen reizen und möglicherweise die Leber schädigen. Es wurden Hautirritationen beschrieben, die auf den Kontakt mit dem Monomer zurückzuführen sind.

Hersteller weicher Kontaktlinsen empfehlen, die Linsen in Anwesenheit von schädlichen oder reizenden Dämpfen zu entfernen. Da weiche Kontaktlinsen für Flüssigkeiten und Gase durchlässig sind, sollten sie nicht im Operationsaal getragen werden, wenn Methylmethacrylat angewendet wird.

Vor der Verwendung von **COPAL®G+V** sollte der Operateur mit dessen Eigenschaften, der Handhabung und der Applikation während der Revisionsarthroplastik gut vertraut sein. Es wird dem Operateur empfohlen, das ganze Prozedere des Mischens, Handhabens und Einbringens von **COPAL®G+V** vor der Verwendung zu üben. Genaue Kenntnisse sind auch nötig, wenn Mischsysteme und Spritzen für die Applikation des Zements verwendet werden.

Anwendung am Patienten

Der Endverlauf der Polymerisation (Aushärtungsprozess) findet nach der Applikation im Patienten statt und ist eine exotherme Reaktion mit deutlicher Freisetzung von Hitze. Dabei können Temperaturen auftreten, die höher als die physiologischen Temperaturen im menschlichen Organismus sind und die Gewebeverträglichkeit kurzzeitig überschreiten. Nach unserem Kenntnisstand sind aber keine Langzeiteffekte der Polymerisationshitze mit entsprechenden Gewebeschäden bekannt.

Blutdruck, Puls und Atmung müssen während und direkt nach dem Einbringen des Zements sorgfältig überwacht werden. Jede signifikante Veränderung dieser Vitalzeichen muss unverzüglich mit den entsprechenden Maßnahmen behoben werden. Bei Anwendung von **COPAL®G+V** bei einer totalen Hüftendoprothese sollten der proximale Teil des Knochenmarkkanals des Femurs und das Acetabulum kurz vor dem Einsetzen des Knochenzements sorgfältig gereinigt, aspiriert und getrocknet werden. Zur Reduktion des großen Druckanstiegs im intraossären Raum während der Implantation der Prothese wird eine Druckentlastung durch Saugdrainage des intraossären Raums empfohlen. Im Falle von pulmonalen oder kardiovaskulären Komplikationen ist die Überwachung und möglicherweise eine Erhöhung des Blutvolumens nötig. Bei akuter respiratorischer Insuffizienz sollten anästhesiologische Maßnahmen ergriffen werden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Über die Verwendung von Gentamicin und Vancomycin bei schwangeren und stillenden Frauen liegen für die Abschätzung eines möglichen Gesundheitsrisikos nicht genügend Daten vor. Es ist bekannt, dass Gentamicin und Vancomycin die Plazenta durchdringen. Trotz maternaler Toxizität bei hohen Dosierungen rief weder Gentamicin noch Vancomycin strukturelle Fehlbildungen bei Tieren hervor. Die begrenzte Erfahrung am Menschen weist nicht auf ein erhöhtes Risiko für strukturelle Fehlbildungen hin. Ototoxizität und Nephrotoxizität im Fötus stellen eine potenzielle Gefahr dar, klinisch hat sich dies jedoch nicht bestätigt. Bei Kindern wurde über Fälle von irreversiblen, bilateralem, kongenitalem Hörverlust nach pränataler Streptomycin-Exposition berichtet. Gentamicin und Vancomycin werden in kleinen Mengen in die menschliche Muttermilch abgesondert und vom Säugling aufgenommen. Aufgrund der erhöhten Darmpermeabilität von Neugeborenen können Kumulation und Toxizität nicht ausgeschlossen werden. In Anbetracht dieser Daten sollten die Vorteile für die Mutter gegenüber dem potenziellen Risiko für das Kind abgewogen werden, bevor **COPAL®G+V** während der Schwangerschaft und Stillzeit angewendet wird.

Inkompatibilitäten

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

Dosierung und Zubereitung

Nach dem Anmischen des Zementpulvers mit der Monomerflüssigkeit entsteht ein schnellhärtender plastischer Teig, der in Knochenkavitäten als Verankerungsmedium und/oder als Füllmedium eingebracht wird.

COPAL®G+V ist grün gefärbt, um den Zement im Operationfeld deutlich sichtbar zu machen.

Eine Dosis wird durch Mischen des gesamten Inhaltes eines Zementpulverbeutels mit der gesamten Monomerflüssigkeit einer Ampulle zubereitet. Die einzusetzende Menge des gebildeten Zementteigs hängt vom speziellen chirurgischen Eingriff und von der angewandten Technik ab. Mindestens eine zusätzliche Dosis **COPAL®G+V** sollte vor dem Beginn der Operation zur Verfügung stehen. Jede Dosis wird separat zubereitet. In der Praxis kommen nur sehr selten mehr als vier vordosierte Einheiten pro Implantation zum Einsatz. Auch bei diesen Dosierungen sind nur minimale Serumspiegel von Gentamicin und Vancomycin zu erwarten. Die Anmischung erfolgt unter sterilen Bedingungen.

Die unsterile Aluminium-Schutzhülle, der äußere (außen unsterile) Polyethylen-Papierbeutel und die (außen ebenfalls unsterile) Blisterpackung der Ampullen sollten von einem Assistenten unter Beibehaltung der Sterilität der inneren (sterilen) Komponenten geöffnet werden. Der sterile Polyethylen-Papierbeutel sowie die Ampulle sind aseptisch auf einen sterilen Tisch zu legen. Der Polyethylen-Papierbeutel und die Ampulle sind unter sterilen Bedingungen zu öffnen.

Öffnen Sie die Glasampulle nicht über dem Mischbehälter, um eine eventuelle Kontamination des Zementes mit Glassplittern zu vermeiden.

Öffnen unter sterilen Bedingungen:



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

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

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

Applikation

Das Anmischen kann von Hand oder im Vakuummischsystem erfolgen. Vakuummischen gilt als integraler Bestandteil der modernen Zementiertechnik.

Misch-, Verarbeitungs- und Aushärtungszeiten von **COPAL®G+V** können den Schaubildern am Ende der Gebrauchsanweisung entnommen werden. Dabei ist zu beachten, dass diese nur als Anhaltspunkt zu werten sind, da Verarbeitungs- und Aushärtungszeit temperatur- und feuchtigkeitsabhängig sind und dabei auch die unmittelbaren Umgebungstemperaturen von z. B. Zementpulver, Monomerflüssigkeit, Mischsystem, Tisch und Händen eine Rolle spielen.

Mischen von Hand

Die Ampulle wird aufgebrochen, die Monomerflüssigkeit in ein Mischgefäß gefüllt und anschließend das gesamte Zementpulver zugegeben. Die Mischung wird dann sorgfältig 30 s lang gemischt. Es entsteht eine homogene, grüne, teigartige Masse, die verarbeitbar ist, wenn sie nicht mehr an den Gummihandschuhen klebt. Die Applikationsdauer hängt von der Material- und Raumtemperatur ab. Um eine ausreichende Fixierung zu gewährleisten, sollte die Prothese innerhalb des Verarbeitungs-Zeitfensters eingesetzt und festgehalten werden, bis der Knochenzement vollständig ausgehärtet ist. Überflüssiger Zement ist zu entfernen, solange er noch weich ist.

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

Mischen im Vakuummischsystem

Um einen Knochenzement mit verminderter Porosität zu erhalten, werden das Zementpulver und die Monomerflüssigkeit unter Vakuum angerührt. Voraussetzung hierfür sind die Verwendung eines luftdicht abgeschlossenen Systems und der schnelle Aufbau eines ausreichenden Vakuums im Mischbehälter (ca. 200 mbar absoluter Druck). Beim Vakuumanmischen gilt die gleiche Anrührzeit (30 s) wie beim Anmischen ohne Vakuum. Die Einzelheiten zur Anmischtechnik sind der Gebrauchsanweisung des verwendeten Mischsystems zu entnehmen.

Endformat: 143 x 191 mm (geschlossen)
286 x 191 mm (offen)

Lagerung

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

Haltbarkeit/Sterilität

Das Verfallsdatum ist auf der Faltschachtel, dem Aluminium-Schutzbeutel und dem Innenbeutel angegeben. Nach Ablauf des angegebenen Datums darf **COPAL®G+V** nicht mehr verwendet werden. Das Monomer wurde in eine Ampulle sterilfiltriert, die sich in einer mit Ethylenoxid-Gas sterilisierten Blisterpackung befindet. Das **COPAL®G+V** Zementpulver wurde mit Gammastrahlung sterilisiert. Die Inhalte von nicht verwendeten, geöffneten oder beschädigten Packungen dürfen nicht resterilisiert werden und müssen daher entsorgt werden. Bei einer Gelbfärbung des Zementpulvers darf **COPAL®G+V** nicht verwendet werden.

Entsorgung

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

EL

COPAL® G+V

Ιδιότητες και σύνθεση

Το οστικό τσιμέντο **COPAL® G+V** είναι μια ταχέως πολυμεριζόμενη, τσιμεντοειδής ρητίνη με βάση πολυμεθυλομεθακρυλικό για ορθοπεδική χειρουργική, που περιέχει το σκιαγραφικό μέσο διοξείδιο του ζirkονίου. Η προσθήκη των αντιβιοτικών γενταμικίνη και βανκομικίνη παρέχει προστασία έναντι λοίμωξης λόγω μόλυνσης του πολυμερισμένου τσιμέντου και του παρακείμενου ιστού με παθογόνα ευαίσθητα στη γενταμικίνη ή/και στη βανκομικίνη.

Μια συσκευασία **COPAL® G+V** περιέχει ένα σακουλάκι σκόνης τσιμέντου, στην οποία έχουν προστεθεί αντιβιοτικά, και μία αμπούλα υγρού μονομερούς για την παρασκευή της ρητίνης. Η σκόνη τσιμέντου είναι σε αποστειρωμένη συσκευασία. Το εξωτερικό, μη αποστειρωμένο προστατευτικό σακουλάκι από αλουμίνιο περιέχει ένα χάρτινο σακουλάκι πολυαιθυλενίου, το οποίο είναι αποστειρωμένο στο εσωτερικό. Σε αυτό βρίσκεται ένα επιπλέον αποστειρωμένο χάρτινο σακουλάκι πολυαιθυλενίου που περιέχει τη σκόνη τσιμέντου. Και τα δύο χάρτινα σακουλάκια πολυαιθυλενίου είναι αποστειρωμένα με ακτινοβολία γάμμα. Η πορτοκαλί γυάλινη αμπούλα με το μονομερές υγρό που έχει αποστειρωθεί με διήθηση είναι σε ατομική αποστειρωμένη συσκευασία μπλίστερ που έχει αποστειρωθεί με οξείδιο του αιθυλενίου.

Μικροβιολογικές ιδιότητες**Γενταμικίνη****Μηχανισμός δράσης**

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

Μηχανισμός αντοχής

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

Φάσμα δράσης

Παρακάτω συνοψίζεται το φάσμα δράσης της γενταμικίνης.

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

Βανκομικίνη**Μηχανισμός δράσης**

Η βανκομικίνη είναι ένα τρικυκλικό γλυκοπεπτιδικό αντιβιοτικό που παράγεται από το *Amiclatopsis orientalis*. Ο κύριος τρόπος δράσης της βανκομικίνης είναι η αναστολή της σύνθεσης κυτταρικού τοιχώματος. Επιπλέον, η βανκομικίνη μπορεί να μεταβάλλει τη διαπερατότητα της κυτταρικής μεμβράνης και τη σύνθεση RNA.

Μηχανισμός αντοχής

Δεν υπάρχει διασταυρούμενη αντοχή μεταξύ της βανκομικίνης και άλλων κατηγοριών αντιβιοτικών. Έχει αναφερθεί διασταυρούμενη αντοχή με την τεϊκοπλανίνη. Οι ανθεκτικοί στη βανκομικίνη εντερόκοκκοι (VRE) αποτελούν αυξανόμενο πρόβλημα. Ο ανθεκτικός στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus* αποτελεί επίσης αυξανόμενο πρόβλημα και μπορεί να παρατηρηθούν σπάνια περιστατικά με μειωμένη ευαισθησία στη βανκομικίνη. Ο επιπολασμός της αντίστασης μπορεί να διαφέρει γεωγραφικά για επιλεγμένα είδη και είναι επιθυμητές τοπικές πληροφορίες σχετικά με την αντοχή, ειδικά κατά τη θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων.

Φάσμα δράσης

Παρακάτω συνοψίζεται το φάσμα δράσης της βανκομικίνης.

- Κοινά ευαίσθητα είδη
 - Staphylococcus spp., Streptococcus pneumoniae, Streptococcus spp., Corynebacterium spp., Enterococcus spp.
- Είδη που θα μπορούσαν να αποτελέσουν πρόβλημα μέσω επίκτητης αντοχής
 - Enterococcus faecium
- Εγγενώς ανθεκτικά είδη
 - Αρνητικοί κατά Gram μικροοργανισμοί π.χ. Μυκοβακτήρια, μύκητες

Συστατικά

43,0 g σκόνης τσιμέντου **COPAL® G+V** περιέχουν:
0,5 g γενταμικίνης (με τη μορφή θειικής γενταμικίνης)
2,0 g βανκομικίνης (με τη μορφή υδροχλωρικής βανκομικίνης)
Άλλα συστατικά: πολυ(μεθυλακρυλικό, μεθακρυλικό μεθύλιο), διοξειδίο του ζirkονίου, υπεροξειδίο του βενζοϋλίου και χρωστική E141.

20 ml υγρού μονομερούς περιέχουν:

Μεθακρυλικό μεθύλιο, διμεθυλο-p-τολουιδίνη, υδροκινόννη και χρωστική E141.

Σύνθεση

Η σκόνη τσιμέντου περιέχει:

Πολυ(μεθυλακρυλικό, μεθακρυλικό μεθύλιο)	78 %
Διοξειδίο του ζirkονίου	14 %
Υπεροξειδίο του βενζοϋλίου	1 %
Θειική γενταμικίνη	2 %
Υδροχλωρική βανκομικίνη	5 %

Το μονομέρες υγρό περιέχει:

Μεθακρυλικό μεθύλιο	98 %
N,N-διμεθυλο-p-τολουιδίνη	2 %

Άλλα συστατικά:

Στη σκόνη τσιμέντου: Χλωροφύλλη VIII (χρωστική E141)

Στο μονομέρες υγρό: Χλωροφύλλη VIII (χρωστική E141)

σε ελαιώδες διάλυμα, υδροκινόννη

Η αναλογία μάζας του μονομερούς υγρού προς τη σκόνη τσιμέντου είναι 30 προς 70 τοις εκατό κατά μάζα.

Σκοπός χρήσης

Το **COPAL® G+V** είναι μια ακτινοσκιερή, αυτοπολυμεριζόμενη τσιμεντοειδής ρητίνη που προορίζεται για την πλήρωση ή/και σταθεροποίηση οστικών κοιλότητων και επιτρέπει τη μόνιμη στερέωση ενδοπροθέσεων αρθρώσεων. Το **COPAL® G+V** είναι χρωματισμένο πράσινο για να καθίσταται το τσιμέντο σαφώς ορατό στο χειρουργικό πεδίο. Μετά τη στερεοποίηση μέσα στην οστική κοιλότητα, οι δυνάμεις φορτίου που προκύπτουν από την κίνηση μεταφέρονται στο οστό μέσω της επικάλυψης τσιμέντου σε μεγάλη επιφάνεια.

Ένδειξη

Το **COPAL® G+V** ενδείκνυται για την πλήρωση, σταθεροποίηση ή μόνιμη στερέωση ενδοπροθέσεων αρθρώσεων αναθεώρησης σε χειρουργικά καθαρισμένες οστικές κοιλότητες, οι οποίες είχαν προηγουμένως μολυνθεί από παθογόνα ευαίσθητα στη βανκομικίνη, και όταν θεωρείται ανεπαρκής ή ανεπιθύμητο το τσιμέντο που περιέχει μόνο γενταμικίνη κατά τη διάρκεια διαδικασιών αντικατάστασης ενός και δύο σταδίων.

Το **COPAL® G+V** είναι ένα τσιμέντο αναθεωρήσεων το οποίο πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όταν οι αιτιολογικοί παράγοντες της λοίμωξης δεν είναι επαρκώς ευαίσθητοι στα τσιμέντα αναθεώρησης από PMMA που περιέχουν αντιβιοτικά αμινογλυκοσίδης ή συνδυασμούς αντιβιοτικών αμινογλυκοσίδης και λινκοσαμίδης.

Πριν από τη χρήση του **COPAL® G+V**, πρέπει να διασφαλίζεται ότι οι αιτιολογικοί παράγοντες της λοίμωξης είναι ευαίσθητοι στη βανκομικίνη.

Το **COPAL® G+V** δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε μολυσμένες οστικές κοιλότητες, οι οποίες δεν έχουν προηγουμένως καθαριστεί χειρουργικά. Σε περίπτωση πιθανολογούμενης ή επιβεβαιωμένης λοίμωξης, πρέπει να εξεταστεί η χρήση πρόσθετης/ συνοδευτικής συστηματικής θεραπείας.

Το **COPAL® G+V** δεν έχει αξιολογηθεί όσον αφορά χειρουργικές επεμβάσεις στη σπονδυλική στήλη.

Αντενδείξεις

Το **COPAL® G+V** δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε περίπτωση γνωστής ευαισθησίας στη γενταμικίνη, σε άλλα αμινογλυκοσδικά αντιβιοτικά, στη βανκομικίνη ή σε οποιαδήποτε άλλα συστατικά του οστικού τσιμέντου.

Το **COPAL® G+V** δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε περίπτωση σοβαρής νεφρικής ανεπάρκειας.

Καθώς δεν υπάρχει κλινική εμπειρία με τα παιδιά ή τους εφήβους, το **COPAL® G+V** συνιστάται να μη χρησιμοποιείται σε αυτές τις ομάδες πληθυσμού.

Το **COPAL® G+V** αντενδείκνυται πρωτογενή περιστατικά ολικών αρθροπλαστικών εμφυτεύματα, διότι μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ανάπτυξης βακτηρίων ανθεκτικών στη βανκομικίνη.

Πληθυσμός-στόχος

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

Ομάδα χρηστών-στόχος

Επαγγελματίες υγείας σε κλινικό περιβάλλον.

Παρενέργειες

Λόγω της γενταμικίνης και της βανκομικίνης που περιέχονται στο **COPAL® G+V**, είναι πάντοτε πιθανό να εμφανιστούν παρενέργειες τυπικές αυτών των ουσιών.

Γενταμικίνη

- Βλάβη στο ακουστικό και αιθουσαίο νεύρο
- Νεφροτοξικότητα
- Σπάνιες περιπτώσεις παραισθησίας, τετανίας και μυϊκής αδυναμίας
- Σπάνιες περιπτώσεις αλλεργικών αντιδράσεων (εξάνθημα, κνίδωση, αναφυλακτικές αντιδράσεις)

Βανκομυκίνη

- Προσωρινή ή μόνιμη υποβάθμιση της ακοής
- Νεφροτοξικότητα (σπάνιες περιπτώσεις νεφρίτιδας)
- Αντιδράσεις υπερευαισθησίας με όλους τους βαθμούς σοβαρότητας (π.χ. αναφυλακτοειδής αντίδραση, συμπεριλαμβανομένης πτώσης της αρτηριακής πίεσης, αναπνευστικής δυσχέρειας, κνίδωσης και κνησμού)
- Δερματικά εξανθήματα στο άνω μέρος του σώματος (σύνδρομο του "κόκκινου λαιμού" ή του "κόκκινου ανθρώπου")
- Πόνοι και σπασμοί των ραχιαίων και θωρακικών μυών
- Σπάνιες περιπτώσεις μεταβολών στους αριθμούς αιμοσφαιρίων (π.χ. ακοκκιοκυττάρωση, ουδετεροπενία)

Η εμφάνιση αυτών των παρενεργειών είναι απίθανη λόγω των πολύ χαμηλών επιπέδων που παρατηρούνται στα ούρα.

Τόσο η γενταμικίνη όσο και βανκομυκίνη είναι δυνητικά νεφροτοξικές ή/και ωτοτοξικές. Αν και ο κίνδυνος συσσώρευσης είναι χαμηλός λόγω των χαμηλών επιπέδων στα ούρα, απαιτείται προσοχή και παρακολούθηση των επιπέδων γενταμικίνης και βανκομικίνης σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία. Το ίδιο ισχύει και για ασθενείς με προηγούμενες νευρομυϊκές διαταραχές (π.χ. σοβαρή μυασθένεια, νόσος του Parkinson), οι οποίοι πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά, ειδικά εάν έχουν επίσης ιστορικό νεφρικής ανεπάρκειας.

Στην περίπτωση των οστικών τσιμέντων με πολυμεθυλομεθακρυλικό, υπάρχουν συχνά αναφορές προσωρινής πτώσης της αρτηριακής πίεσης αμέσως μετά την εμφύτευση του οστικού τσιμέντου και της ενδοπρόθεσης.

Έχουν περιγραφεί σπάνιες περιπτώσεις στις οποίες η υπόταση συνοδεύτηκε από αναφυλαξία, συμπεριλαμβανομένου αναφυλακτικού σοκ, καρδιακής ανακοπής και αιφνίδιου θανάτου.

Οι ακόλουθες πρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν κατά τη χρήση οστικών τσιμέντων με πολυμεθυλομεθακρυλικό: θρομβοφλεβίτιδα, επιφανειακή μόλυνση τραύματος, εν τω βάθει μόλυνση τραύματος, πνευμονική εμβολή, αιμορραγία και αιματώματα, θυλακίτιδα του τροχαντήρα, χαλάρωση ή μετατόπιση της πρόθεσης, αποκόλληση του τροχαντήρα. Άλλες παρενέργειες που παρατηρήθηκαν: ετεροτοπικός σχηματισμός νέου οστού, έμφραγμα του μυοκαρδίου, σύντομη καρδιακή αρρυθμία, αγγειοεγκεφαλικό επεισόδιο.

Αλληλεπιδράσεις

Λόγω της χορήγησης μυοχαλαρωτικών και αιθέρα, μπορεί να ενταθούν οι ιδιότητες νευρομυϊκού αποκλεισμού της γενταμικίνης και της βανκομικίνης. Ωστόσο, λαμβάνοντας υπόψη τα πολύ χαμηλά επίπεδα στα ούρα, αυτό είναι σχετικά απίθανο σε ασθενείς με υγιείς νεφρούς. Η πιθανότητα εμφάνισης αλληλεπιδράσεων αυξάνεται ανάλογα με τα επίπεδα γενταμικίνης και βανκομικίνης στα ούρα, π.χ. σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία.

Ασθενείς που υποβάλλονται σε ταυτόχρονη θεραπεία με παρεντερικές αμινογλυκοσίδες και επίσης βανκομυκίνη πρέπει να παρακολουθούνται για σωρευτική τοξικότητα σύμφωνα με την κλινική ένδειξη. Θα πρέπει να εξετάζεται η μέτρηση των επιπέδων γενταμικίνης και βανκομικίνης στα ούρα.

Η ταυτόχρονη χρήση γενταμικίνης και ισχυρών διουρητικών, όπως αιθακρινικό οξύ ή φουροσεμίδη, μπορεί να εντείνει την ωτοτοξική επίδραση της γενταμικίνης και της βανκομικίνης. Διουρητικά που χορηγούνται ενδοφλέβια μπορεί να αυξήσουν την τοξικότητα της γενταμικίνης και της βανκομικίνης μεταβάλλοντας τις συγκεντρώσεις του αντιβιοτικού στον ορό και στον ιστό.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Το μονομερές υγρό είναι ιδιαίτερα πτητικό και εύφλεκτο. Έχει αναφερθεί ανάφλεξη των καπνών μονομερούς που προκαλούνται από τη χρήση συσκευών ηλεκτροκαυτηρίασης σε χειρουργικά πεδία κοντά σε πρόσφατα εμφυτευμένα οστικά τσιμέντα. Το μονομερές είναι επίσης ένας ισχυρός διαλύτης λιπιδίων και δεν θα πρέπει να έρχεται σε απευθείας επαφή με το σώμα.

Κατά το χειρισμό του μονομερούς ή του τσιμέντου

COPAL® G+V, είναι απαραίτητο να φοριούνται γάντια τα οποία παρέχουν την απαραίτητη προστασία από τη διείσδυση του μονομερούς μεθακρυλικού μεθυλίου στο δέρμα. Τα γάντια από πολυαιθυλένιο τριών στρώσεων, συμπολυμερές αιθυλενίου βινυλικής αλκοόλης, πολυαιθυλένιο, καθώς και τα γάντια Viton®/βουτυλίου έχει αποδειχθεί ότι παρέχουν καλή προστασία για μακρά χρονική περίοδο. Για λόγους ασφαλείας, συνιστάται να φοριούνται δύο ζεύγη γαντιών το ένα πάνω από το άλλο, π.χ. ένα χειρουργικό γάντι από πολυαιθυλένιο πάνω από ένα εσωτερικό ζεύγος τυπικών χειρουργικών γαντιών από λάτεξ. Η χρήση μόνο γαντιών από λάτεξ ή πολυστυρένιο-βουταδιένιο είναι ανεπαρκής.

Παρακαλούμε ζητήστε από τον προμηθευτή των γαντιών σας να καθορίσει ποια γάντια είναι κατάλληλα για χρήση με το **COPAL® G+V**.

Οι ατμοί του μονομερούς μπορούν να ερεθίσουν την αναπνευστική οδό και τα μάτια και ενδεχομένως να προκαλέσουν βλάβη στο ήπαρ. Έχουν περιγραφεί δερματικοί ερεθισμοί λόγω επαφής με το μονομερές.

Οι κατασκευαστές μαλακών φακών επαφής συνιστούν την αφαίρεση των φακών παρουσία βλαβερών ή ερεθιστικών ατμών. Επειδή οι μαλακοί φακοί επαφής είναι διαπερατοί από υγρά και αέρια, δεν θα πρέπει να φοριούνται στο χειρουργείο κατά την χρήση μεθακρυλικού μεθυλίου.

Πριν από τη χρήση του **COPAL® G+V**, ο χειρουργός θα πρέπει να εξοικειωθεί καλά με τις ιδιότητες, το χειρισμό και την εφαρμογή αυτού του υλικού κατά τη διάρκεια της αρθροπλαστικής αναθεώρησης. Συνιστάται στο χειρουργό να εξασκηθεί στην όλη διαδικασία ανάμειξης, χειρισμού και εισαγωγής του **COPAL® G+V** πριν τη χρήση. Απαιτείται λεπτομερής γνώση ακόμα και αν χρησιμοποιούνται για την εφαρμογή του τσιμέντου συστήματα ανάμειξης και σύριγγες.

Χρήση στους ασθενείς

Η ολοκλήρωση του πολυμερισμού λαμβάνει χώρα μέσα στον ασθενή και πρόκειται για μια εξωθερμική αντίδραση με σημαντική απελευθέρωση θερμότητας. Οι θερμοκρασίες που παρατηρούνται κατά τη διάρκεια του πολυμερισμού μπορεί να είναι υψηλότερες από τις φυσιολογικές θερμοκρασίες και μπορεί να αυξηθούν πάνω από την τιμή για ιστική συμβατότητα για σύντομο χρονικό διάστημα. Εξ όσων γνωρίζουμε, η μακροχρόνια επίδραση της θερμότητας που παράγεται σε συνδυασμό με την προκύπτουσα ιστική βλάβη δεν είναι γνωστή. Η αρτηριακή πίεση, ο σφυγμός και η αναπνοή θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά κατά τη διάρκεια και αμέσως μετά την εισαγωγή του οστικού τσιμέντου. Οποιαδήποτε σημαντική μεταβολή σε αυτά τα ζωτικά σημεία θα πρέπει να αντιμετωπίζεται χωρίς καθυστέρηση λαμβάνοντας κατάλληλα μέτρα. Κατά τη χρήση του **COPAL® G+V** για τη στερέωση ολικής ενδοπρόθεσης ισχίου, θα πρέπει να γίνεται προσεκτικός



καθαρισμός, αναρρόφηση και στέγνωμα στο εγγύς μέρος του μυελικού αυλού του μηριαίου και στην κοτύλη πριν από την τοποθέτηση του οστικού τσιμέντου. Προκειμένου να μειωθεί η μεγάλη αύξηση της πίεσης στον ενδοοστικό χώρο κατά τη διάρκεια της εμφύτευσης της πρόθεσης, συνιστάται η παροχή εκτόνωσης της πίεσης μέσω παροχέτευσης με αναρρόφηση για τον ενδοοστικό χώρο. Σε περίπτωση πνευμονικών ή καρδιο-αγγειακών επιπλοκών, είναι απαραίτητη η παρακολούθηση του όγκου του αίματος και ενδεχομένως η αύξησή του. Σε περίπτωση οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας, θα πρέπει να ληφθούν αναισθησιολογικά μέτρα.

Κύηση και γαλουχία

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα επαρκή δεδομένα σχετικά με τη χρήση της γενταμικίνης και της βανκομικίνης σε έγκυες και θηλάζουσες γυναίκες, για να αξιολογηθεί ο ενδεχόμενος κίνδυνος για την υγεία. Η γενταμικίνη και η βανκομικίνη είναι γνωστό ότι διαπερνούν τον πλακούντα. Στα ζώα, ούτε η γενταμικίνη ούτε η βανκομικίνη προκάλεσαν δυσμορφίες παρά την τοξικότητα για τη μητέρα σε υψηλές δόσεις.

Η περιορισμένη εμπειρία στους ανθρώπους δεν υποδεικνύει αυξημένο κίνδυνο δομικών δυσμορφιών.

Ωτοτοξικότητα και νεφροτοξικότητα στο έμβρυο είναι ενδεχόμενοι κίνδυνοι, αλλά αυτό δεν έχει επιβεβαιωθεί κλινικά. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις μη αναστρέψιμης, αμφοτερόπλευρης, εκ γενετής απώλειας της ακοής σε παιδιά μετά από προγεννητική έκθεση στη στρεπτομυκίνη. Η γενταμικίνη και η βανκομικίνη απεκκρίνονται σε μικρές ποσότητες στο ανθρώπινο μητρικό γάλα και απορροφώνται από το βρέφος που θηλάζει.

Λόγω της αυξημένης εντερικής διαπερατότητας στα νεογνά, η συσσώρευση και η τοξικότητα δεν μπορούν να αποκλεισθούν. Λαμβάνοντας υπόψη τα δεδομένα αυτά, τα οφέλη για τη μητέρα πρέπει να σταθμίζονται έναντι του ενδεχόμενου κινδύνου για το παιδί πριν τη χρήση του **COPAL® G+V** κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας.

Ασυμβατότητες

Υδατικά διαλύματα (π.χ. περιέχοντα αντιβιοτικά) δεν πρέπει να προστίθενται στο οστικό τσιμέντο διότι έχουν σημαντικές δυσμενείς επιπτώσεις στη μηχανική αντοχή του τσιμέντου.

Δοσολογία και προετοιμασία

Μετά την ανάμειξη της σκόνης τσιμέντου με το υγρό μονομερές, αναπτύσσεται μια ταχέως πολυμεριζόμενη εύπλαστη ζύμη που εισάγεται στις οστικές κοιλότητες για σκοπούς στερέωσης ή/και πλήρωσης.

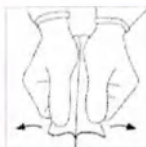
Το **COPAL® G+V** είναι χρωματισμένο πράσινο για να καθιστάται το τσιμέντο σαφώς ορατό στο χειρουργικό πεδίο.

Μια δόση προετοιμάζεται με την ανάμειξη όλου του περιεχομένου από ένα σακουλάκι σκόνης τσιμέντου με όλο το υγρό μονομερές από μία αμπούλα. Η ποσότητα της ζύμης τσιμέντου που απαιτείται εξαρτάται από την συγκεκριμένη χειρουργική επέμβαση και από την τεχνική που χρησιμοποιείται.

Θα πρέπει να υπάρχει διαθέσιμη τουλάχιστον μία πρόσθετη δόση **COPAL® G+V** πριν την έναρξη της εγχείρησης. Κάθε δόση προετοιμάζεται ξεχωριστά. Στην πράξη, είναι πολύ σπάνιο να χρειαστούν πάνω από τέσσερις προδοσολογημένες μονάδες για μία εμφύτευση. Ακόμα και σε τέτοιες δόσεις, είναι αναμενόμενα μόνο ελάχιστα επίπεδα γενταμικίνης και βανκομικίνης στον ορό. Η ανάμειξη πραγματοποιείται υπό συνθήκες αποστείρωσης. Η μη αποστειρωμένη προστατευτική θήκη από αλουμίνιο, το

εξωτερικό χάρτινο σακουλάκι πολυαιθυλενίου (το εξωτερικό του οποίου είναι μη αποστειρωμένο) και η συσκευασία τύπου κυψέλης με τις αμπούλες (το εξωτερικό της οποίας είναι επίσης μη αποστειρωμένο) πρέπει να ανοίγονται από ένα βοηθό διατηρώντας την αποστείρωση. Τοποθετήστε το αποστειρωμένο χάρτινο σακουλάκι πολυαιθυλενίου και την αμπούλα σε ένα αποστειρωμένο τραπέζι διατηρώντας ασηψία. Ανοίξτε το χάρτινο σακουλάκι πολυαιθυλενίου και την αμπούλα υπό συνθήκες αποστείρωσης. Μην ανοίγετε την αμπούλα πάνω από τη συσκευή ανάμειξης προκειμένου να αποφευχθεί η ρύψη ρινοσιμάτων γυαλιού στο τσιμέντο.

Ανοίγμα υπό άσηπτες συνθήκες



Τα πτερύγια ανοίγματος στο επάνω μέρος της σακούλας βοηθούν να αποσπαστεί η μεμβράνη από το χαρτί.

Για να κρατήσετε όσο το δυνατόν μεγαλύτερο μέρος των πτερυγίων ανοίγματος, η πλευρά του χαρτιού/της μεμβράνης πρέπει να κρατηθεί μεταξύ του αντίχειρα, του

δείκτη και του μεσαίου δακτύλου.

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

Εφαρμογή

Η ανάμειξη των περιεχομένων μπορεί να εκτελεστεί με ένα σύστημα ανάμειξης Σύστημα ανάμειξης κενό ή με το χέρι. Η ανάμειξη σε κενό θεωρείται ως αναπόσπαστο μέρος της εξελιγμένης τεχνικής χρήσης τσιμέντου.

Οι χρόνοι ανάμειξης, επεξεργασίας και στερεοποίησης του **COPAL® G+V** παρέχονται στο διάγραμμα στο τέλος των οδηγιών χρήσης. Παρακαλούμε σημειώστε ότι αυτοί αναφέρονται μόνο για σκοπούς καθοδήγησης, διότι ο χρόνος εργασίας και πολυμερισμού εξαρτάται από τη θερμοκρασία και την υγρασία, όπου οι θερμοκρασίες του άμεσου περιβάλλοντος είναι σημαντικές, π.χ. σκόνη τσιμέντου, υγρό μονομερές, σύστημα ανάμειξης, πάγκος και χέρια.

Ανάμειξη με το χέρι

Σπάζτε την αμπούλα για να την ανοίξετε, ρίξτε το υγρό μονομερές σε ένα δοχείο ανάμειξης και προσθέστε όλη τη σκόνη τσιμέντου. Στη συνέχεια, αναμίξτε προσεκτικά για 30 δευτερόλεπτα. Το αποτέλεσμα είναι μια ομοιογενής, πράσινη ζύμη που μπορεί να δουλευτεί όταν δεν κολλάει πλέον στα λαστιχένια γάντια. Ο χρόνος εφαρμογής εξαρτάται από τη θερμοκρασία του υλικού και από τη θερμοκρασία του δωματίου. Για τη διασφάλιση επαρκούς στερέωσης, η πρόθεση πρέπει να εισάγεται και να συγκρατείται κατά το χρονικό διάστημα που επιτρέπεται για την επεξεργασία, έως ότου το οστικό τσιμέντο σκληρύνει πλήρως. Αφαιρέστε τυχόν τσιμέντο που περισσεύει όσο είναι ακόμα μαλακό.

Εάν, κατά τη διάρκεια μιας χειρουργικής επέμβασης, χρειαστεί πρόσθετο τσιμέντο, ένα άλλο σακουλάκι σκόνης τσιμέντου μπορεί να αναμιχθεί με μια αμπούλα υγρού μονομερούς, όπως περιγράφεται παραπάνω, και το διαμορφώσιμο υλικό που προκύπτει πρέπει να εφαρμοστεί στο τσιμέντο που έχει ήδη εφαρμοστεί προτού σκληρύνει το τελευταίο. Αναμειγνύετε πάντα όλο το περιεχόμενο από ένα σακουλάκι με όλο το περιεχόμενο από μια αμπούλα υγρού μονομερούς.



Σύστημα ανάμειξης κενό

Για την επίτευξη οστικού τσιμέντου με μειωμένο πορώδες, το υγρό και η σκόνη αναμειγνύονται σε κενό. Για το σκοπό αυτό, πρέπει να χρησιμοποιηθεί ένα αεροστεγές σύστημα ανάμειξης, διασφαλίζοντας γρήγορη δημιουργία επαρκούς κενού στο δοχείο ανάμειξης (απόλυτη πίεση περίπου 200 mbar). Στην ανάμειξη σε κενό, ο χρόνος ανάδευσης (30 δευτερόλεπτα) είναι ο ίδιος όπως και στην ανάμειξη χωρίς κενό. Για λεπτομέρειες σχετικά με την τεχνική ανάμειξης, ανατρέξτε στις οδηγίες για το σύστημα ανάμειξης που χρησιμοποιείται.

Φύλαξη

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

Διάρκεια ζωής/στεριότητα

Η διάρκεια ζωής είναι τυπωμένη στη χάρτινη συσκευασία, στο προστατευτικό σακουλάκι αλουμινίου και στο εσωτερικό σακουλάκι. Μη χρησιμοποιείτε το COPAL® G+V εάν η έχει παρέλθει η

υποδεικνυόμενη ημερομηνία λήξης. Το μονομερές έχει αποστειρωθεί με διήθηση σε μια αμπούλα η οποία βρίσκεται μέσα σε συσκευασία τύπου κυψέλης αποστειρωμένη με αέριο οξείδιο του αιθυλενίου. Η σκόνη τσιμέντου COPAL® G+V έχει αποστειρωθεί με ακτινοβολία γάμμα. Τα περιεχόμενα αχρησιμοποίητων, ανοιγμένων ή κατεστραμμένων συσκευασιών δεν πρέπει να επαναποστειρώνονται αλλά πρέπει να απορρίπτονται. Εάν η σκόνη τσιμέντου έχει γίνει κίτρινη, μη χρησιμοποιείτε το COPAL® G+V.

Απόρριψη

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

ES

COPAL® G+V

Propiedades y composición

El cemento óseo **COPAL® G+V** es una resina cementante, de polimerización rápida y a base de polimetilmetacrilato para la cirugía ortopédica que contiene dióxido de zirconio como medio de contraste. La adición de gentamicina y vancomicina protege contra las infecciones causadas por la contaminación del cemento polimerizado y de los tejidos vecinos por patógenos sensibles a estos antibióticos. Una caja de **COPAL® G+V** contiene un sobre de polvo de cemento al que se le han añadido los antibióticos, y una ampolla con el líquido del monómero para hacer la resina. El cemento en polvo está envasado estéril. El envoltorio protector exterior no estéril de aluminio contiene un sobre de papel-polietileno estéril por dentro. Dentro de él hay otro sobre de papel-polietileno estéril que contiene el cemento. Los dos sobres de papel-polietileno se han esterilizado con radiación gamma. La ampolla de cristal marrón con el monómero líquido sometido a filtración estéril se encuentra envasada estéril en un blíster esterilizado con óxido de etileno.

Propiedades microbiológicas

Gentamicina

Mecanismo de acción

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

Mecanismo de resistencia

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

Espectro de acción

A continuación se resume el espectro de acción de la gentamicina.

- Especies frecuentemente sensibles
 - Aerobias grampositivas p. ej. *Staphylococcus aureus* (sensible a la meticilina)
 - Aerobias gramnegativas p. ej. *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp, indol positivo (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹

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

Vancomicina

Mecanismo de acción

La vancomicina es un antibiótico glucopéptido tríciclico obtenido del *Amicetopsis orientalis*. El principal modo de acción de la vancomicina es la inhibición de la síntesis de la pared celular. Además, este antibiótico altera la permeabilidad de la membrana celular y la síntesis del ARN.

Mecanismo de resistencia

No hay resistencia cruzada entre la vancomicina y otras clases de antibióticos. Se ha informado acerca de resistencia cruzada con la teicoplanina. Los enterococos resistentes a la vancomicina (ERV) son un problema cada vez mayor. El *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina es un problema creciente, y pueden encontrarse algunas cepas con sensibilidad reducida a la vancomicina. La prevalencia de la resistencia varía geográficamente en determinadas especies, por tanto es conveniente disponer de información local, especialmente en el tratamiento de infecciones graves.

Espectro de acción

A continuación se resume el espectro de acción de la vancomicina.

- Especies frecuentemente sensibles
 - *Staphylococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Enterococcus* spp.
- Especies que podrían ser un problema en caso de resistencia adquirida
 - *Enterococcus faecium*
- Especies inherentemente resistentes
 - Microorganismos gramnegativos p. ej. *Micobacterias*, hongos

Componentes

43,0 g de polvo de cemento **COPAL® G+V** contienen:
0,5 g de gentamicina (en forma de sulfato de gentamicina)
2,0 g de vancomicina (en forma de clorhidrato de vancomicina)

Otros ingredientes: poli(metilmacrilato/metacrilato), dióxido de zirconio, peróxido de benzoilo y colorante E141.

20 ml del líquido monómero contienen: metilmacrilato, dimetil-p-toluidina, hidroquinona y colorante E 141.

Composición

El cemento en polvo contiene:

Poli(metacrilato, metilmacrilato)	78 %
Dióxido de circonio	14 %
Peróxido de benzoilo	1 %
Sulfato de gentamicina	2 %
Clorhidrato de vancomicina	5 %

El líquido monomérico contiene:

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

Otros ingredientes:

En la parte polvo del cemento: clorofila VIII (colorante E141)
En el líquido monomérico: clorofila VIII (colorante E141)
en una solución oleosa, hidroquinona
La relación porcentual en masa es de aproximadamente:
30% de la masa es líquido monomérico, y 70% el componente en polvo.

Uso previsto

COPAL®G+V es una resina cementante, radiopaca y autopolimerizable prevista para rellenar y/o estabilizar cavidades óseas y que permite la fijación permanente de endoprótesis articulares. **COPAL®G+V** es de color verde para facilitar la visibilidad del cemento en el campo quirúrgico. Después de su endurecimiento en la cavidad ósea, las fuerzas de carga resultantes del movimiento se transfieren al hueso a través del manto de cemento sobre un área extensa.

Indicaciones

COPAL®G+V está indicado para el relleno, la estabilización y la fijación definitiva de endoprótesis articulares de revisión en cavidades óseas limpiadas quirúrgicamente que habían sido previamente infectadas por patógenos sensibles a la vancomicina, y en aquellos casos donde se considera que el cemento enriquecido sólo con gentamicina es insuficiente o no recomendable durante las intervenciones quirúrgicas de sustitución de una o dos fases.

COPAL®G+V es un cemento de revisión que sólo se debe utilizar cuando los gérmenes patógenos causantes de la infección no son suficientemente sensibles a los antibióticos aminoglucósidos o a las combinaciones de aminoglucósidos y lincosamidas de los cementos de revisión de PMMA. Antes de utilizar el cemento **COPAL®G+V** es necesario asegurarse de que los gérmenes causantes de la infección son sensibles a la vancomicina.

COPAL®G+V no debe utilizarse en cavidades óseas infectadas que no hayan sido previamente limpiadas quirúrgicamente. En caso de sospecha de infección o de infección probada, se debe considerar un tratamiento sistémico adicional/concomitante.

No se ha estudiado el uso de **COPAL®G+V** en las intervenciones quirúrgicas de la columna vertebral.

Contraindicaciones

COPAL®G+V no se debe utilizar en caso de hipersensibilidad a la gentamicina, a otros antibióticos aminoglucósidos, a la vancomicina o a otros componentes del cemento óseo.

COPAL®G+V no se debe utilizar en caso de insuficiencia renal aguda.

No se recomienda usar **COPAL®G+V** en niños ni adolescentes porque no se dispone de la experiencia clínica necesaria.

COPAL®G+V está contraindicado en implantes protésicos primarios, dado que puede incrementar el riesgo de desarrollar bacterias resistentes a la vancomicina.

Población objetivo

Hay poca información del producto con niños y adolescentes, por lo que se desaconseja la utilización de **COPAL®G+V**. Si no hay otras opciones disponibles, por ejemplo, en caso de trauma quirúrgico, la decisión de utilizar o no **COPAL®G+V** dependerá del cirujano.

Grupo de usuarios de destino

Profesionales sanitarios en un contexto clínico.

Efectos secundarios

Dado que el cemento **COPAL®G+V** contiene gentamicina y vancomicina, siempre se pueden producir los efectos secundarios específicos de estos antibióticos.

Gentamicina

- Lesiones del nervio auditivo y del nervio vestibular
- Nefrotoxicidad
- Casos poco frecuentes de parestesia, tetania y debilidad muscular
- Casos poco frecuentes de reacciones alérgicas (exantema, urticaria, reacciones anafilácticas)

Vancomicina

- Deterioro temporal o permanente de la audición
- Nefrotoxicidad (casos poco frecuentes de nefritis)
- Reacciones de hipersensibilidad en todos los grados de severidad (p. ej. reacción anafilactoide, como disminución de la presión arterial, disnea, urticaria y prurito)
- Exantema en la parte superior del cuerpo (síndrome del cuello rojo)
- Dolor y espasmos en los músculos de la espalda y del tórax
- Casos poco frecuentes de cambios en el hemograma (p. ej. agranulocitosis, neutropenia)

La aparición de estos efectos secundarios es improbable, dado que los niveles séricos alcanzados son muy bajos. Tanto la gentamicina como la vancomicina pueden ser nefro y/u ototóxicas. Aunque el riesgo de acumulación es leve debido a los bajos niveles séricos, es necesario tener cuidado y controlar los niveles de gentamicina y vancomicina en los pacientes con función renal limitada. Esto también es aplicable a los pacientes con enfermedades neuromusculares anteriores (p. ej. miastenia grave, enfermedad de



Parkinson), quienes deberán ser observados atentamente sobre todo si, además, presentan antecedentes de insuficiencia renal.

En el caso de los cementos óseos de polimetilmetacrilato, se informa con frecuencia de una disminución temporal de la presión arterial inmediatamente después de la implantación del cemento y de la endoprótesis.

En casos poco frecuentes se ha descrito hipotonía acompañada de anafilaxia, inclusive choque anafiláctico, paro cardíaco y muerte súbita.

Se han observado los siguientes efectos secundarios adicionales durante el uso de cementos óseos de polimetilmetacrilato: tromboflebitis, infección superficial de la herida, infección profunda de la herida, embolia pulmonar, hemorragia y hematomas, bursitis trocántera, aflojamiento o desplazamiento de la prótesis, desprendimiento del trocánter. Otros efectos secundarios observados: neoformación ósea heterotópica, infarto de miocardio, arritmia cardíaca de corta duración, accidente cerebrovascular.

Interacciones

La administración de relajantes musculares y éter intensifica las propiedades de bloqueo neuromuscular de la gentamicina y la vancomicina. Sin embargo, dado que los niveles séricos son muy bajos, esta reacción es relativamente improbable, especialmente en pacientes con riñones sanos. La probabilidad de que se produzcan interacciones aumenta en proporción con el nivel sérico de la gentamicina y la vancomicina, en particular en los pacientes con función renal limitada. Es necesario controlar a los pacientes tratados simultáneamente con aminoglucósidos parenterales y vancomicina para detectar una toxicidad acumulativa conforme a la indicación clínica. Se debe considerar la medición de los niveles séricos de gentamicina y vancomicina.

El uso simultáneo de gentamicina y diuréticos potentes, como el ácido etacrínico o la furosemida, intensifica el efecto ototóxico de la gentamicina y la vancomicina. Los diuréticos administrados de forma intravenosa aumentan la toxicidad de la gentamicina y la vancomicina, porque alteran las concentraciones de los antibióticos en el suero y los tejidos.

Advertencias y precauciones

El monómero líquido es extremadamente volátil e inflamable. Se ha comunicado la ignición de los vapores del monómero generados por la utilización de equipos de electrocauterización en los campos operatorios cerca de cementos óseos recién implantados. El monómero es también un potente solvente lipídico, por lo que no debe entrar en contacto directo con el cuerpo.

Cuando se manipule el monómero o el cemento **COPAL®G+V** deben usarse guantes que proporcionen la protección necesaria contra la penetración del metilmetacrilato en la piel. Los guantes de tres capas de polietileno, copolímero de etileno y vinilalcohol, polietileno y los guantes de Viton®/butilo han demostrado ofrecer una buena protección durante periodos de tiempo prolongados. Por motivos de seguridad se recomienda utilizar dos pares de guantes superpuestos, p.ej., un guante quirúrgico de polietileno sobre un guante quirúrgico interior estándar de látex. Se debe evitar usar solamente guantes de látex o de poliestireno-butadieno. Consulte a su distribuidor de guantes si estos son aptos para su uso con **COPAL®G+V**.

Los vapores del monómero pueden irritar las vías respiratorias y los ojos y también dañar el hígado. Se han descrito irritaciones cutáneas atribuibles al contacto con el monómero. Los fabricantes de lentes de contacto blandas recomiendan que éstas se retiren en caso de presencia de vapores nocivos o irritantes. Dado que las lentes de contacto blandas son permeables a líquidos y gases, no deberán usarse en el quirófano donde se esté empleando metilmetacrilato.

Antes de emplear **COPAL®G+V**, el cirujano debe estar bien familiarizado con sus propiedades, su manipulación y su aplicación durante la artroplastia de revisión. Es recomendable que se ejercite en el procedimiento de la mezcla, la manipulación y la introducción de **COPAL®G+V** antes de usarlo. Es imprescindible que posea conocimientos precisos aunque el cemento se vaya a aplicar usando sistemas de mezcla y jeringas.

Uso en el paciente

La polimerización se completa en el paciente y es una reacción exotérmica con una liberación de calor considerable. Las temperaturas que se alcanzan durante la polimerización pueden ser superiores a las temperaturas fisiológicas y pueden aumentar por encima del valor para compatibilidad con los tejidos durante un breve periodo de tiempo. Hasta donde sabemos, se desconocen los efectos a largo plazo del calor producido y los daños derivados en los tejidos.

Durante e inmediatamente después de la introducción del cemento deben controlarse atentamente la presión arterial, el pulso y la respiración del paciente. Cualquier alteración significativa de estos signos vitales debe subsanarse inmediatamente con las medidas pertinentes. Si el cemento **COPAL®G+V** se emplea para fijar una endoprótesis total de cadera, es necesario limpiar, aspirar y secar cuidadosamente la parte proximal del canal medular del fémur y el acetábulo antes de aplicar el cemento. Se recomienda utilizar drenaje por succión para reducir el importante aumento de presión que se produce en el espacio intraóseo durante la implantación de la prótesis. Si se presentan complicaciones pulmonares o cardiovasculares, será necesario vigilar y, posiblemente, aumentar el volumen de sangre. En caso de insuficiencia respiratoria aguda deberán adoptarse las medidas anestesiológicas oportunas.

Embarazo y lactancia

No se dispone de datos suficientes acerca del uso de la gentamicina y la vancomicina en mujeres embarazadas y lactantes que permitan evaluar los posibles riesgos para la salud. La gentamicina y la vancomicina atraviesan la placenta. Ni la gentamicina ni la vancomicina provocaron malformaciones estructurales en animales a pesar de la toxicidad materna a dosis altas.

La limitada experiencia en personas disponible no indica un mayor riesgo de malformaciones estructurales. La ototoxicidad y la nefrotoxicidad en el feto son riesgos que no se han confirmado clínicamente. Existen informes de sordera congénita bilateral irreversible en niños después de una exposición prenatal a la estreptomycin. La gentamicina y la vancomicina se excretan en pequeñas cantidades en la leche materna y son absorbidas por el lactante.



Debido a la mayor permeabilidad intestinal de los recién nacidos no se puede excluir la acumulación ni la toxicidad. Por este motivo deberá valorarse el beneficio para la madre frente al riesgo para el niño antes de usar **COPAL®G+V** durante el embarazo y la lactancia.

Incompatibilidades

No se deben añadir soluciones acuosas (p.ej. soluciones que contengan antibióticos), porque pueden afectar negativamente a la resistencia mecánica del cemento óseo.

Dosificación y preparación

Después de mezclar el polvo de cemento con el líquido del monómero se obtiene una masa dúctil de polimerización rápida que se introduce en las cavidades óseas para el anclaje y/o el relleno.

COPAL®G+V es de color verde para facilitar la visibilidad del cemento en el campo quirúrgico.

Una dosis se prepara mezclando el contenido completo de un sobre de polvo de cemento con todo el líquido del monómero contenido en una ampolla. La cantidad de cemento necesaria depende de la intervención quirúrgica y de la técnica que se vaya a utilizar.

Antes de la operación debe disponerse de al menos un envase adicional de **COPAL®G+V**. Cada dosis se prepara por separado. En la práctica es muy poco frecuente que se necesiten más de cuatro unidades predosificadas para una implantación. Incluso en estos casos, los niveles séricos de gentamicina y vancomicina esperados son mínimos. La mezcla debe realizarse en condiciones estériles.

El auxiliar quirúrgico debe abrir el sobre protector de aluminio no estéril, el sobre exterior de papel-polietileno (cuya parte exterior no es estéril) y el blíster de la ampolla (cuya parte exterior tampoco es estéril) manteniendo la esterilidad. Colocar el sobre de papel de polietileno estéril y la ampolla sobre una mesa estéril manteniendo la asepsia. Abrir el sobre de papel de polietileno y la ampolla en condiciones estériles.

No abra la ampolla sobre el dispositivo de mezcla para evitar la contaminación del cemento con partículas de vidrio.

Apertura en condiciones estériles:



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

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

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

Aplicación

La mezcla se puede realizar manualmente o al sistema de mezcla al vacío. La mezcla al vacío se contempla como una parte integral de una técnica moderna de cementación. Los tiempos de mezcla, elaboración y endurecimiento de **COPAL®G+V** se indican en el gráfico al final de las instrucciones de uso. Tenga en cuenta que estos datos son meramente orientativos, ya que los tiempos de trabajo y de

endurecimiento dependen de la temperatura y de la humedad, por lo que las temperaturas ambiente directas (como las del polvo de cemento, las del líquido monómero, las del sistema de mezcla, las de la superficie de trabajo y las de las manos) también son importantes.

Mezcla manual

Abra la ampolla, vierta el líquido monómero en un recipiente de mezcla y añada el polvo de cemento. A continuación, mezcle cuidadosamente durante 30 s. El resultado es un compuesto homogéneo, verde y pastoso que puede manipularse cuando deja de adherirse a los guantes de goma. El tiempo de aplicación depende de la temperatura del material y de la temperatura ambiente. Para asegurar una fijación adecuada, la prótesis se debe introducir y sujetar dentro del margen de tiempo permitido para la manipulación, hasta que el cemento se haya endurecido por completo. Retire el cemento sobrante mientras aún esté blando.

Si durante la intervención quirúrgica se necesita más cemento, se puede mezclar otro sobre de polvo de cemento con una ampolla de líquido monómero tal y como se ha descrito anteriormente; el compuesto moldeable obtenido se debe aplicar al cemento ya aplicado antes de que éste haya fraguado. Mezcle siempre el contenido completo del sobre con el contenido completo de la ampolla del líquido monómero.

Sistema de mezcla al vacío

Para obtener un cemento óseo con una porosidad baja, el polvo de cemento y el líquido monómero se mezclan al vacío. Para ello se debe utilizar un sistema de mezcla hermético que garantice la rápida creación de un vacío suficiente en el recipiente de mezcla (presión absoluta aprox. de 200 mbar). En la mezcla al vacío, el tiempo de mezcla es el mismo (30 s) que en la mezcla sin vacío. Encontrará más información acerca de la técnica de mezcla en las instrucciones de uso del sistema de mezcla utilizado.

Almacenamiento

No almacenar a más de 25 °C (77 °F).

Durabilidad/esterilidad

La fecha de caducidad está impresa en la caja plegable, en el sobre protector de aluminio y en el sobre interior.

COPAL®G+V no se debe usar una vez expirada la fecha de caducidad. El monómero está esterilizado por filtración en una ampolla envasada en un blíster esterilizado mediante gaseado con óxido de etileno. El polvo de cemento

COPAL®G+V se ha esterilizado por radiación gamma. El contenido de envases no usados, abiertos o estropeados no debe re-esterilizarse, por lo que debe desecharse. Si el polvo de cemento tiene un color amarillo no utilice el cemento **COPAL®G+V**.

Eliminación

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



ET

COPAL® G+V

Omadused ja koostis

COPAL® G+V luutsement on ortopeedilisteks operatsioonideks mõeldud kiiresti tahenev, tsemendilaadne, polümetüülmetakrülaadil põhinev vaht, mis sisaldab kontrastainena tsirkooniumdioksiidi. Lisatud antibiootikumid gentamüsiin ja vankomüsiin tagavad kaitse nende suhtes tundlike patogeenide infektsiooni vastu, mis võib tekkida saastunud tahenevas tsemendis ja piirnevates kudedes.

COPAL® G+V pakk sisaldab ühte kotti tsemendipulbriga, kuhu on lisatud ka antibiootikumid, ja vaigu valmistamiseks ühte ampulli monomeervedelikuga.

Tsemendipulber on steriilselt pakitud. Väline mittesteriilne alumiiniumist kaitsekott sisaldab polüetüleenpaberkotti, mis on seest steriilne. Selles asub veel üks steriilne polüetüleenpaberkott, mis sisaldab tsemendipulbrit. Mõlemad polüetüleenpaberkotid steriliseeriti gammakiirgusega. Pruunist klaasist ampull steriilselt filtreeritud monomeervedelikuga on steriilselt pakitud etüleenoksiidiga steriliseeritud eraldi blisterpakendisse.

Mikrobioloogilised omadused

Gentamüsiin

Toimemehhanism

Gentamüsiin on aminoglükosiid-antibiootikum. Kuigi täpne toimemehhanism ei ole täielikult selge, tundub, et ravim inhibeerib tundlike bakterite valgusünteesi, sidudes bakterite ribosoomis 30S alamüksuse.

Resistentsuse mehhanism

Gentamüsiini puhul on näidatud loomulikku ja tekkivat resistentsust nii gramnegatiivsetel kui ka grampositiivsetel bakteritel. Gentamüsiini resistentsus võib tekkida bakteriraku seina vähenenud permeaabluse, ribosoomi sidumiskoha muutumise või konjugatsiooniga plasmiidide poolt vahendatud resistentsusfaktori olemasolu tõttu. Plasmiidide poolt vahendatud resistentsus võimaldab resistentsel bakteril ravimit ensümaatilisel atsetüülimise, fosforüülimise või adenüülimise teel modifitseerida ja võib kahe sama või erineva bakteriliigi vahel üle kanduda. Sama plasmiid võib resistentsuse üle kanda teistele aminoglükosiididele ja mitmetele teistele infektsioonide vastastele ainetele (nt klooramfenikool, sulfoonamiidid, tetratsükliin). Resistentsuse esinemine võib teatud bakteriliikide suhtes geograafiliselt varieeruda ja eeskätt tõsiste infektsioonide ravimise puhul on soovitatav kasutada lokaalset infot resistentsuse kohta.

Mõjuspekter

Alljärgnevalt on kokku võetud gentamüsiini mõjuspekter.

- Tavaliselt tundlikud liigid
 - Aeroobsed grampositiivsed bakterid nt *Staphylococcus aureus* (metitsilliini suhtes tundlik)
 - Aeroobsed gramnegatiivsed bakterid, *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp., indoolpositiivne (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹
- Liigid, mis võivad olla probleemiks omandatud resistentsuse puhul
 - Aeroobsed grampositiivsed bakterid nt *Staphylococcus aureus* (metitsilliini suhtes resistentne), *Staphylococcus epidermidis*²

- Aeroobsed gramnegatiivsed bakterid nt *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., indoolnegatiivne (*P. mirabilis*)

Loomupäraselt resistentsed liigid

- Anaeroobsed grampositiivsed bakterid nt *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
- Anaeroobsed bakterid nt *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.

¹ Viimaseid andmeid ei ole publitseeritud. Tundlikkust eeldatakse ülevaatlikes varasemates allikates, viidetes ja ravi soovitusel.

² Resistentsuse määr on üle 50 % vähemalt ühes regioonis.

³ Intensiivravi osakondade resistentsuse tase $\geq 10\%$

Vankomüsiin

Toimemehhanism

Vankomüsiin on tritsükiline glükopeptiid-antibiootikum, mida saadakse *Amycolatopsis orientalis*'est. Vankomüsiini peamine toimemehhanism on rakuseina sünteesi inhibeerimine. Lisaks võib vankomüsiin muuta rakuseina permeaablust ja RNA sünteesi.

Resistentsuse mehhanism

Vankomüsiini ja teiste antibiootikumide klasside vahel ristresistentsust ei ole. On teatatud ristresistentsusest teikoplaniini suhtes. Vankomüsiiniresistentsed enterokokid (VRE) on muutumas üha suuremaks probleemiks. Metitsilliiniresistenne *Staphylococcus aureus* on järjest kasvav probleem ja võivad esineda harvad isolaadid, millel on vähenenud tundlikkus vankomüsiini suhtes. Resistentsuse esinemine võib teatud bakteriliikide suhtes geograafiliselt varieeruda ja eeskätt tõsiste infektsioonide ravimise puhul on soovitatav kasutada lokaalset infot resistentsuse kohta.

Mõjuspekter

Alljärgnevalt on kokku võetud vankomüsiini mõjuspekter.

- Tavaliselt tundlikud liigid
 - *Staphylococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Enterococcus* spp.
- Liigid, mis võivad olla probleemiks omandatud resistentsuse puhul
 - *Enterococcus faecium*
- Loomupäraselt resistentsed liigid
 - Gramnegatiivsed mikroorganismid nt *Mükobakterid*, seened

Koostisained

43,0g **COPAL® G+V** tsemendipulbrit sisaldab:
0,5g gentamüsiini (gentamüsiinsulfaadina)
2,0g vankomüsiini (vankomüsiin-vesinikkloriidina)
Muud koostisosad: polü(metüülmetakrülaad/metakrülaad), tsirkooniumdioksiid, bensoüülperoksiid ja värvaine E141.

20ml monomeervedelikku sisaldab:
metüülmetakrülaati, dimetüül-p-toluidiini, hüdrokiinoni ja värvainet E141.



Koostis**Luutsemendi pulber sisaldab:**

polü-(metüülakrülaat, metüülmetakrülaat)	78%
tsirkooniumdioksiid	14%
bensoüülperoksiid	1%
gentamütsiinsulfaat	2%
vankomütsiinhüdrokloriid	5%

Monomeervedelik sisaldab:

metüülmetakrülaat	98%
N,N-dimetüül-p-toluidiin	2%

Muud koostisained:

Tsemendipulbris: klorofüll VIII (värvaine E141)
 Monomeervedelikus: klorofüll VIII (värvaine E141)
 õlilahuses, hüdrokiinon
 Monomeervedeliku ja tsemendipulbri massivahekord on 30 ja 70 massiprotsenti.

Sihipärane kasutamine

COPAL®G+V on röntgenkontrastne isetahenev tsemendi-laadne vaik, mis on mõeldud luuõõnsuste täitmiseks ja/või stabiliseerimiseks ning võimaldab liigese endoproteesi(de) püsivat fikseerimist. **COPAL®G+V** on roheline, et operatsioonilal oleks tsement selgelt nähtav. Pärast luuõõnsuse täitmist kantakse liikumisel tekkiv jõud suurelt tsemendiga kaetud alalt edasi üle luule.

Näidustused

COPAL®G+V on näidustatud liigese endoproteesi revisjoni täitmiseks, stabiliseerimiseks või püsivaks fikseerimiseks kirurgiliselt puhastatud luuõõnsustes, kus oli eelnev infektsioon vankomütsiini suhtes tundlike patogeenidega ja kui ainult gentamütsiini sisaldavat tsementi peetakse ühe- või kaheetapilisel proteesimisprotseduuril ebapiisavaks või ebasoovitavaks.

COPAL®G+V on revisjonitsement, mida tuleks kasutada vaid juhul, kui infektsiooni põhjustavad patogeendid ei ole PMMA revisjonitsementides sisalduvate aminoglükosiid-antibiootikumide või aminoglükosiidi ja linkosamiid-antibiootikumide kombinatsiooni suhtes piisavalt tundlikud. Enne **COPAL®G+V** kasutamist tuleb veenduda, et infektsiooni põhjustavad patogeendid on vankomütsiini suhtes tundlikud. **COPAL®G+V**-d ei tohi kasutada nakatunud luuõõntes, mida enne ei ole kirurgiliselt puhastatud. Nakkusekahtluse või tõestatud nakkuse korral tuleks kaaluda täiendavat/kaasnevat süsteemset ravi.

COPAL®G+V ei ole üllisamba operatsioonidel kasutamise suhtes hinnatud.

Vastunäidustused

COPAL®G+V-d ei tohi kasutada gentamütsiini, teiste aminoglükosiid-antibiootikumide, vankomütsiini või luutsemendi mis tahes koostisosa suhtes teadaoleva ülitundlikkuse puhul.

COPAL®G+V-d ei tohi kasutada ägeda neerupuudulikkuse puhul.

Kuna kliinilised kogemused lastel või noorukitel kasutamisega puuduvad, on soovitatav **COPAL®G+V**-d mitte kasutada.

COPAL®G+V kasutamine on vastunäidustatud primaarsete proteeside puhul, sest võib suurendada vankomütsiini suhtes resistentsete bakterite tekkimise riski.

Üldkogum

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

Kui muud võimalust pole, näiteks praeguse kirurgilise trauma korral, teeb otsuse toote **COPAL®G+V** kasutamise kohta ravikirurg.

Kasutajate sihtrühm

Tervishoitudotajad kliinilises kontekstis.

Kõrvaltoimed

COPAL®G+V-s sisalduva gentamütsiini ja vankomütsiini tõttu võivad alati esineda neile antibiootikumidele tüüpilised kõrvaltoimed.

Gentamütsiin

- Kuulmisnärvi ja vestibulaarnärvi kahjustused
- Nefrotoksilisus
- Paresteesia, tetaanid ja lihasnõrkuse harva esinevad juhud
- Allergiliste reaktsioonide harva esinevad juhud (eksanteem, urtikaaria, anafülaktilised reaktsioonid)

Vankomütsiin

- Ajutine või püsiv kuulmiskahjustus
- Nefrotoksilisus (harvadel juhtudel nefriit)
- Erineva raskusastmega ülitundlikkusreaktsioonid (nt anafülaktilised reaktsioonid, sh vererõhu langus, hingamishäired, urtikaaria ja sügelus)
- Keha ülaosas tekkiv nahalööve („punase kaela“ või „punase mehe“ sündroom)
- Selja ja rinnalihaste valu ning spasmid
- Harvadel juhtudel verevalemi muutused (nt agranulotsütoos, neutropeenia)

Nende kõrvaltoimete esinemissagedus on ebatõenäoline, sest ravim saavutab seerumis väga madala taseme. Nii gentamütsiini kui ka vankomütsiini on potentsiaalselt nefrotoksilised ja/või ototoksilised. Kuigi akumuleerumiskeskne seerumisisaldus on väga madal, tuleb siiski olla ettevaatlik ja kahjustunud neerufunktsiooniga patsientidel tuleb jälgida gentamütsiini ning vankomütsiini taset. Sama kehtib nende patsientide kohta, kellel on varem esinenud neuromuskulaarsed häired (nt myasthenia gravis, Parkinsoni tõbi), keda tuleb hoolikalt jälgida eriti juhul, kui neil on eelnevalt esinenud neerupuudulikkus. Polümetüülmetakrülaadist luutsemendi puhul on tihti teatatud ajutisest vererõhu langusest vahetult pärast luutsemendi ja endoproteesi implanteerimist. On kirjeldatud harva esinenud juhtumeid, kus hüpotensioonile järgnes anafülaksia, sh anafülaktiline šokk, infarkt ja äkksurm. Polümetüülmetakrülaadi sisalduva luutsemendi kasutamise järel on täheldatud järgmiseid kõrvaltoimeid: tromboflebiit, pindmise haava infektsioon, sügava haava infektsioon, kopsuemboolism, hemorraagia ja hematoomid, pöörli bursiit, proteesi loksumine ja nihkumine, pöörli lahtitulek. Muud



tähteldatud kõrvaltoimed: heterotoopne luumoodustumine, müokardi infarkt, lühiajalised südame rütmihäired, tserebrovaskulaarne kahjustus.

Koostoimed

Müorelaksantide ja eetri manustamise puhul võivad gentamütsiini ja vankomütsiini neuromuskulaarsed pärssivad omadused võimendada. See on seerumis oleva ravimi väga madala taseme tõttu tervete neerudega patsientide puhul siiski suhteliselt ebatähtseline. Koostoime esinemise tõenäolisus suureneb proportsionaalselt gentamütsiini ja vankomütsiini seerumi taseme tõusmisega, nt kahjustunud neerufunktsiooniga patsientide puhul.

Patsiente, kellele samal ajal manustatakse parenteraalselt aminoglükosiide ja samuti vankomütsiini, tuleb vastavalt kliinilisele näidustusele jälgida kumulatiivse toksilisuse suhtes. Tuleb kaaluda gentamütsiini ja vankomütsiini seerumi taseme mõõtmist.

Samaaegne gentamütsiini ja tugevate diureetikumide (nt etakrüünhappe või furosemiidi) kasutamine võib gentamütsiini ja vankomütsiini ototoksilist toimet võimendada. Intravenooselt manustatud diureetikumid võivad võimendada gentamütsiini ja vankomütsiini toksilisust, muutes antibiootikumi kontsentratsiooni seerumis ja kudedes.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Vedel monomeer on äärmiselt lenduv ja süttiv. Teatatud on monomeeri aurude süttimisest, mida põhjustab elektrokauterisatsiooni seadmete kasutamine operatsioonialadel värskest implanteeritud luutsemendi läheduses. Monomeer on samuti tugev lipiidide lahusti ja ei tohi otseselt kehaga kokku puutuda.

Käideldes monomeeri või COPAL®G+V tsemendi, tuleb kanda kindaid, mis tagavad vajaliku kaitse monomeeri metüülmetakrülaadi naha sisse tungimise eest. Pikaks ajaks hea kaitse tagavad kindad, mis on valmistatud kolmekihilisest polüetüleenist, etüleenivinüülalkoholi kopolümeerist ning Vitor®-ist/butüülist. Ohutuse mõttes on soovitatav kanda üksteise peal kahte paari kindaid, nt polüetüleenist kirurgilisi kindaid standardsete lateksist kirurgiliste kinnaste peal. Lateksist või polüstüreen-butadieenist kinnaste kasutamisest üksi ei piisa. Paluge oma kinnaste tarnijalt kinnitust, kas need kindad sobivad COPAL®G+V puhul kasutamiseks.

Monomeeri aurud võivad ärritada hingamisteid ja silmi ning võivad tekitada maksakahjustuse. On teatatud monomeeriga kokkupuutumise tõttu tekkinud nahaärritustest.

Pehmete kontaktlaätsede tootjad soovivad kahjustavate või ärritavate aurude korral laätsed eemaldada. Kuna pehmed kontaktlaätsed on vedelike ja gaaside suhtes permeaablid, ei tohi neid metüülmetakrülaadi kasutamise korral operatsioonisaalis kanda.

Enne COPAL®G+V kasutamist peab kirurg tundma revisjoni artroplastika käigus kasutatava ravimi omadusi, käsitlemist ning manustamist. Kirurgil soovitakse COPAL®G+V segamist protseduuri, käsitlemist ja manustamist enne kasutamist harjutada. Täpsed teadmised on vajalikud ka siis, kui tsemendi apliteerimiseks kasutatakse segamissüsteeme ja süstlaid.

Patsientidel kasutamine

Polümerisatsioon jõuab lõpule patsiendi kehas. Tegu on eksotermilise reaktsiooniga, mille käigus toimub märkimisväärt soojuse vabanemine. Polümerisatsiooni käigus võib temperatuur tõusta füsioloogilisest temperatuurist kõrge-

male ning lühiajaliselt ületada koeesobivuse väärtuse. Meie andmetel pole teada, et tekkival soojusel oleks pikaajaline mõju ja et sellega võiks kaasneda koekahjustused.

Luutsemendi kasutamise ajal ja vahetult selle järel on vaja jälgida patsiendi vererõhku, pulssi ja hingamist. Elutähtsate funktsioonide igasugune oluline muutus tuleb viivitamata vastava tegevusega kõrvaldada. Kasutades COPAL®G+V-d puusa täieliku endoproteesi fikseerimiseks, tuleb reieluu medulaarkanalil proksimaalne osa ja puusanapp enne luutsemendi paigaldamist hoolikalt puhastada, aspireerida ja kuivatada. Proteesi implanteerimise käigus on luusisesel rõhu suure tõusu vältimiseks soovitatav suksioondrenaažiga vähendada rõhku luusiseses ruumis. Pulmonaarsete või kardiovaskulaarsete tüsistuste korral on vaja jälgida vere mahtu ja tõenäoliselt seda suurendada. Äkutses hingamispuudulikkuse korral tuleb kasutusele võtta anestezioloogilised meetmed.

Rasedus ja imetamine

Võimaliku terviseriski hindamiseks gentamütsiini ja vankomütsiini kasutamise kohta rasedatel ja imetavatel naistel ei ole küllaldaselt andmeid. Teadaolevalt läbivad gentamütsiin ja vankomütsiin platsenta. Loomadel ei põhjustanud ei suurtes annustes gentamütsiini ega vankomütsiini, vaata-mata emasloomal esinevale toksilisusele, struktuurseid väärarenguid.

Piiratud kogemus inimestel kasutamise kohta ei viita suurenenud riskile struktuursete väärarengute tekkeks. Potentsiaalsed ohud on loote ototoksilisus ja nefrotoksilisus, kuid seda ei ole kliiniliselt kinnitatud. Pärast prenataalset kokkupuutumist streptomütsiiniga on lastel teatatud põrdumatust bilateraalsest kongeniitaalsest kuulmiskaost. Gentamütsiin ja vankomütsiin erituvad vähesel määral rinnapiima ja absorbeeruvad imetatavale lapsele.

Vastsündinute soolte suurema permeaabluse tõttu ei saa akumuleerumist ja toksilisust välistada. Nende andmete tõttu tuleb raseduse ja imetamise ajal enne COPAL®G+V manustamist kaaluda emale saadava kasu ja lapsele potentsiaalse ohu suhet.

Kokkusobimatus

Vesilahuseid (nt antibiootikume sisaldavad vesilahused) ei tohi luutsemendile lisada, sest neil võib olla tsemendi tugevust kahjustav toime.

Annustamine ja ettevalmistamine

Pärast tsemendipulbri segamist monomeervedelikuga tekib isetahenev kergesti vormitav tainas, mida saab viia luuõõn-sustesse kinnitamise ja/või täitmise eesmärgil.

COPAL®G+V on roheline, et operatsioonialal oleks tsement selgelt nähtav.

Annuse valmistamiseks segatakse kotitäis tsemendipulbrit kogu ampullis oleva monomeervedelikuga. Vajalik tsemenditainas kogus sõltub spetsiifilisest kirurgilisest sekkumisest ja kasutatavast tehnikast.

Enne operatsiooni alustamist peaks olema varuks vähemalt üks täiendav annus COPAL®G+V-d. Iga annus valmistatakse ette eraldi. Praktikas on ühe implanteerimise puhul väga harva vaja rohkem kui nelja eelnevalt ettevalmistatud ühikut. Ka nende annuste puhul võib eeldada ainult minimaalset gentamütsiini ja vankomütsiini seerumi taset. Segamine toimub steriilsetes tingimustes.



Mittesteriilne alumiiniumist kaitsekott, välimine polüetüleen-paberkott (mittesteriilse välispinnaga) ja ampullide blisterpakend (samuti mittesteriilse välispinnaga) tuleb assistendil avada steriilsust säilitades. Asetage steriilne polüetüleen-paberkott ja ampull steriilsele lauale, säilitades aseptilise seisundi. Avage polüetüleen-paberkott ja ampull steriilsetes tingimustes.

Et vältida tsemendi saastumist klaasikildudega, ärge avage ampulli segamisseadme kohal.

Avamine steriilsetes tingimustes



Koti ülemise osa avamistiivad aitavad polüetüleenfooliumi paberi küljest lahti saada. Hoidke paberi/polüetüleenfooliumi külge pöidla, nimetissõrme ja keskmise sõrme vahel, et avamistiivadest haarata nii palju kui võimalik.

Kasutage polüetüleenfooliumi ja paberi haaramiseks kogu pöidla pinda, et kumbki pool ühtlaselt eemaldada.

Kasutamine

Segada on võimalik kas käsitsi või vaakum-segamissüsteemis. Vaakumsegamist peetakse nüüdisaegse tsemendivalmistamise tehnika lahutamatuks osaks.

COPAL®G+V segamis-, töötlemis- ja kõvastumisaegad leiata kasutusjuhendi lõpus olevatelt graafikutelt. Palun pange tähele, et need on välja toodud ainult juhiseks, sest töötlemise ja tahenemise aeg sõltub temperatuurist ja niiskusest, mistõttu on oluline otsene ümbritsev temperatuur, st tsemendipulbri, monomeervedeliku, segamissüsteemi, laua ja käte temperatuur.

Käsitsi segamine

Murdke ampull katki, kallake monomeervedelik segamisnõusse ja lisage kogu tsemendipulber. Seejärel segage ettevaatlikult 30 sekundit. Tulemuseks on homogeenne, roheline, tainjas mass, mida saab käsitseda, kui see enam kummikinnaste külge ei kleepu. Kasutamise aeg sõltub materjali ja operatsioonisaali temperatuurist. Piisava fikseerimise tagamiseks tuleb protees paigaldada ja hoida seda paigal töötamiseks

lubatud aja jooksul, kuni luutsement on täielikult kõvastunud. Eemaldage kogu liigne tsement, kuni see on veel pehme. Kui operatsiooni käigus on vaja täiendavat tsementi, võib segada teise koti tsemendipulbrit ampulli monomeervedelikuga nii nagu eelnevalt kirjeldatud, ja tekkiv vormitav mass tuleb lisada juba kinnitatud tsemendile enne, kui see on kõvastunud. Segage alati kogu koti sisu ja kogu ampullis sisalduv monomeervedelik.

Vaakum-segamissüsteem

Selleks et saada väiksema poorsusega luutsement, segatakse tsemendipulber ja monomeervedelik vaakumiga. Kasutada tuleb õhukindlat segamissüsteemi, tagades, et segamisnõusse tekib kiiresti piisav vaakum (umbes 200 mbar rõhk). Vaakumsegamisel on segamise aeg (30 sekundit) sama mis ilma vaakumita segamise puhul. Lisateavet segamistehnika kohta vaadake kasutatava segamissüsteemi kasutusjuhistest.

Hoidmine

Ärge hoidke temperatuuril üle 25°C (77°F).

Kõlblikkusaeg/steriilsus

Kõlblikkusaeg on märgitud pappkarbile, alumiiniumist kotile ja sisemisele kotile. Ärge kasutage **COPAL®G+V-d**, kui märgitud kuupäev on möödunud. Etüleenoksiidiga steriliseeritud blisterpakendis on ampull, kus olev monomeer on steriliseeritud filtratsiooniga. **COPAL®G+V** tsemendipulber on steriliseeritud gammakiirgusega. Kasutamata, avatud või kahjustunud pakendite sisu ei tohi uuesti steriliseerida ja see tuleb seetõttu kõrvaldada. Kui tsemendipulber on muutunud nähtavalt kollaseks, ärge kasutage **COPAL®G+V-d**.

Utiliseerimine

Üksikud luutsemendi komponendid, kõvastunud tahke materjal ja lisaks (puhastamata) pakkematerjal tuleb kõrvaldada kohalike asutuste eeskirjade järgi. Kõrvaldage polümeeri komponendid volitatud jäätmehooldlas. Kõrvaldamiseks tuleb vedelat komponenti hästi ventileeritud katte all aurustada või lasta inertsal materjalil seda absorbeerida, misjärel peab komponenti transportima sobivas mahutis.

FI

COPAL® G+V

Ominaisuudet ja koostumus

COPAL® G+V luusementti on nopeasti kovettuva, sementtimäinen, polymetyylimetakrylaattipohjainen ortopediseen kirurgiaan tarkoitettu resiini, joka sisältää varjoaineena zirkoniumoksidia. Gentamisiini- ja vankomysiini-antibioottien lisääminen suojaa infektiolta, jotka johtuvat kovettuneen sementin ja ympäröivän kudoksen kontaminoitumisesta gentamisiinille ja/tai vankomysiinille herkillä patogeeneilla. **COPAL® G+V** -pakkaus sisältää yhden pussin sementtijauhetta, johon antibiootteja on lisätty, ja yhden ampullin monomeeriliuosta resiinin valmistukseen.

Sementtijauhe on pakattu steriilisti. Ulkoinen, epästeriili alumiinista valmistettu suojapussi sisältää polyeteenistä valmistetun paperipussin, joka on sisäpuolelta steriili. Tämän sisällä on toinen steriili polyeteenistä valmistettu paperipussi, joka sisältää sementtijauheen. Molemmat polyeteenistä valmistetut paperipussit on steriloitu gamma-säteilyllä. Steriilisuodattujen monomeerinesteen sisältävä ruskea lasiampulli on pakattu steriilisti etyleenioksidilla steriloituun yksittäiseen läpipainopakkaukseen.

Mikrobiologiset ominaisuudet

Gentamisiini

Vaikutusmekanismi

Gentamisiini on aminoglykosidinen antibiootti. Tarkkaa vaikutusmekanismia ei ole täysin selvitetty, mutta lääke näyttää estävän proteiinisynteesiä herkissä bakteereissa sitomalla bakteerien ribosomien 30S-alayksikköä.

Resistenssimekanismi

Luonnollista ja hankittua resistenssiä gentamisiinille on osoitettu sekä gramnegatiivisissa että grampositiivisissa bakteereissa. Gentamisiinin resistenssi saattaa johtua bakteerien soluseinän läpäisevyyden vähenemisestä, muutoksesta ribosomien sitoutumiskohdassa tai plasmidivälitteisestä resistenssitekijästä, joka tapahtuu konjugaatiossa. Plasmidivälitteisessä resistenssissä resistentit bakteerit voivat muokata lääkettä asetylaatiolla, fosforylaatiolla tai adenylaatiolla, ja resistenssi voi siirtyä saman lajin tai eri lajien organismien välillä. Resistenssi muille aminoglykosideille ja useille muille infektiolääkkeille (esim. kloramfenikoli, sulfonamidit, tetrasykliini) saattaa siirtyä samassa plasmidissa. Resistenssin prevalenssi saattaa vaihdella maantieteellisesti eri lajeilla, ja paikallinen informaatio resistenssistä on toivottavaa, erityisesti vakavia infektiota hoidettaessa.

Vaikutuskirjo

Seuraavassa on gentamisiinin vaikutuskirjon yhteenveto.

- Yleisesti herkkä lajit
 - Grampositiiviset aerobit esim. *Staphylococcus aureus* (metisilliiniherkkä)
 - Gramnegatiiviset aerobit esim. *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp., indolipositiivinen (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹
- Lajit, jotka voivat olla ongelmallisia hankitun resistenssin yhteydessä
 - Grampositiiviset aerobit esim. *Staphylococcus aureus* (metisilliiniresistentti), *Staphylococcus epidermidis*²

- Gramnegatiiviset aerobit esim. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., indolinegatiivinen (*P. vulgaris*)
- Synnynnäisesti resistentit lajit
 - Grampositiiviset anaerobit esim. *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Anaerobit esim. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.

¹ Ajantasaista tietoa ei ole saatavilla julkaisuissa. Herkkyys on odotettua lähteissä, referensseissä ja hoitosuosituksissa.

² Resistenssiaste yli 50% vähintään yhdellä alueella.

³ Resistenssitaso tehohoidossa $\geq 10\%$

Vankomysiini

Vaikutusmekanismi

Vankomysiini on *Amycolatopsis orientalis* -bakteerin tuottama trisyklinen glykopeptidiantibiootti. Vankomysiinin ensisijainen vaikutusmekanismi on soluseinän synteesi estäminen. Lisäksi vankomysiini saattaa muuttaa solukalvon läpäisevyyttä ja RNA-synteesiä.

Resistenssimekanismi

Vankomysiinin ja muiden antibioottiluokkien välillä ei ole ristiresistenssiä. Ristiresistenssistä teikoplaniinille on raportoitu. Vankomysiinille resistentit enterokokit (VREt) ovat paheneva ongelma. Metisilliiniresistentti *Staphylococcus aureus* on paheneva ongelma, ja joitakin isolaatteja, joilla on alentunut herkkyys vankomysiinille, saattaa esiintyä. Resistenssin prevalenssi saattaa vaihdella maantieteellisesti eri lajeilla, ja paikallinen informaatio resistenssistä on toivottavaa, erityisesti vakavia infektiota hoidettaessa.

Vaikutuskirjo

Seuraavassa esitetään vankomysiinin vaikutuskirjon yhteenveto.

- Yleisesti herkkä lajit
 - *Staphylococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Enterococcus* spp.
- Lajit, jotka voivat olla ongelmallisia hankitun resistenssin yhteydessä
 - *Enterococcus faecium*
- Synnynnäisesti resistentit lajit
 - Gramnegatiiviset mikro-organismit esim. Mykobakteerit, sienet

Valmistusaineet

43,0g **COPAL® G+V** -sementtijauhetta sisältää:

0,5g gentamisiinia (gentamisiinisulfaattina)

2,0g vankomysiiniä (vankomysiinihydrokloridina)

Muut aineosat: poly(metyylimetakrylaatti/metakrylaatti), zirkoniumdioksidi, bentsoyyliperoksidi ja väriaine E141.

20 ml monomeerinestettä sisältää:

metyylimetakrylaatti, dimetyyli-p-toluidiini, hydrokinoni ja väriaine E141.

Sisältö**Sementtijauhe sisältää:**

Poly(metyyliakrylaatti, metyylimetakrylaatti)	78 %
Zirkoniumoksidi	14 %
Bentsoyyliperoksidi	1 %
Gentamysiinisulfaatti	2 %
Vankomysiinihydrokloridi	5 %

Monomeerineste sisältää:

Metyylimetakrylaatti	98 %
N,N-dimetyyli-p-toluidiini	2 %

Muut ainesosat:

Sementtijauheessa: Klorofylli VIII (väriaine E141)
 Monomeerinesteessä: Klorofylli VIII (väriaine E141)
 öljymäisessä liuoksessa, hydrokinoni
 Monomeerinesteen ja sementtijauheen välinen massasuhte on 30:70 massaprosenttia.

Käyttötarkoitus

COPAL®G+V on röntgenpositiivinen, itsekovettuva, sementtimäinen resiini, joka on tarkoitettu luukaviteettien täyttämiseen ja/tai stabilointiin sekä tekoniveltä pysyvään kiinnitykseen. **COPAL®G+V** on väriltään vihreä, jotta sementti olisi helppo nähdä leikkausalueella. Sen jälkeen kun sementti on kovettunut kaviteetissa, liikkeen aiheuttamat kuormitusvoimat siirtyvät sementtikerroksen kautta luuhun laajalle alueelle.

Käyttöaihe

COPAL®G+V on tarkoitettu revisiotekoniveltä täyttämiseen, stabilointiin tai pysyvään kiinnittämiseen kirurgisesti puhdistettuihin luukaviteetteihin, jotka ovat aikaisemmin infektioituneet vankomysiiniherkillä patogeeneillä ja joissa pelkästään gentamysiiniä sisältävä sementti arvioidaan riittämättömäksi tai epäsuotuisaksi yksi- tai kaksivaiheisen korvausleikkauksen aikana.

COPAL®G+V on revisiosementti, jota tulisi käyttää vain silloin, kun infektion aiheuttajat eivät ole PMMA-revisiosementtien sisältämälle aminoglykosidi-antibiootille tai aminoglykosidilinkosamidi-antibioottiyhdistelmälle riittävän herkkiä.

Ennen **COPAL®G+V**:n käyttöä on varmistettava, että infektion aiheuttajat ovat herkkiä vankomysiinille.

COPAL®G+V -luusementtiä ei saa käyttää tulehtuneissa luun onkaloissa, joita ei ole ensin puhdistettu kirurgisesti. Jos potilaalla epäillään tai todetaan olevan infektio, on harkittava systeemistä lisä-/oheishoitoa.

COPAL®G+V:tä ei ole arvioitu suhteessa selkärankaleikkauksiin.

Vasta-aiheet

COPAL®G+V:tä ei saa käyttää potilailla, joiden tiedetään olevan yliherkkiä gentamysiinille, muille aminoglykosidiantibiooteille, vankomysiinille tai muille luusementin aineosille. **COPAL®G+V**:tä ei saa käyttää potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta.

COPAL®G+V:n käyttöä lapsilla tai nuorilla ei suositella, koska siitä ei ole kliinistä kokemusta.

COPAL®G+V on vasta-aiheinen primaareissa proteesi-implanteissa, koska se saattaa lisätä bakteerien vankomysiiniresistenssin kehittymistä.

Kohderyhmä

Koska **COPAL®G+V** -valmisteen käytöstä lapsilla ja nuorilla on vain vähän kokemusta, sen käyttöä ei suositella.

Jos muuta vaihtoehtoa ei ole käytettävissä esimerkiksi kirurgisen trauman takia, hoitava kirurgi päättää **COPAL®G+V** -valmisteen käytöstä.

Kohdeikäryhmä

Terveystieteiden ammattilaiset kliinisessä työssä.

Haittavaikutukset

Koska **COPAL®G+V** sisältää gentamysiiniä ja vankomysiiniä, näille aineille tyypillisiä haittavaikutuksia voi esiintyä.

Gentamysiini

- Kuulo- ja tasapainohäiriön vaurio
- Munuaistoksisuus
- Harvinaisissa tapauksissa parestesia, tetania ja lihasheikkous
- Harvinaisissa tapauksissa allergiset reaktiot (eksanteema, urtikaria, anafylaktiset reaktiot)

Vankomysiini

- Tilapäinen kuulon heikkeneminen
- Munuaistoksisuus (harvinaisissa tapauksissa nefriitti)
- Kaikenasteiset yliherkkyysoireet (esim. anafylaktoidi reaktio, johon kuuluu verenpaineen lasku, hengitysvajaus, urtikaria ja kutina)
- Kehon yläosan punoittavat ihottumat ("punaisen niskan" tai "punaisen miehen" oireyhtymä)
- Selän ja rintakehän lihasten kivut ja spasmit
- Harvinaisissa tapauksissa veriarvojen muutokset (esim. agranulosytoosi, neutropenia)

Näiden haittavaikutusten esiintyminen on epätodennäköistä, koska seerumitasot ovat hyvin matalat.

Sekä gentamysiini että vankomysiini ovat potentiaalisesti munuais- ja/tai korvatoksisia. Vaikka kumuloitumisen riski on matalien seerumitasojen takia pieni, varovaisuutta on noudatettava ja gentamysiinin ja vankomysiinin tasoja seurattava potilailla, joilla munuaistoiminta on heikentynyt. Sama koskee potilaita, joilla on aiemmin ollut neuromuskulaarisia häiriöitä (esim. myasthenia gravis, Parkinsonin tauti). Heitä on seurattava tarkasti, erityisesti silloin, jos heillä on ollut munuaisten vajaatoimintaa.

Polymetyylimetakrylaatti-luusementtien kohdalla on usein raportoitu tilapäisestä verenpaineen laskusta heti luusementin ja endoproteesin implantoinnin jälkeen.

Harvinaisissa tapauksissa hypotensiota on seurannut anafylaksia, johon kuuluu anafylaktinen sokki, sydänpysähdys ja äkillinen kuolema.

Lisäksi polymetyylimetakrylaatti-luusementtejä käytettäessä on havaittu seuraavia haittavaikutuksia: tromboflebiitti, pinnallinen haavainfektio, syvä haavainfektio, keuhkoembolia, verenvuodot ja verenpurkaukset, lonkan bursiitti, proteesin löystyminen tai irtoaminen, trochanterin irtoaminen. Muita havaittuja haittavaikutuksia: heterotooppinen uudislun muodostus, sydäninfarkti, nopeat sydämen rytmihäiriöt, aivoverenkierron tapahtuma.

Yhteisvaikutukset

Lihassrelaksanttien ja eetterin antamisen yhteydessä gentamisiin ja vankomysiiniin neuromuskulaariset blokkausominaisuudet saattavat voimistua. Hyvin matalien seerumitasojen valossa tämä on kuitenkin suhteellisen epätodennäköistä potilailla, joilla on terveet munuaiset. Yhteisvaikutusten todennäköisyys kasvaa suhteessa gentamisiin ja vankomysiiniin seerumitasoihin esim. potilailla, joilla munuaistoiminta on heikentynyt.

Samanaikaisesti parenteraalisilla aminoglykosideilla ja myös vankomysiinillä hoidettavien potilaiden kumuloituvaa toksisuutta tulee seurata kliinisen indikaation mukaisesti. Gentamisiin ja vankomysiiniin seerumitasojen mittaamista tulisi harkita.

Gentamisiin ja vahvojen diureettien, kuten etakryynihapon tai furosemin, samanaikainen käyttö saattaa voimistaa gentamisiin ja vankomysiiniin otoksista vaikutusta. Laskimonsisäisesti annettavat diureetit saattavat lisätä gentamisiin ja vankomysiiniin toksisuutta muuttamalla antibioottien pitoisuuksia seerumissa ja kudoksessa.

Varoitukset ja varotoimet

Monomeerineeste on erittäin haihtuvaa ja tulenarkaa. Sähkökauterisointilaitteiden käytöstä johtuvaa monomeerikaasujen syttymistä on raportoitu vastikään implantoitujen luusementtien läheisillä leikkausalueilla. Monomeeri on myös voimakas rasvaliute, eikä se saa joutua kosketuksiin kehon kanssa.

COPAL®G+V -monomeeriä tai sementtiä käsiteltäessä tulee käyttää käsiaineita, jotka estävät monomeerin metyylimetakrylaatin läpikäymistä iholle. Kolminkertaisesta polyetyleenistä, etyleenivinyylialkoholipolymeeristä ja polyetyleenistä valmistettujen käsiaineiden sekä Viton®/butyyli-käsiaineiden on osoitettu antavan hyvän suojan pitkän aikaa. Turvallisuussyistä suositellaan, että kahta paria käsiaineitä käytetään päällekkäin, esim. kirurgisia polyetyleenikäsineitä tavallisten kirurgisten lateksikäsineiden päällä. Pelkästään polystyreeni-butadieenikäsineiden käyttäminen ei riitä.

Pyydä käsinetoimittajaasi varmistamaan, sopivatko käsiaineet käytettäväksi **COPAL®G+V**:n kanssa.

Monomeerihöyryt voivat ärsyttää hengitysteitä ja silmiä ja mahdollisesti aiheuttaa maksavaurioita. Kuvatut ihoärsytykset johtuvat kontaktista monomeerin kanssa.

Piilolinssien valmistajat suosittelevat linssien poistamista vahingollisten tai ärsyttävien höyryjen läheisyydessä. Koska piilolinssit läpäisevät nesteitä ja kaasuja, niitä ei saa käyttää leikkaussalissa, jos metyylimetakrylaattia käytetään.

Ennen **COPAL®G+V**:n käyttämistä kirurgin pitää tutustua hyvin sen ominaisuuksiin, käsittelyyn ja applikoointiin revisioartroplastian aikana. Kirurgia kehoitetaan harjoittelemaan **COPAL®G+V**:n sekoittamista, käsittelyä ja applikoointia

ennen käyttöä. Yksityiskohtaiset tiedot ovat tarpeen, vaikka sementin applikoinnissa käytettäisiin sekoitusjärjestelmiä ja ruiskuja.

Käyttö potilailla

Täydellinen polymeroituminen päättyy potilaassa. Kyseessä on eksotermien reaktio, jossa vapautuu merkittävä määrä lämpöä. Polymeroitumisen aikainen lämpötila saattaa olla fysiologista lämpötilaa korkeampi sekä ylittää lyhytaikaisesti kudosten sopivuuden arvon. Tällä hetkellä ei tiedetä muodostuneen lämmön ja siitä seuraavien kudonsvaurioiden pitkäaikaisvaikutuksia.

Verenpainetta, pulssia ja hengitystä tulee tarkkailla huolellisesti luusementin applikoinnin aikana ja heti sen jälkeen. Mahdollinen merkittävä muutos näissä vitaleitoiminnoissa on eliminoitava viipymättä asianmukaisilla toiminnoilla. Käytettäessä **COPAL®G+V**:tä lonkan kokoproteesin kiinnittämiseen femurin ja acetabulum luuydinkanavan proksimaaliossa on puhdistettava, aspiroitava ja kuivattava huolellisesti juuri ennen sementin vientiä. Laajan paineennousun vähentämiseksi intraosseaalitalassa proteesin implantoinnin aikana on suositeltavaa alentaa painetta intraosseaalitalan imudreneerauksella. Pulmonaaristen tai kardiovaskulaaristen komplikaatioiden yhteydessä on välttämätöntä tarkkailla verivolumia ja mahdollisesti lisätä sitä. Akuutin hengitysvajauksen yhteydessä tulee tehdä anestesiologiset toimenpiteet.

Raskaus ja imetys

Gentamisiin ja vankomysiiniin käytöstä raskaana olevilla ja imettävillä naisilla ei ole saatavilla riittävästi tietoa mahdollisen terveysriskin arviointiin. Gentamisiin ja vankomysiiniin tiedetään läpäisevän istukan. Eläimillä ei gentamisiin eikä vankomysiini tuottanut rakenteellisia epämuodostumia huolimatta toksisuudesta emolle suurilla annoksilla.

Rajallinen kokemus ihmisillä ei viittaa lisääntyneeseen rakenteellisten epämuodostumien riskiin.

Korva- ja munuaistoksisuus sikiössä on potentiaalinen vaara, mutta tätä ei ole vahvistettu kliinisesti. Palautumattoman, bilateraalisen synnynnäisen kuulonmenetyksen tapauksia on raportoitu lapsilla syntymää edeltävän streptomysiinihoidon jälkeen. Gentamisiin ja vankomysiini erittyvät pieninä määrinä ihmisen rintamaitoon ja imeytyvät imeväiseen.

Koska vastasyntyneen suolen läpäisevyys on suurempi, kumuloitumista ja toksisuutta ei voida sulkea pois. Näiden tietojen valossa äidille koitua hyöty on punnittava suhteessa lapsen kohdistuvaan mahdolliseen riskiin ennen **COPAL®G+V**:n käyttöä raskauden ja imetyksen aikana.

Yhteensopimattomuudet

Vesipitoisia nesteitä (esim. antibiootteja sisältäviä) ei saa lisätä luusementtiin, koska ne vähentävät sementin lujuutta huomattavasti.

Annostelu ja valmistaminen

Sen jälkeen kun sementtijauhe on sekoitettu monomeerineesteeseen, muodostuu nopeasti kovettuva, muovautuva massa, joka applikoidaan luukaviteettiin tuki- ja/tai täyteaineeksi.

COPAL®G+V on väriltään vihreä, jotta sementti olisi helppo nähdä leikkausalueella.

Annos valmistetaan sekoittamalla sementtijauhepussin koko sisältö monomeerineesteampullin koko sisällön kanssa. Tarvittavan sementtimassan määrä riippuu leikkauksen tyypistä ja käytettävästä tekniikasta.

Vähintään yksi lisäannos **COPAL®G+V**:tä tulisi pitää valmiina ennen leikkauksen aloittamista. Jokainen annos valmistetaan erikseen. Käytännössä on hyvin harvinaista, että yhdessä implantaatioissa tarvitaan useampia kuin neljä esiannosteltua yksikköä. Jopa näillä annoksilla on odotettavissa vain hyvin pieniä gentamysiinin ja vankomysiinin seerumitasoja. Sekoitusta tehdään steriileissä olosuhteissa.

Avustajan tulee avata epästeriili alumiininen suojapussi, ulompi polyetyleni-paperipussi (jonka ulkopuoli on epästeriili) ja ampullien (jonka ulkopuoli on myös epästeriili) läpipainopakkaukset niin, että sisäpakkauksen steriiliys säilyy. Aseta steriili polyetyleni-paperipussi ja ampulli steriilille pöydälle aseptisesti. Avaa polyetyleni-paperipussi ja ampulli steriilisti.

Älä avaa ampullia sekoitusjärjestelmän yläpuolella välttääksesi lasinpalasten joutumista sementin sekaan.

Avaaminen steriileissä olosuhteissa:



Pussin yläosan avausläpät auttavat PE-kalvon irrottamisessa paperista. Jotta saat mahdollisimman hyvän otteen avausläpistä, paperin/PE-kalvopuolen tulee olla peukalon, etusormen ja keskisormen välissä.

Käytä koko peukalon pintaa PE-kalvo- ja paperipuolen tarttumiseen ja irrota jokainen alue tasaisesti.

Käyttö

Sekoitus voidaan tehdä käsin tai tyhjiösekoitusjärjestelmällä. Tyhjiösekoitusta pidetään olennaisena osana huipputeknologista sementointitekniikkaa.

COPAL®G+V -aineen sekoitus-, käsittely- ja kovettumisaikat löytyvät käyttöohjeen lopussa olevasta kaaviokuvasta. Huomaa, että nämä ovat vain ohjeellisia, koska työskentely- ja kovettumisaika riippuu lämpötilasta ja kosteudesta; esim. sementtijauheen, monomeerinesteen, sekoittimen, alustan ja käsien välittömän ympäristön lämpötilat ovat tärkeitä.

Käsin sekoittaminen

Murra ampulli, kaada monomeerineste sekoitusastiaan ja lisää sementtijauhe. Sekoita sitten varovasti 30s. Lopputulos on tasainen, vihreä massa, jota voidaan työstää sen jälkeen kun, se ei enää tartu kumikäsineisiin. Käyttöaika riippuu

materiaalin ja huoneen lämpötilasta. Riittävän kiinnityksen varmistamiseksi proteesi tulee asentaa ja sitä tulee pitää paikallaan työskentelyaikana, kunnes luusementti on täysin kovettunut. Poista ylimääräsementti, kun se on vielä pehmeää. Jos leikkauksen aikana tarvitaan lisää sementtiä, toinen sementtijauhepussi voidaan sekoittaa monomeerinesteampulliin edellä kuvatulla tavalla ja massa pitää lisätä aiemmin applikoituun sementtiin ennen kuin tämä on kovettunut. Sekoita aina pussin koko sisältö monomeerinesteampullin koko sisällön kanssa.

Tyhjiösekoitusjärjestelmä

Vähemmän huokoisen luusementin aikaansaamiseksi sementtijauhe ja monomeerineste sekoitetaan tyhjiössä. Tähän tarkoitukseen on käytettävä ilmatiivistä sekoitinta, mikä varmistaa sen, että sekoitusastiasa kehittyy nopeasti riittävä alipaine (absoluuttinen paine noin 200 mbar). Tyhjiösekoituksessa sekoitus aika (30s) on sama kuin sekoitettaessa ilman tyhjiötä. Lisätietoja sekoitustekniikasta on käytettävän sekoittimen käyttöohjeissa.

Säilytys

Säilytä alle 25 °C (77 °F)

Säilyvyysaika/steriiliys

Viimeinen käyttöpäivä on pakkauslaatikossa, alumiinisuoja-pussissa ja sisäpussissa. Älä käytä **COPAL®G+V**:tä, jos ilmoitettu viimeinen käyttöpäivä on mennyt ohi. Monomeeri on steriloitu suodattamalla, ja pakattu ampulliin joka on etyleenioksidikaasulla steriloidussa läpipainopakkauksessa. **COPAL®G+V** -sementtijauhe on steriloitu gammasäteilytyksellä. Käyttämättä jääneiden, avattujen ja vahingoittuneiden pakkausten sisältöä ei saa steriloida uudelleen vaan ne pitää hävittää. Jos sementtijauhe on muuttunut selvästi keltaiseksi, älä käytä **COPAL®G+V**:tä.

Hävittäminen

Luusementin yksittäiset osat, kovettunut luusementti ja (puhdistamaton) pakkausmateriaali on hävitettävä paikallisten viranomaismääräysten mukaisesti. Polymeeriosa on hävitettävä valtuutetussa jätteenkäsittelylaitoksessa. Nesteosaa on haihdutettava hyvin tuuletetun kuvun alla tai imeytettävä reagoimattomaan materiaaliin ja siirrettävä sopivaan säiliöön hävittämistä varten.

FR

COPAL® G+V

Propriétés et composition

Le ciment osseux **COPAL® G+V** est une résine cimentaire à polymérisation rapide à base de polyméthacrylate de méthyle, utilisée en chirurgie orthopédique et contenant un produit de contraste, le dioxyde de zirconium. L'ajout des antibiotiques que sont la gentamicine et la vancomycine protège de l'infection due à la contamination du ciment polymérisé et le tissu voisin des pathogènes sensibles à la gentamicine et/ou à la vancomycine.

Une boîte de **COPAL® G+V** contient un sachet de poudre de ciment, à laquelle les antibiotiques ont été ajoutés, et une ampoule de monomère liquide servant à la préparation de la résine.

La poudre de ciment est emballée dans un emballage stérile. Le sachet de protection en aluminium extérieur et non stérile contient un sachet papier-polyéthylène stérile à l'intérieur. À l'intérieur de celui-ci, un autre sachet papier-polyéthylène stérile contient la poudre de ciment. Les deux sachets papier-polyéthylène ont été stérilisés aux rayons gamma. L'ampoule en verre brun contenant le liquide monomère stérilisé par filtration est également emballée de manière stérile dans un blister individuel stérilisé à l'oxyde d'éthylène.

Propriétés microbiologiques

Gentamicine

Mécanisme d'action

La gentamicine est un antibiotique de la famille des aminosides. Bien que le mécanisme d'action exact reste imprécis, ce médicament semble inhiber la synthèse des protéines chez les bactéries sensibles en se fixant à la sous-unité 30S du ribosome bactérien.

Mécanisme de résistance

La résistance naturelle et résultante à la gentamicine a été démontrée chez les bactéries à Gram négatif et à Gram positif. La résistance à la gentamicine peut être due à la baisse de perméabilité de la paroi cellulaire bactérienne, à l'altération du site de liaison ribosomique ou à la présence d'un facteur de résistance médiée par plasmide acquis par conjugaison. La résistance médiée par plasmide permet aux bactéries résistantes de modifier enzymatiquement le médicament par acétylation, phosphorylation ou adénylation et peut être transférée entre organismes d'espèces identiques ou différentes. La résistance à d'autres aminosides et à plusieurs autres anti-infectieux (p. ex. le chloramphénicol, les sulphonamides, la tétracycline) peut être transférée sur le même plasmide. La prévalence de la résistance peut varier géographiquement pour certaines espèces et il est préférable d'avoir des informations locales sur la résistance, particulièrement dans le cadre du traitement d'infections sévères.

Spectre d'action

La liste ci-dessous récapitule le spectre d'action de la gentamicine.

- Espèces habituellement sensibles
 - Bactéries aérobies à Gram positif par exemple *Staphylococcus aureus* (sensible à la méticilline)

- Bactéries aérobies à Gram négatif par exemple *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp, indol positif (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹

- Espèces qui pourraient être problématiques en cas de résistances acquises

- Bactéries aérobies à Gram positif par exemple *Staphylococcus aureus* (résistant à la méticilline) *Staphylococcus epidermidis*²
- Bactéries aérobies à Gram négatif par exemple *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp, indol négatif (*P. mirabilis*)

- Espèces résistantes de façon inhérente

- Bactéries anaérobies à Gram positif par exemple *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
- Bactéries anaérobies par exemple *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.

¹ Les données actualisées ne sont pas disponibles dans les publications. La sensibilité est estimée au vu de sources, références et recommandations de traitement antérieures.

² Degré de résistance > 50 % dans au moins une zone.

³ Taux de résistance en soins intensifs (SI) ≥ 10 %

Vancomycine

Mécanisme d'action

La vancomycine est un antibiotique de la famille des glycopeptides tricycliques dérivé d'*Amycolatopsis orientalis*. Le principal mode d'action de la vancomycine est l'inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire. En outre, la vancomycine peut modifier la perméabilité de la membrane cellulaire et la synthèse de l'ARN.

Mécanisme de résistance

Il n'existe pas de résistance croisée entre la vancomycine et d'autres classes d'antibiotiques. Une résistance croisée à la teicoplanine a été rapportée. Les entérocoques résistants à la vancomycine (ERV) représentent un problème croissant, tout comme les *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM), et de rares isolats présentant une susceptibilité réduite à la vancomycine peuvent se produire. La prévalence de la résistance peut varier géographiquement pour certaines espèces et il est préférable d'avoir des informations locales sur la résistance, particulièrement dans le cadre du traitement d'infections sévères.

Spectre d'action

La liste ci-dessous récapitule le spectre d'action de la vancomycine.

- Espèces habituellement sensibles
 - *Staphylococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Enterococcus* spp.
- Espèces qui pourraient être problématiques en cas de résistances acquises
 - *Enterococcus faecium*
- Espèces résistantes de façon inhérente
 - Micro-organismes à Gram négatif par exemple *Mycobacteria*, *fungi*

Ingédients

43,0g de poudre de ciment **COPAL®G+V** contiennent :
0,5g de gentamicine (sous forme de sulfate de gentamicine)
2,0g de vancomycine (sous forme de chlorhydrate de vancomycine)

Autres composants : méthacrylate de polyméthyle/méthacrylate, dioxyde de zirconium, peroxyde de benzoyle et colorant E141.

20 ml de monomère liquide contiennent :
méthacrylate de méthyle, diméthyle-p-toluidine, hydroquinone et colorant E141.

Composition**La poudre de ciment contient :**

Poly-(méthacrylate, méthacrylate de méthyle)	78 %
Dioxyde de zirconium	14 %
Peroxyde de benzoyle	1 %
Sulfate de gentamicine	2 %
Chlorhydrate de vancomycine	5 %

Le liquide monomère contient :

Méthacrylate de méthyle	98 %
N,N-diméthyle-p-toluidine	2 %

Autres composants :

Dans la poudre de ciment : Chlorophylle VIII (colorant E141)
Dans le liquide monomère : Chlorophylle VIII (colorant E141)
dans une solution huileuse, hydroquinone
Le rapport de masse du liquide monomère par rapport à la poudre de ciment est de 30 à 70 pour cent en masse.

Usage prévu

COPAL®G+V est une résine radiopaque autopolymérisable cimentaire servant à combler et/ou stabiliser les cavités osseuses et permettant de fixer de manière permanente les prothèses articulaires. **COPAL®G+V** a une teinte verte pour rendre le ciment clairement visible dans le champ chirurgical. Après comblement de la cavité osseuse, les forces de charge résultant du mouvement sont transférées vers l'os sur une zone étendue par le revêtement de ciment.

Indication

COPAL®G+V est indiquée pour combler, stabiliser ou fixer de manière permanente les prothèses articulaires de réintervention dans des cavités osseuses chirurgicalement nettoyées qui ont été antérieurement infectées par des pathogènes sensibles à la vancomycine, et ce uniquement si le ciment à base de gentamicine est jugé inapproprié ou non souhaitable dans le cadre des procédures de remplacement en une et deux étapes.

COPAL®G+V est un ciment de réintervention à utiliser uniquement lorsque les agents infectieux responsables de l'infection ne sont pas suffisamment sensibles aux antibiotiques de la classe des aminoglycosides ou à l'association d'antibiotiques de la classe des aminoglycosides et des lincosamides contenus dans les ciments de réintervention PMMA.

Avant d'utiliser **COPAL®G+V**, s'assurer que les agents infectieux responsables de l'infection sont suffisamment sensibles à la vancomycine.

COPAL®G+V ne doit pas être utilisé dans des cavités osseuses infectées qui n'ont pas été nettoyées chirurgicalement. Un traitement systémique doit être envisagé en cas d'infection suspectée ou avérée.

COPAL®G+V n'a pas été évalué au regard des interventions sur la colonne vertébrale.

Contre-indications

COPAL®G+V ne doit pas être utilisé en cas d'hypersensibilité connue à la gentamicine, à d'autres aminosides, à la vancomycine ou à d'autres composants du ciment osseux.

COPAL®G+V ne doit pas être utilisé en cas d'insuffisance rénale sévère.

Comme **COPAL®G+V** n'a pas été testé avec des enfants ou des adolescents, il est recommandé de ne pas l'utiliser chez cette population.

COPAL®G+V ne doit pas être utilisé dans les cavités osseuses infectées qui n'auraient pas été nettoyées au préalable de manière chirurgicale. En cas de soupçon d'infection ou d'infection avérée, un traitement supplémentaire systématique doit être envisagé.

Population cible

On possède peu de données sur l'utilisation de **COPAL®G+V** chez les enfants et les adolescents, une telle utilisation n'est donc pas recommandée.

En l'absence d'autre option, par exemple en cas de traumatisme chirurgical actuel, c'est au chirurgien traitant de décider d'utiliser **COPAL®G+V**.

Groupe cible d'utilisateurs

Professionnels de santé en milieu clinique.

Effets secondaires

À cause de la gentamicine et de la vancomycine contenues dans **COPAL®G+V**, des effets secondaires typiques de ces substances peuvent toujours survenir.

Gentamicine

- Lésions des nerfs auditifs et vestibulaires
- Néphrotoxicité
- Rares cas de paresthésie, tétanie et faiblesse musculaire
- Rares cas de réactions allergiques (exanthème, urticaire, réactions anaphylactiques)

Vancomycine

- Détérioration temporaire ou permanente de l'audition
- Néphrotoxicité (rares cas de néphrite)
- Réactions d'hypersensibilité à tous les degrés d'intensité (p.ex. réaction anaphylactoïde, dont chute de la tension artérielle, détresse respiratoire, urticaire et démangeaisons)
- Éruptions cutanées sur la partie supérieure du corps (érythrose héliodermique du cou, ou RNS pour « red neck syndrome »)
- Douleurs et spasmes dans les muscles du dos et de la poitrine
- Rares cas de variations de la numération sanguine (p.ex. agranulocytose, neutropénie)

La manifestation de ces effets secondaires est peu probable étant donné la faiblesse des taux sériques atteints.

La gentamicine comme la vancomycine sont potentiellement

néphrotoxiques et/ou ototoxiques. Bien que le risque d'accumulation soit réduit au vu de la faiblesse des taux sériques, la prudence est de mise et les taux de gentamicine et de vancomycine doivent être surveillés chez les insuffisants rénaux. Il en va de même pour les patients ayant des antécédents de troubles neuromusculaires (p. ex. myasthénie gravis, maladie de Parkinson), qui doivent être suivis étroitement, en particulier s'ils présentent également des antécédents d'insuffisance rénale.

Une baisse temporaire de la tension artérielle juste après l'implantation du ciment osseux et de la prothèse a souvent été rapportée avec les ciments osseux à base de polyméthacrylate de méthyle.

Des cas rares dans lesquels l'hypotension était accompagnée d'anaphylaxie, dont un choc anaphylactique, un arrêt cardiaque et un décès subit, ont été décrits.

Les autres effets indésirables suivants ont été observés avec les ciments osseux à base de méthacrylate de méthyle : thrombophlébite, infection superficielle de la plaie, infection profonde de la plaie, embolie pulmonaire, hémorragie et hématomes, bursite trochantérienne, relâchement ou déplacement de la prothèse, détachement du trochanter. Autres effets secondaires observés : formation hétérotopique d'os nouveau, infarctus du myocarde, brève arythmie cardiaque, accident vasculaire cérébral (AVC).

Interactions

À cause de l'administration de décontractants musculaires et d'éther, les propriétés de blocage neuromusculaire de la gentamicine et de la vancomycine peuvent être intensifiées. Toutefois, au vu de la faiblesse des taux sériques, cela est relativement improbable chez les patients présentant une fonction rénale saine. La probabilité d'interactions augmente de manière proportionnelle avec les taux sériques de gentamicine et de vancomycine, p. ex. chez les patients présentant une altération de la fonction rénale. Les patients traités simultanément par aminosides par voie parentérale et par vancomycine doivent être surveillés pour détecter une éventuelle toxicité cumulative en fonction de l'indication clinique. La mesure des taux sériques de gentamicine et de vancomycine peut être envisagée. L'utilisation simultanée de gentamicine et de puissants diurétiques, tels que l'acide éthacrynique ou le furosémide, peuvent intensifier l'effet ototoxique de la gentamicine et de la vancomycine. Les diurétiques administrés par intraveineuse peuvent accroître la toxicité de la gentamicine et de la vancomycine en faisant varier les concentrations d'antibiotiques dans le sérum et les tissus.

Mises en garde et précautions d'emploi

Le monomère liquide est fortement volatil et inflammable. Des cas d'ignition des vapeurs du monomère causée par l'utilisation de dispositifs d'électrocautérisation dans des champs opératoires proches du ciment osseux fraîchement implanté ont été rapportés. Le monomère est également un puissant solvant lipidique et ne doit donc pas entrer en contact direct avec le corps.

Pour manipuler le monomère ou le ciment COPAL®G+V, il est nécessaire de porter des gants offrant une protection adéquate pour empêcher le méthacrylate de méthyle du monomère de pénétrer dans la peau. Les gants trois couches constitués de polyéthylène, de copolymère d'éthylène et d'alcool vinylique ainsi que de polyéthylène et les gants en Viton®/butyle se sont avérés offrir une bonne protection sur une longue période. À des fins de sécurité, il est recommandé de porter

deux paires de gants l'une par-dessus l'autre, p. ex. des gants chirurgicaux en polyéthylène par-dessus des gants chirurgicaux standard en latex. L'utilisation de gants en latex ou en polystyrène-butadiène seuls est inadéquate. Veuillez demander au fournisseur de vos gants de vous confirmer qu'ils sont adaptés à une utilisation avec COPAL®G+V. Les vapeurs du monomère peuvent irriter les voies respiratoires ainsi que les yeux et éventuellement causer des lésions hépatiques. Des irritations cutanées dues au contact avec le monomère ont été décrites.

Les fabricants de lentilles de contact souples recommandent d'enlever les lentilles en présence de vapeurs nuisibles ou irritantes. Les lentilles de contact souples étant perméables aux liquides et aux gaz, elles ne doivent pas être portées dans la salle d'opération en cas d'utilisation du méthacrylate de méthyle.

Avant d'utiliser COPAL®G+V, le chirurgien doit bien en connaître les propriétés, la manipulation et l'application dans le cadre de l'arthroplastie de réintervention. Il est conseillé au chirurgien de s'exercer au mélange, à la manipulation et à l'introduction de COPAL®G+V avant de l'utiliser en conditions réelles. Une connaissance approfondie de ces étapes est nécessaire, même si des systèmes de mélange et des seringues sont utilisés pour appliquer le ciment.

Utilisation sur patient

La polymérisation a lieu chez le patient et se caractérise par une réaction exothermique libérant une extrême chaleur. Les températures atteintes au cours de la polymérisation peuvent être supérieures aux températures physiologiques et peuvent dépasser la valeur de la compatibilité tissulaire un court instant. D'après nos informations, l'effet à long terme de la chaleur générée et les lésions tissulaires qui en découlent sont inconnues.

La tension artérielle, le pouls et la respiration doivent être étroitement surveillés pendant et juste après l'introduction du ciment osseux. Toute variation significative de ces paramètres vitaux doit être prise en charge sans délai par des mesures appropriées. Lorsque COPAL®G+V est employé dans le cadre d'une fixation de prothèse totale de hanche, la zone proximale du canal médullaire du fémur et de l'acétabulum doit être soigneusement nettoyée, aspirée et séchée juste avant l'introduction du ciment osseux. Pour réduire la forte augmentation de la pression dans l'espace intra-osseux pendant l'implantation de la prothèse, il est conseillé de drainer l'espace intra-osseux par succion. En cas de complications pulmonaires ou cardiovasculaires, il faut surveiller le volume sanguin et éventuellement l'augmenter. En cas d'insuffisance respiratoire aiguë, il convient de prendre des mesures anesthésiologiques.

Grossesse et allaitement

Les données disponibles sur l'utilisation de la gentamicine et de la vancomycine chez la femme enceinte et allaitante ne sont pas suffisantes pour évaluer le risque potentiel sur la santé. La gentamicine et la vancomycine sont connues pour traverser le placenta. Chez l'animal, ni la gentamicine, ni la vancomycine n'ont généré de malformations structurales malgré la toxicité maternelle à hautes doses.

Les données limitées sur l'homme ne vont pas dans le sens d'un risque accru de malformations structurales.

L'ototoxicité et la néphrotoxicité chez le fœtus représentent un danger potentiel, mais cela n'a pas été cliniquement prouvé. Des cas de perte irréversible, bilatérale et congéni-

tales de l'audition ont été rapportés chez des enfants après une exposition prénatale à la streptomycine. La gentamicine et la vancomycine sont excrétées en quantités réduites dans le lait de la mère et absorbées par l'enfant allaité. En raison de la perméabilité intestinale accrue chez le nouveau-né, l'accumulation et la toxicité ne peuvent être exclues. Au vu de ces données, les bénéfices pour la mère doivent être mis en balance avec le risque potentiel pour l'enfant avant toute utilisation de **COPAL®G+V** pendant la grossesse et l'allaitement.

Incompatibilités

Il ne faut pas ajouter de solutions aqueuses (p.ex. celles contenant des antibiotiques) au ciment osseux parce qu'elles atténuent considérablement la résistance du ciment.

Dosage et préparation

Le mélange de la poudre de ciment avec le monomère liquide donne une pâte ductile à polymérisation rapide qui est introduite dans les cavités osseuses à des fins d'ancrage et/ou de comblement.

COPAL®G+V a une teinte verte pour rendre le ciment clairement visible dans le champ chirurgical.

Une dose est préparée en mélangeant tout le contenu du sachet de poudre de ciment avec tout le monomère liquide de l'ampoule. La quantité de pâte cimentaire nécessaire dépend des caractéristiques de l'intervention chirurgicale et de la technique utilisée.

Au moins une dose supplémentaire de **COPAL®G+V** doit être disponible avant le début de l'opération. Chaque dose est préparée séparément. En pratique, il est très rare qu'une implantation nécessite plus de quatre unités prédosées. Même à ces doses, les taux sériques de gentamicine et de vancomycine devraient rester faibles. Le mélange doit être effectué dans des conditions stériles.

La poche protectrice non stérile en aluminium, le sachet extérieur de papier en polyéthylène (l'extérieur duquel étant non stérile) et l'emballage-coque des ampoules (l'extérieur duquel est également non stérile) doivent être ouverts par un assistant en charge de la stérilité. Placer le sachet stérile en papier de polyéthylène et l'ampoule sur une table stérile en préservant l'asepsie. Ouvrir le sachet en papier de polyéthylène et l'ampoule dans des conditions stériles. Ne pas briser l'ampoule au-dessus du système de mélange, afin de ne pas introduire des débris de verre dans le ciment.

Ouverture sous conditions stériles :



Les languettes d'ouverture du sachet vous aident à détacher le film PE du papier. Pour bien saisir les languettes d'ouverture, saisissez chaque côté papier/film PE avec le pouce, l'index et le majeur. Utilisez toute la surface du pouce pour saisir les côtés film PE et papier et les séparer de manière uniforme.

Application

Le mélange peut être effectué manuellement ou dans un système de mélange sous vide. Le mélange sous vide est considéré comme faisant partie intégrante des règles de l'art de la technique de cimentation. Les temps de mélange, de modelage et de durcissement de **COPAL®G+V** sont indiqués dans le graphique figurant à la fin du mode d'emploi. Veuillez noter que les temps men-

tionnés ont une valeur indicative uniquement car les temps de travail et de polymérisation dépendent de la température et de l'humidité. Ainsi les températures ambiantes directes sont importantes, notamment la température de la poudre de ciment, du monomère liquide, du système de mélange, du plan de travail et des mains.

Mélange manuel

Casser l'embout de l'ampoule, verser le monomère liquide dans un récipient de mélange et ajouter toute la poudre de ciment. Puis, mélanger soigneusement pendant 30s. On obtient un composé homogène, vert et pâteux qui peut être travaillé dès qu'il n'adhère plus aux gants en caoutchouc. Le temps d'application dépend de la température du matériau et de la température ambiante. Pour garantir une bonne fixation, la prothèse doit être introduite et maintenue dans la fenêtre de temps autorisée pour le travail, jusqu'à ce que le ciment osseux ait complètement pris. Enlever tout surplus de ciment pendant qu'il est encore mou.

S'il l'opération requiert plus de ciment, un autre sachet de poudre de ciment peut être mélangé avec une ampoule de monomère liquide comme décrit ci-dessus. Le composé moulable obtenu doit être appliqué sur le ciment déjà en place avant que ce dernier n'ait pris. Toujours mélanger tout le contenu d'un sachet avec tout le contenu d'une ampoule de monomère liquide.

Système de mélange sous vide

Pour obtenir un ciment osseux à porosité réduite, la poudre de ciment et le monomère liquide sont mélangés dans un système sous vide. À cette fin, il convient d'utiliser un système de mélange étanche à l'air, en s'assurant qu'un vide suffisant se crée rapidement dans le récipient de mélange (pression absolue d'env. 200 mbar). Pour le mélange sous vide, le temps de malaxage (30s) est le même que lorsque le mélange est effectué sans système sous vide. Pour plus de détails sur la technique de mélange, se reporter au mode d'emploi du système de mélange utilisé.

Stockage

Ne pas conserver ni stocker à une température dépassant 25°C (77°F).

Durée de conservation/stérilité

La date d'expiration est indiquée sur la boîte pliante, sur le sachet protecteur en aluminium et sur le sachet intérieur. Ne pas utiliser **COPAL®G+V** si la date indiquée est dépassée. Le monomère est stérilisé par filtration dans une ampoule placée sous emballage-coque stérilisé par oxyde d'éthylène. La poudre de ciment **COPAL®G+V** a été stérilisée par rayonnement gamma. Le contenu des paquets non utilisés, ouverts ou abîmés ne doit pas être restérilisé et doit donc être jeté. Si la poudre de ciment a pris une couleur nettement jaune, ne pas utiliser **COPAL®G+V**.

Élimination

Les différents composants du ciment osseux, le ciment osseux durci de même que les matériaux d'emballage (souillés) doivent être éliminés en conformité avec les dispositions réglementaires locales. Éliminer le composant polymère auprès d'une installation agréée pour ce type de déchets. Le composant liquide doit être évaporé sous une hotte bien ventilée ou absorbé par un matériau inerte et transféré dans un conteneur approprié en vue de son élimination.

FR (CA)

COPAL® G+V

Nota: Applicable au Canada!

Propriétés et composition

Le ciment osseux **COPAL® G+V** est une résine cimentaire à polymérisation rapide à base de polyméthacrylate de méthyle, utilisée en chirurgie orthopédique et contenant un produit de contraste, le dioxyde de zirconium. L'ajout des antibiotiques que sont la gentamicine et la vancomycine protège de l'infection due à la contamination du ciment polymérisé et le tissu voisin des pathogènes sensibles à la gentamicine et/ou à la vancomycine.

Une boîte de **COPAL® G+V** contient un sachet de poudre de ciment, à laquelle les antibiotiques ont été ajoutés, et une ampoule de monomère liquide servant à la préparation de la résine.

La poudre de ciment est emballée dans un emballage stérile. Le sachet de protection en aluminium extérieur et non stérile contient un sachet papier-polyéthylène stérile à l'intérieur. À l'intérieur de celui-ci, un autre sachet papier-polyéthylène stérile contient la poudre de ciment. Les deux sachets papier-polyéthylène ont été stérilisés aux rayons gamma. L'ampoule en verre brun contenant le liquide monomère stérilisé par filtration est également emballée de manière stérile dans un blister individuel stérilisé à l'oxyde d'éthylène.

Propriétés microbiologiques

Gentamicine

Mécanisme d'action

La gentamicine est un antibiotique de la famille des aminosides. Bien que le mécanisme d'action exact reste imprécis, ce médicament semble inhiber la synthèse des protéines chez les bactéries sensibles en se fixant à la sous-unité 30S du ribosome bactérien.

Mécanisme de résistance

La résistance naturelle et résultante à la gentamicine a été démontrée chez les bactéries à Gram négatif et à Gram positif. La résistance à la gentamicine peut être due à la baisse de perméabilité de la paroi cellulaire bactérienne, à l'altération du site de liaison ribosomique ou à la présence d'un facteur de résistance médiée par plasmide acquis par conjugaison. La résistance médiée par plasmide permet aux bactéries résistantes de modifier enzymatiquement le médicament par acétylation, phosphorylation ou adénylation et peut être transférée entre organismes d'espèces identiques ou différentes. La résistance à d'autres aminosides et à plusieurs autres anti-infectieux (p. ex. le chloramphénicol, les sulphonamides, la tétracycline) peut être transférée sur le même plasmide. La prévalence de la résistance peut varier géographiquement pour certaines espèces et il est préférable d'avoir des informations locales sur la résistance, particulièrement dans le cadre du traitement d'infections sévères.

Spectre d'action

La liste ci-dessous récapitule le spectre d'action de la gentamicine.

- Espèces habituellement sensibles
 - Bactéries aérobies à Gram positif par exemple *Staphylococcus aureus* (sensible à la méticilline)

- Bactéries aérobies à Gram négatif par exemple *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp, indol positif (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹

- Espèces qui pourraient être problématiques en cas de résistances acquises

- Bactéries aérobies à Gram positif par exemple *Staphylococcus aureus* (résistant à la méticilline), *Staphylococcus epidermidis*²
- Bactéries aérobies à Gram négatif, *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp, indol négatif (*P. mirabilis*)

- Espèces résistantes de façon inhérente

- Bactéries anaérobies à Gram positif par exemple *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
- Bactéries anaérobies par exemple *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.

¹ Les données actualisées ne sont pas disponibles dans les publications. La sensibilité est estimée au vu de sources, références et recommandations de traitement antérieures.

² Degré de résistance > 50 % dans au moins une zone.

³ Taux de résistance en soins intensifs (SI) ≥ 10 %

Vancomycine

Mécanisme d'action

La vancomycine est un antibiotique de la famille des glycopeptides tricycliques dérivé d'*Amycolatopsis orientalis*. Le principal mode d'action de la vancomycine est l'inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire. En outre, la vancomycine peut modifier la perméabilité de la membrane cellulaire et la synthèse de l'ARN.

Mécanisme de résistance

Il n'existe pas de résistance croisée entre la vancomycine et d'autres classes d'antibiotiques. Une résistance croisée à la teicoplanine a été rapportée. Les entérocoques résistants à la vancomycine (ERV) représentent un problème croissant, tout comme les *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM), et de rares isolats présentant une susceptibilité réduite à la vancomycine peuvent se produire. La prévalence de la résistance peut varier géographiquement pour certaines espèces et il est préférable d'avoir des informations locales sur la résistance, particulièrement dans le cadre du traitement d'infections sévères.

Spectre d'action

La liste ci-dessous récapitule le spectre d'action de la vancomycine.

- Espèces habituellement sensibles
 - *Staphylococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Enterococcus* spp.
- Espèces qui pourraient être problématiques en cas de résistances acquises
 - *Enterococcus faecium*
- Espèces résistantes de façon inhérente
 - Micro-organismes à Gram négatif par exemple *Mycobacteria*, *fungi*

Ingrédients

43,0g de poudre de ciment **COPAL®G+V** contiennent :
0,5g de gentamicine (sous forme de sulfate de gentamicine)
2,0g de vancomycine (sous forme de chlorhydrate de vancomycine)

Autres composants : méthacrylate de polyméthyle/
méthacrylate, dioxyde de zirconium, peroxyde de benzoyle
et colorant E141.

20ml de monomère liquide contiennent :
méthacrylate de méthyle, diméthyle-p-toluidine, hydroquinone
et colorant E141.

Composition**La poudre de ciment contient :**

Poly-(méthacrylate, méthacrylate de méthyle)	78 %
Dioxyde de zirconium	14 %
Peroxyde de benzoyle	1 %
Sulfate de gentamicine	2 %
Chlorhydrate de vancomycine	5 %

Le liquide monomère contient :

Méthacrylate de méthyle	98 %
N,N-diméthyle-p-toluidine	2 %

Autres composants :

Dans la poudre de ciment : Chlorophylle VIII (colorant E141)

Dans le liquide monomère : Chlorophylle VIII (colorant E141)
dans une solution huileuse, hydroquinone

Le rapport de masse du liquide monomère par rapport à la
poudre de ciment est de 30 à 70 pour cent en masse.

Usage prévu

COPAL®G+V est une résine radiopaque autopolymérisable
cimentaire servant à combler et/ou stabiliser les cavités
osseuses et permettant de fixer de manière permanente les
prothèses articulaires. **COPAL®G+V** a une teinte verte pour
rendre le ciment clairement visible dans le champ chirurgical.
Après comblement de la cavité osseuse, les forces de charge
résultant du mouvement sont transférées vers l'os sur une
zone étendue par le revêtement de ciment.

Indication

COPAL®G+V est indiqué à la deuxième étape des procé-
dures de remplacement en deux étapes pour le remplis-
sage, la réparation permanente des endoprothèses articu-
laires de révision dans des cavités osseuses chirurgicale-
ment nettoyées et auparavant infectées par des pathogènes
sensibles à la vancomycine, lorsque le ciment à base de
gentamicine seule est considéré comme inadéquat ou non
souhaitable, et après résolution de l'infection initiale.

COPAL®G+V est un ciment de réintervention à utiliser uni-
quement lorsque les agents infectieux responsables de
l'infection ne sont pas suffisamment sensibles aux antibio-
tiques de la classe des aminoglycosides ou à l'association
d'antibiotiques de la classe des aminoglycosides et des

lincosamides contenus dans les ciments de réintervention
PMMA.

Avant d'utiliser **COPAL®G+V**, s'assurer que les agents
infectieux responsables de l'infection sont suffisamment
sensibles à la vancomycine.

COPAL®G+V ne doit pas être utilisé en cas d'infection active.
Si une infection est suspectée ou confirmée, un traitement
systémique adjuvant doit être envisagé.

L'utilisation de **COPAL®G+V** est déconseillée dans la chirur-
gie du rachis.

Contre-indications

COPAL®G+V ne doit pas être utilisé en cas d'hypersensibilité
connue à la gentamicine, à d'autres aminosides, à la vancomy-
cine ou à d'autres composants du ciment osseux.

COPAL®G+V ne doit pas être utilisé en cas d'insuffisance
rénale sévère.

Comme **COPAL®G+V** n'a pas été testé avec des enfants ou
des adolescents, il est recommandé de ne pas l'utiliser
chez cette population.

COPAL®G+V ne doit pas être utilisé dans les cavités osseuses
infectées qui n'auraient pas été nettoyées au préalable de
manière chirurgicale. En cas de soupçon d'infection ou d'in-
fection avérée, un traitement supplémentaire systématique
doit être envisagé.

Population cible

On possède peu de données sur l'utilisation de **COPAL®G+V**
chez les enfants et les adolescents, une telle utilisation
n'est donc pas recommandée.

En l'absence d'autre option, par exemple en cas de trauma-
tisme chirurgical actuel, c'est au chirurgien traitant de déci-
der d'utiliser **COPAL®G+V**.

Groupe cible d'utilisateurs

Professionnels de santé en milieu clinique.

Effets secondaires

À cause de la gentamicine et de la vancomycine contenues
dans **COPAL®G+V**, des effets secondaires typiques de ces
substances peuvent toujours survenir.

Gentamicine

- Lésions des nerfs auditifs et vestibulaires
- Néphrotoxicité
- Rares cas de paresthésie, tétanie et faiblesse musculaire
- Rares cas de réactions allergiques (exanthème, urticaire, réactions anaphylactiques)

Vancomycine

- Détérioration temporaire ou permanente de l'audition
- Néphrotoxicité (rares cas de néphrite)
- Réactions d'hypersensibilité à tous les degrés d'intensité (p.ex. réaction anaphylactoïde, dont chute de la tension artérielle, détresse respiratoire, urticaire et démangeaisons)
- Éruptions cutanées sur la partie supérieure du corps (érythrose héliodermique du cou, ou RNS pour « red neck syndrome »)
- Douleurs et spasmes dans les muscles du dos et de la poitrine
- Rares cas de variations de la numération sanguine (p.ex. agranulocytose, neutropénie)

La manifestation de ces effets secondaires est peu probable
étant donné la faiblesse des taux sériques atteints.



La gentamicine comme la vancomycine sont potentiellement néphrotoxiques et/ou ototoxiques. Bien que le risque d'accumulation soit réduit au vu de la faiblesse des taux sériques, la prudence est de mise et les taux de gentamicine et de vancomycine doivent être surveillés chez les insuffisants rénaux. Il en va de même pour les patients ayant des antécédents de troubles neuromusculaires (p. ex. myasthénie grave, maladie de Parkinson), qui doivent être suivis étroitement, en particulier s'ils présentent également des antécédents d'insuffisance rénale.

Une baisse temporaire de la tension artérielle juste après l'implantation du ciment osseux et de la prothèse a souvent été rapportée avec les ciments osseux à base de polyméthacrylate de méthyle.

Des cas rares dans lesquels l'hypotension était accompagnée d'anaphylaxie, dont un choc anaphylactique, un arrêt cardiaque et un décès subit, ont été décrits.

Les autres effets indésirables suivants ont été observés avec les ciments osseux à base de méthacrylate de méthyle : thrombophlébite, infection superficielle de la plaie, infection profonde de la plaie, embolie pulmonaire, hémorragie et hématomes, bursite trochantérienne, relâchement ou déplacement de la prothèse, détachement du trochanter. Autres effets secondaires observés : formation hétérotopique d'os nouveau, infarctus du myocarde, brève arythmie cardiaque, accident vasculaire cérébral (AVC).

Interactions

À cause de l'administration de décontractants musculaires et d'éther, les propriétés de blocage neuromusculaire de la gentamicine et de la vancomycine peuvent être intensifiées. Toutefois, au vu de la faiblesse des taux sériques, cela est relativement improbable chez les patients présentant une fonction rénale saine. La probabilité d'interactions augmente de manière proportionnelle avec les taux sériques de gentamicine et de vancomycine, p. ex. chez les patients présentant une altération de la fonction rénale. Les patients traités simultanément par aminosides par voie parentérale et par vancomycine doivent être surveillés pour détecter une éventuelle toxicité cumulative en fonction de l'indication clinique. La mesure des taux sériques de gentamicine et de vancomycine peut être envisagée. L'utilisation simultanée de gentamicine et de puissants diurétiques, tels que l'acide éthacrynique ou le furosémide, peuvent intensifier l'effet ototoxique de la gentamicine et de la vancomycine. Les diurétiques administrés par intraveineuse peuvent accroître la toxicité de la gentamicine et de la vancomycine en faisant varier les concentrations d'antibiotiques dans le sérum et les tissus.

Mises en garde et précautions d'emploi

Le monomère liquide est fortement volatil et inflammable. Des cas d'ignition des vapeurs du monomère causée par l'utilisation de dispositifs d'électrocautérisation dans des champs opératoires proches du ciment osseux fraîchement implanté ont été rapportés. Le monomère est également un puissant solvant lipidique et ne doit donc pas entrer en contact direct avec le corps.

Pour manipuler le monomère ou le ciment COPAL®G+V, il est nécessaire de porter des gants offrant une protection adéquate pour empêcher le méthacrylate de méthyle du monomère de pénétrer dans la peau. Les gants trois couches constitués de polyéthylène, de copolymère d'éthylène et d'alcool vinylique ainsi que de polyéthylène et les gants en Viton®/butyle se sont avérés offrir une bonne protection sur une longue

période. À des fins de sécurité, il est recommandé de porter deux paires de gants l'une par-dessus l'autre, p. ex. des gants chirurgicaux en polyéthylène par-dessus des gants chirurgicaux standard en latex. L'utilisation de gants en latex ou en polystyrène-butadiène seuls est inadéquate. Veuillez demander au fournisseur de vos gants de vous confirmer qu'ils sont adaptés à une utilisation avec COPAL®G+V. Les vapeurs du monomère peuvent irriter les voies respiratoires ainsi que les yeux et éventuellement causer des lésions hépatiques. Des irritations cutanées dues au contact avec le monomère ont été décrites.

Les fabricants de lentilles de contact souples recommandent d'enlever les lentilles en présence de vapeurs nuisibles ou irritantes. Les lentilles de contact souples étant perméables aux liquides et aux gaz, elles ne doivent pas être portées dans la salle d'opération en cas d'utilisation du méthacrylate de méthyle.

Avant d'utiliser COPAL®G+V, le chirurgien doit bien en connaître les propriétés, la manipulation et l'application dans le cadre de l'arthroplastie de réintervention. Il est conseillé au chirurgien de s'exercer au mélange, à la manipulation et à l'introduction de COPAL®G+V avant de l'utiliser en conditions réelles. Une connaissance approfondie de ces étapes est nécessaire, même si des systèmes de mélange et des seringues sont utilisés pour appliquer le ciment.

Utilisation sur patient

La polymérisation a lieu chez le patient et se caractérise par une réaction exothermique libérant une extrême chaleur. Les températures atteintes au cours de la polymérisation peuvent être supérieures aux températures physiologiques et peuvent dépasser la valeur de la compatibilité tissulaire un court instant. D'après nos informations, l'effet à long terme de la chaleur générée et les lésions tissulaires qui en découlent sont inconnues.

La tension artérielle, le pouls et la respiration doivent être étroitement surveillés pendant et juste après l'introduction du ciment osseux. Toute variation significative de ces paramètres vitaux doit être prise en charge sans délai par des mesures appropriées. Lorsque COPAL®G+V est employé dans le cadre d'une fixation de prothèse totale de hanche, la zone proximale du canal médullaire du fémur et de l'acétabulum doit être soigneusement nettoyée, aspirée et séchée juste avant l'introduction du ciment osseux. Pour réduire la forte augmentation de la pression dans l'espace intra-osseux pendant l'implantation de la prothèse, il est conseillé de drainer l'espace intra-osseux par succion. En cas de complications pulmonaires ou cardiovasculaires, il faut surveiller le volume sanguin et éventuellement l'augmenter. En cas d'insuffisance respiratoire aiguë, il convient de prendre des mesures anesthésiologiques.

Grossesse et allaitement

Les données disponibles sur l'utilisation de la gentamicine et de la vancomycine chez la femme enceinte et allaitante ne sont pas suffisantes pour évaluer le risque potentiel sur la santé. La gentamicine et la vancomycine sont connues pour traverser le placenta. Chez l'animal, ni la gentamicine, ni la vancomycine n'ont généré de malformations structurales malgré la toxicité maternelle à hautes doses.

Les données limitées sur l'homme ne vont pas dans le sens d'un risque accru de malformations structurales. L'ototoxicité et la néphrotoxicité chez le fœtus représentent un danger potentiel, mais cela n'a pas été cliniquement



prouvé. Des cas de perte irréversible, bilatérale et congénitale de l'audition ont été rapportés chez des enfants après une exposition prénatale à la streptomycine. La gentamicine et la vancomycine sont excrétées en quantités réduites dans le lait de la mère et absorbées par l'enfant allaité. En raison de la perméabilité intestinale accrue chez le nouveau-né, l'accumulation et la toxicité ne peuvent être exclues. Au vu de ces données, les bénéfices pour la mère doivent être mis en balance avec le risque potentiel pour l'enfant avant toute utilisation de **COPAL®G+V** pendant la grossesse et l'allaitement.

Incompatibilités

Il ne faut pas ajouter de solutions aqueuses (p.ex. celles contenant des antibiotiques) au ciment osseux parce qu'elles atténuent considérablement la résistance du ciment.

Dosage et préparation

Le mélange de la poudre de ciment avec le monomère liquide donne une pâte ductile à polymérisation rapide qui est introduite dans les cavités osseuses à des fins d'ancrage et/ou de comblement.

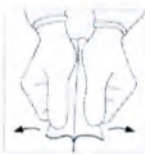
COPAL®G+V a une teinte verte pour rendre le ciment clairement visible dans le champ chirurgical.

Une dose est préparée en mélangeant tout le contenu du sachet de poudre de ciment avec tout le monomère liquide de l'ampoule. La quantité de pâte cimentaire nécessaire dépend des caractéristiques de l'intervention chirurgicale et de la technique utilisée.

Au moins une dose supplémentaire de **COPAL®G+V** doit être disponible avant le début de l'opération. Chaque dose est préparée séparément. En pratique, il est très rare qu'une implantation nécessite plus de quatre unités prédosées. Même à ces doses, les taux sériques de gentamicine et de vancomycine devraient rester faibles. Le mélange doit être effectué dans des conditions stériles.

La poche protectrice non stérile en aluminium, le sachet extérieur de papier en polyéthylène (l'extérieur duquel étant non stérile) et l'emballage-coque des ampoules (l'extérieur duquel est également non stérile) doivent être ouverts par un assistant en charge de la stérilité. Placer le sachet stérile en papier de polyéthylène et l'ampoule sur une table stérile en préservant l'asepsie. Ouvrir le sachet en papier de polyéthylène et l'ampoule dans des conditions stériles. Ne pas briser l'ampoule au-dessus du système de mélange, afin de ne pas introduire des débris de verre dans le ciment.

Ouverture sous conditions stériles :



Les languettes d'ouverture du sachet vous aident à détacher le film PE du papier. Pour bien saisir les languettes d'ouverture, saisissez chaque côté papier/film PE avec le pouce, l'index et le majeur. Utilisez toute la surface du pouce pour saisir les côtés film PE et papier et les

séparer de manière uniforme.

Application

Le mélange peut être effectué manuellement ou dans un système de mélange sous vide. Le mélange sous vide est considéré comme faisant partie intégrante des règles de l'art de la technique de cimentation.

Les temps de mélange, de modelage et de durcissement de **COPAL®G+V** sont indiqués dans le graphique figurant à la

fin du mode d'emploi. Veuillez noter que les temps mentionnés ont une valeur indicative uniquement car les temps de travail et de polymérisation dépendent de la température et de l'humidité. Ainsi les températures ambiantes directes sont importantes, notamment la température de la poudre de ciment, du monomère liquide, du système de mélange, du plan de travail et des mains.

Mélange manuel

Casser l'embout de l'ampoule, verser le monomère liquide dans un récipient de mélange et ajouter toute la poudre de ciment. Puis, mélanger soigneusement pendant 30s. On obtient un composé homogène, vert et pâteux qui peut être travaillé dès qu'il n'adhère plus aux gants en caoutchouc. Le temps d'application dépend de la température du matériau et de la température ambiante. Pour garantir une bonne fixation, la prothèse doit être introduite et maintenue dans la fenêtre de temps autorisée pour le travail, jusqu'à ce que le ciment osseux ait complètement pris. Enlever tout surplus de ciment pendant qu'il est encore mou.

S'il l'opération requiert plus de ciment, un autre sachet de poudre de ciment peut être mélangé avec une ampoule de monomère liquide comme décrit ci-dessus. Le composé moulable obtenu doit être appliqué sur le ciment déjà en place avant que ce dernier n'ait pris. Toujours mélanger tout le contenu d'un sachet avec tout le contenu d'une ampoule de monomère liquide.

Système de mélange sous vide

Pour obtenir un ciment osseux à porosité réduite, la poudre de ciment et le monomère liquide sont mélangés dans un système sous vide. À cette fin, il convient d'utiliser un système de mélange étanche à l'air, en s'assurant qu'un vide suffisant se crée rapidement dans le récipient de mélange (pression absolue d'env. 200 mbar). Pour le mélange sous vide, le temps de malaxage (30s) est le même que lorsque le mélange est effectué sans système sous vide. Pour plus de détails sur la technique de mélange, se reporter au mode d'emploi du système de mélange utilisé.

Stockage

Ne pas conserver ni stocker à une température dépassant 25°C (77°F).

Durée de conservation/stérilité

La date d'expiration est indiquée sur la boîte pliante, sur le sachet protecteur en aluminium et sur le sachet intérieur. Ne pas utiliser **COPAL®G+V** si la date indiquée est dépassée. Le monomère est stérilisé par filtration dans une ampoule placée sous emballage-coque stérilisé par oxyde d'éthylène. La poudre de ciment **COPAL®G+V** a été stérilisée par rayonnement gamma. Le contenu des paquets non utilisés, ouverts ou abîmés ne doit pas être restérilisé et doit donc être jeté. Si la poudre de ciment a pris une couleur nettement jaune, ne pas utiliser **COPAL®G+V**.

Élimination

Les différents composants du ciment osseux, le ciment osseux durci de même que les matériaux d'emballage (souillés) doivent être éliminés en conformité avec les dispositions réglementaires locales. Éliminer le composant polymère auprès d'une installation agréée pour ce type de déchets. Le composant liquide doit être évaporé sous une hotte bien ventilée ou absorbé par un matériau inerte et transféré dans un conteneur approprié en vue de son élimination.

HR COPAL® G+V

Osobine i sastav

COPAL® G+V koštani cement je cementna umjetna tvar s brzim stvrdnjavanjem na bazi polimetilmetakrilata za ortopedsku kirurgiju, koja sadrži cirkonijev dioksid kao rendgensko kontrastno sredstvo. Dodatak antibiotika gentamicina i vankomicina jamči zaštitu od infekcije uslijed širenja klica na stvrdnutom cementu i susjednom tkivu s uzročnicima osjetljivim na gentamicin i/ili vankomicin.

Pakiranje **COPAL® G+V** sadržava vrećicu cementnog praha kojem su dodani antibiotici i ampulu s monomernom tekućinom za proizvodnju umjetne tvari.

Cementni prah je sterilno zapakiran. Vanjska, nesterilna zaštitna vrećica od aluminijske folije sadržava polietilensku papirnatu vrećicu koja je sterilna s unutarnje strane. U njoj se nalazi još jedna polietilenska papirnatu vrećicu koja sadržava cementni prah. Obje polietilenske papirnatu vrećice sterilizirane su gama zračenjem. Ampula od smeđeg stakla sa sterilno filtriranom monomernom tekućinom sterilno je zapakirana u pojedinačni blister koji je steriliziran etilen oksidom.

Mikrobiološke osobine

Gentamicin

Mehanizam djelovanja

Gentamicin je aminoglikozidni antibiotik. Premda točan mehanizam djelovanja još uvijek nije u potpunosti razjašnjen, izgleda da ovaj lijek sprječava sintezu proteina osjetljivih bakterija tako što se vezuje za 30S podjedinicu bakterijskog ribosoma.

Mehanizam otpornosti

Urođena i stečena otpornost na gentamicin dokazana je i u Gram-negativnih kao i u Gram-pozitivnih bakterija. Otpornost na gentamicin može se pripisati smanjenoj propusnosti stijenke bakterijskih stanica, promjeni mjesta ribosomskog vezivanja ili prisutnosti čimbenika otpornosti kojeg nosi plazmid dobiven konjugacijom. Plazmidom posredovana otpornost koja omogućava otpornim bakterijama da enzimski promijene lijek acetilacijom, fosforilacijom ili adenilacijom, može se prenositi između organizama iste vrste ili pak različitih vrsta. Otpornost na druge aminoglikozide i mnoga druga protuinfekcijska sredstva (primjerice kloramfenikol, sulfonamid, tetraciklin) može se prenijeti istim plazmidom. Učestalost otpornosti može biti područno različita za različite vrste. Zbog toga su – posebice za liječenje teških infekcija – potrebne lokalne informacije o slučajevima otpornosti.

Spektar djelovanja

U nastavku je prikazan pregled spektra djelovanja gentamicina.

- Uobičajeno osjetljive vrste
 - Aerobne Gram-pozitivne bakterije npr. *Staphylococcus aureus* (osjetljiva na meticilin)
 - Aerobne Gram-negativne bakterije npr. *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp., indol-pozitivan (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹
- Vrste koje bi mogle predstavljati problem kod stečene otpornosti

- Aerobne Gram-pozitivne bakterije npr. *Staphylococcus aureus* (metilicilin-rezistentna), *Staphylococcus epidermidis*²
- Aerobne Gram-negativne bakterije npr. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., indol-negativan (*P. mirabilis*)

- Vrste koje su otporne po prirodi
 - Anaerobne Gram-pozitivne bakterije npr. *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Anaerobne bakterije npr. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.

¹ Aktualni podaci nisu dostupni u objavljenj literaturi. Osjetljivost je očekivana s obzirom na ranije izvore, reference i preporuke za liječenje.

² Stupanj otpornosti od više od 50% u najmanje jednoj regiji.

³ ICU razina otpornosti ≥ 10%

Vankomicin

Mehanizam djelovanja

Vankomicin je triciklički glikopeptidni antibiotik dobiven iz kultura *Amycolatopsis orientalis*. Primarni mehanizam djelovanja vankomicina temelji se na sprječavanju sinteze stanične stijenke. Osim toga, vankomicin može izmijeniti propusnost stanične membrane i sintezu RNA.

Mehanizam otpornosti

Ne postoji križna otpornost između vankomicina i drugih klasa antibiotika. Zabilježeni su slučajevi križne otpornosti s teikoplaninom. Vankomicin-rezistentni enterokoki (VRE) sve više postaju problem. Metilicilin-rezistentni *Staphylococcus aureus* sve više je problem i mogu se pojaviti rijetki izolati sa smanjenom osjetljivošću na vankomicin. Učestalost otpornosti može biti područno različita za različite vrste. Zbog toga su – posebice za liječenje teških infekcija – potrebne lokalne informacije o slučajevima otpornosti.

Spektar djelovanja

U nastavku je prikazan pregled spektra djelovanja vankomicina.

- Uobičajeno osjetljive vrste
 - *Staphylococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Enterococcus* spp.
- Vrste koje bi mogle predstavljati problem kod stečene otpornosti
 - *Enterococcus faecium*
- Vrste koje su otporne po prirodi
 - Gram-negativni mikroorganizmi npr. Mikobakterije, gljive

Sastojci

43,0g **COPAL® G+V** cementnog praha sadržava:
0,5g gentamicina (u obliku gentamicin-sulfata)
2,0g vankomicina (u obliku vankomicin-hidroklorida)
Ostali sastojci: polimetilmetakrilat/polimetakrilat, cirkonijev dioksid, benzoil peroksid i boja E141.

20ml monomerne tekućine sadržava:
metilmetakrilat, dimetil-p-toluidin, hidrokinon i boju E141.

Sastav**Cementni prah sadrži:**

poli-(metilakrilat, metilmetakrilat)	78 %
cirkonijev dioksid	14 %
benzoi peroksid	1 %
gentamicin-sulfat	2 %
vankomicin-hidroklorid	5 %

Monomerna tekućina sadrži:

metilmetakrilat	98 %
N,N-dimetil-p-toluidin	2 %

Ostali sastojci:

U cementnom prahu: klorofil VIII (bojilo E141)
 U monomernoj tekućini: klorofil VIII (bojilo E141)
 u uljnoj otopini, hidrokinon
 Maseni odnos monomerne tekućine prema cementnom prahu iznosi 30 prema 70 masenih postotaka.

Svrha uporabe

COPAL®G+V je rendgenski pozitivna, samostvrdnjavajuća, cementna umjetna tvar koja je namijenjena za punjenje i/ili stabiliziranje koštanih kaviteta i koja omogućava trajno fiksiranje endoproteza zglobova. **COPAL®G+V** je obojan zelenom bojom kako bi se cement učinio znatno vidljivijim u operacijskom polju. Nakon stvrdnjavanja u koštanoj kavitetu sile opterećenja koje nastaju tijekom kretanja na velikoj površini se preko cementne obloge prenose na kost.

Indikacija

COPAL®G+V je indiciran za punjenje, stabiliziranje ili trajno fiksiranje revizijskih endoproteza u kirurški očišćenim kavitetima kosti koji su prethodno inficirani uzročnicima osjetljivim na vankomicin i ako se cement koji sadrži čisti gentamicin smatra neprikladnim ili nepoželjnim u jednofaznim ili dvofaznim postupcima zamjene.

COPAL®G+V je revizijski cement koji treba koristiti samo ako uzročnici koji su uzrokovali infekciju nisu dovoljno osjetljivi na aminoglikozidne antibiotike koji se nalaze u PMMA revizijskim cementima ili kombinacije aminoglikozidnih i linkozamidnih antibiotika. Prije primjene **COPAL®G+V** obavezno se morate uvjeriti da su uzročnici koji uzrokuju infekciju osjetljivi na vankomicin. **COPAL®G+V** se ne smije primjenjivati u inficiranim kavitetima kosti koji nisu prethodno kirurški očišćeni. U slučaju sumnje na infekciju ili dokazane infekcije u obzir treba uzeti dodatno/prateće sustavno liječenje.

COPAL®G+V nije procijenjen za uporabu u zahvatima na kralježnici.

Kontraindikacije

COPAL®G+V se ne smije primjenjivati kod poznate preosjetljivosti na gentamicin, druge aminoglikozidne antibiotike, vankomicin ili druge sastavne dijelove koštanog cementa.

COPAL®G+V se ne smije primjenjivati kod teške bubrežne insuficijencije. Budući da ne postoji kliničko iskustvo s djecom ili mladeži, primjena **COPAL®G+V** u djece i mladeži nije preporučljiva. **COPAL®G+V** je kontraindiciran kod primarnih proteza jer povećava rizik da se razviju vankomicin-rezistentne bakterije.

Ciljna populacija

Kako nema dovoljno podataka za djecu i adolescente, primjena proizvoda **COPAL®G+V** se ne preporučuje. Ako nije dostupna niti jedna druga opcija, na primjer u slučaju kirurške traume, odluku o primjeni proizvoda **COPAL®G+V** donosi nadležni kirurg.

Ciljna korisnička grupa

Zdravstveni djelatnici u kliničkom kontekstu.

Neželjene pojave

Zbog gentamicina i vankomicina koji su sadržani u **COPAL®G+V** uvijek može doći do neželjenih pojava koje su tipične za ove tvari.

Gentamicin

- Oštećenja vestibulokohlearnog živca
- Nefrotoksičnost
- Rijetko parestezija, tetanija i mišićna slabost
- Rijetko alergijske reakcije (egzantema, urtikarija, anafilaktičke reakcije)

Vankomicin

- Privremeno ili trajno pogoršanje sluha
- Nefrotoksičnost (rijetko nefritis)
- Reakcije preosjetljivosti sa svim stupnjevima težine (primjerice anafilaktoidna reakcija, uključujući snižavanje krvnog tlaka, otežano disanje, urtikariju i svrbež)
- Osip na koži na gornjoj polovici tijela („red-neck“ sindrom ili „red-man“ sindrom)
- Bolovi i spazmi u leđnim i grudnim mišićima
- Rijetko promjene krvne slike (primjerice agranulocitoza, neutropenija)

Prisutnost ovih neželjenih pojava malo je vjerojatna zbog toga što je postignuta vrlo niska razina seruma. I gentamicin i vankomicin su potencijalno nefrotoksični i/ili ototoksični. Premda je rizik od kumulacije mali zbog niske razine seruma, obavezno je postupati oprezno i u pacijenata s ugroženom bubrežnom funkcijom treba prekontrolirati razinu gentamicina i vankomicina. To važi i za pacijente s prethodnim neuro-mišićnim oboljenjima (primjerice myasthenia gravis, Parkinsonova bolest), koje treba detaljno pratiti, prije svega, ako u anamnezi imaju poznatu bubrežnu insuficijenciju. U slučaju polimetilmetakrilatnih koštanih cementa često postoje izvještaji o prolaznom snižavanju krvnog tlaka izravno nakon implantacije koštanog cementa i endoproteze. Opisani su rijetki slučajevi hipotonije praćeni anafilaksom, uključujući anafilaktički šok, zatajenje srca i iznenadnu smrt. Zabilježene su sljedeće neželjene pojave kod primjene polimetilmetakrilatnog koštanog cementa: tromboflebitis, površinske infekcije rana, duboke infekcije rana, plućna embolija, krvarenja i hematomi, trohanterni bursitis, labavljenje ili dislokacija proteze, odvajanje trohantera. Ostale zabilježene neželjene pojave: heterotopična koštana formacija, infarkt miokarda, kratkotrajne smetnje srčanog ritma, moždani udar.



Uzajamna djelovanja

Davanjem sredstava za opuštanje mišića i etera osobine gentamicina i vankomicina koje blokiraju nervne i mišićne funkcije mogu se pojačati, međutim to je malo vjerojatno u pacijenata sa zdravim bubrezima zbog vrlo niske razine seruma. Vjerojatnost da se pojave međusobna djelovanja proporcionalno se povećava s povećanjem razine gentamicina i vankomicina u serumu, primjerice u pacijenata s narušenom bubrežnom funkcijom. Pacijente koji se liječe istovremeno parenteralnom terapijom aminoglikozidima i vankomicinom treba pratiti uz uzimanje u obzir eventualnog rizika od kumulativne toksičnosti kao što je klinički prikazano. Mjerenje razine seruma gentamicina i vankomicina treba uzeti u obzir. Istovremena uporaba gentamicina i diuretika s jakim djelovanjem kao što su etakrinska kiselina ili furosemid može pojačati ototoksično djelovanje gentamicina i vankomicina. Kod diuretika koji se daju intravenozno uslijed promjene koncentracije antibiotika u serumu i tkivu može se povećati toksičnost gentamicina i vankomicina.

Napomene upozorenja i mjere opreza

Tekući monomer lako je vrlo hlapljiv i zapaljiv. Prijavljeno je zapaljenje monomernih ispušnih plinova prouzročeno primjenom elektrokauteza na mjestima kirurških zahvata u blizini svježe implantiranih koštanih cementa. Monomer je i jako lipidno otapalo i ne smije doći u izravan dodir s tijelom. Pri rukovanju s monomerom ili cementom **COPAL®G+V** moraju se koristiti rukavice koje jamče potrebnu zaštitu od prodiranja monomera metilmetakrilata u kožu. Rukavice od troslojnog polietilena, etilen-vinilalkoholnog kopolimera, polietilena i Viton®/butilne rukavice pokazale su se tijekom duljeg vremena kao rukavice s dobrom zaštitom. Radi sigurnosti se preporučuje da navučete dva para rukavica jedne preko drugih, primjerice jedne polietilenske kirurške rukavice preko unutarnjeg para lateksnih standardnih kirurških rukavica. Uporaba samo lateksnih rukavica ili rukavica od polistiren butadiena nije dovoljna. Prikladnost zaštitnih rukavica u kombinaciji s pripremom i primjenom **COPAL®G+V** treba potvrditi isporučitelj/proizvođač. Monomerne pare mogu nadražiti dišne puteve i oči i eventualno oštetiti jetru. Opisane su iritacije kože koje su prouzrokovane dodirima s monomerima. Proizvođači mekih kontaktnih leća preporučuju da se leće odstrane u blizini štetnih ili nadražujućih para. Budući da su mekane kontaktne leće propustljive za tekućine i plinove, ne treba ih nositi u operacijskoj sali ako se primjenjuje metilmetakrilat. Prije uporabe **COPAL®G+V** rukovatelj treba biti dobro upoznat s njegovim osobinama, rukovanjem i primjenom tijekom revizijske artroplastike. Rukovatelju se preporučuje da prije uporabe vježba postupak miješanja, rukovanja i primjene **COPAL®G+V**. Potrebno je i točno poznavati radni postupak ako se za nanošenje cementa koriste sustavi za miješanje i šprice.

Primjena u pacijenta

Završetak polimerizacije se odvija u ustima pacijenta i to je egzotermna reakcija sa značajnim otpuštanjem topline. Temperature koje se stvaraju tijekom polimerizacije mogu biti više od fizioloških temperatura i u kratkom vremenu mogu porasti iznad vrijednosti za kompatibilnost tkiva.

Prema našem znanju, dugotrajni učinak topline koja se proizvodi uz rezultirajuće oštećenje tkiva nije poznat. Krvni tlak, otkucaji srca i disanje moraju se pažljivo pratiti tijekom i izravno nakon nanošenja cementa. Svaka značajna promjena ovih vitalnih znakova mora se odmah ispraviti poduzimanjem odgovarajućih mjera. Kod primjene **COPAL®G+V** kod totalne endoproteze kukova proksimalni dio medularnog kanala femura i acetabuluma kratko prije primjene koštanog cementa treba se pažljivo očistiti, aspirirati i sušiti. Za smanjivanje velikog porasta tlaka u intraosealnom prostoru tijekom implantacije proteze preporučuje se rasterećenje tlaka provođenjem usisne drenaže intraosealnog prostora. U slučaju plućnih ili krvožilnih komplikacija potrebno je praćenje i eventualno povećavanje krvnog volumena. Kod akutne respiratorne insuficijencije trebaju se poduzeti anesteziološke mjere.

Trudnoća i dojenje

Ne postoji dovoljno podataka o uporabi gentamicina i vankomicina kod trudnica i dojilja za procjenu mogućeg rizika po zdravlje. Poznato je da gentamicin i vankomicin prodiru u posteljicu. Usprkos maternalnoj toksičnosti kod primjene velikih doza niti gentamicin niti vankomicin ne izazivaju strukturalne anomalije u životinja. Ograničeno iskustvo na ljudima ne ukazuje na povećan rizik od strukturalnih anomalija. Ototoksičnost i nefrotoksičnost u fetusu predstavljaju potencijalnu opasnost, međutim to nije klinički potvrđeno. U djece su zabilježeni slučajevi nepovratnog, bilateralnog, urođenog gubitka sluha nakon prenatalnog izlaganja streptomycinu. Gentamicin i vankomicin se u malim količinama izlučuju u majčinom mlijeku i dopijevaju u organizam dojenčeta. Zbog povećane crijevne permeabilnosti novorođenčadi ne mogu se isključiti kumulacija i toksičnost. Uzimajući ove podatke u obzir, prije primjene **COPAL®G+V** tijekom trudnoće i dojenja potrebno je procijeniti koristi za majku u odnosu na potencijalni rizik za dijete.

Nekompatibilnosti

Vodenaste otopine (primjerice one koje sadržavaju antibiotike) ne smiju se dodavati u koštani cement jer one znatno umanjuju čvrstoću cementa.

Doziranje i priprema

Nakon miješanja cementnog praha s monomernom tekućinom nastaje brzostvrdnjavajuće tijesto koje sliči plastelinu i koje se nanosi u kavitete kosti kao sredstvo za učvršćivanje i/ili sredstvo za punjenje.

COPAL®G+V je obojan zelenom bojom kako bi se cement učinio znatno vidljivijim u operacijskom polju. Jedna doza se priprema miješanjem cjelokupnog sadržaja jedne vrećice cementnog praha s cijelom količinom monomerne tekućine iz jedne ampule. Količina nastalog cementnog tijesta koju treba nanijeti ovisi o specifičnom kirurškom zahvatu i o primijenjenoj tehnici. Najmanje jedna dodatna doza **COPAL®G+V** treba biti na raspolaganju prije početka operacije. Svaka doza se priprema odvojeno. U praksi se samo vrlo rijetko koriste više od četiri prethodno dozirane jedinice za jednu implantaciju. Čak i kod ovih doziranja treba očekivati samo minimalne razine seruma gentamicina i vankomicina. Dodavanje i miješanje izvodi se pod sterilnim uvjetima.



Nesterilnu aluminijsku zaštitnu ovojnicu, vanjsku (također nesterilnu) polietilensku papirnatu vrećicu i (s vanjske strane također nesterilno) blister pakiranje ampula treba otvoriti asistent uz održavanje sterilnosti unutarnjih (sterilnih) komponenata. Sterilna polietilenska papirnata vrećica kao i ampula moraju se aseptično postaviti na sterilan stol. Polietilenska papirnatu vrećicu i ampula moraju se otvoriti pod sterilnim uvjetima.

Ne otvarajte ampulu preko uređaja za miješanje kako bi se spriječila kontaminacija cementa komadićima stakla.

Otvaranje pod sterilnim uvjetima:



Krilca za otvaranje na vrhu vrećice pomažu u odvajanju PE folije od papira. Kako bi se uhvatio što je moguće veći dio krilaca, papir/PE foliju treba držati između palca, kažiprsta i srednjeg prsta. PE foliju i papir uhvatite cijelom površinom palca i podjednako ih držite na obje strane.

Nanošenje

Miješanje se može obaviti rukom ili u vakuumskom sustavu za miješanje. Vakuumsko miješanje smatra se integralnim sastavnim dijelom moderne tehnike cementiranja. Vremena potrebna za miješanje, obradu i stvrdnjavanje **COPAL®G+V** možete vidjeti na ilustriranim prikazima na kraju uputa za uporabu. Pri tome treba imati na umu da ta vremena treba uzeti samo kao orijentacijsku točku jer vrijeme potrebno za obradu i stvrdnjavanje ovisi o temperaturi i vlažnosti i pri tome značajnu ulogu igraju i neposredne temperature okoline, primjerice cementnog praha, monomerne tekućine, sustava za miješanje, stola i ruku.

Miješanje rukom

Potrebno je prelomiti ampulu, napuniti monomernu tekućinu u posudu za miješanje i potom dodati cjelokupnu količinu cementnog praha. Mješavina se potom pažljivo miješa 30 s. Nastaje homogena, zelena tjestasta masa koja se može obrađivati kad se prestane lijepiti za gumene rukavice. Trajanje nanošenja ovisi o temperaturi materijala i prostori. Da bi se osiguralo dovoljno fiksiranje, proteza se mora postaviti unutar vremena koje je na raspolaganju za obradu i mora se čvrsto držati dok se koštani cement u potpunosti ne stvrdne. Višak cementa se mora odstraniti dok je još mekan.

Ako je tijekom operacije potrebna dodatna količina cementa, može se izmiješati još jedna vrećica cementnog praha s jednom ampulom monomerne tekućine kao što je gore opisano. Nastala masa koja se može mijesiti mora se nanijeti na već naneseći cement prije nego što se on stvrdne. Uvijek se mora izmiješati cjelokupni sadržaj jedne vrećice s cjelokupnim sadržajem ampule monomerne tekućine.

Miješanje u vakuumskom sustavu za miješanje

Da bi se dobio koštani cement sa smanjenom poroznošću, cementni prah i monomerna tekućina se miješaju pod vakuumom. Preduvjet za to je uporaba hermetično zatvorenog sustava i brzo stvaranje dovoljnog vakuuma u posudi za miješanje (cca. 200 mbara apsolutnog tlaka). Za vakuumsko miješanje potrebno je isto vrijeme miješanja (30 s) kao i za miješanje bez vakuuma. Pojednostosti o tehnici miješanja pronaći ćete u uputama za uporabu sustava za miješanje koji koristite.

Skladištenje

Ne skladištite odn. ne držite na temperaturi iznad 25°C (77°F).

Rok uporabe/sterilnost

Rok valjanosti naveden je na preklopljivoj kutiji, aluminijskoj zaštitnoj vrećici i unutarnjoj vrećici. Nakon isteka navedenog datuma **COPAL®G+V** se više ne smije koristiti. Monomer je sterilno filtriran u ampuli koja se nalazi u blister pakiranju koje je sterilizirano plinom etilen oksida. **COPAL®G+V** cementni prah je steriliziran gama zračenjem. Sadržaji neupotrijebljenih, otvorenih ili oštećenih pakiranja ne smiju se ponovno sterilizirati i zbog toga se moraju zbrinuti na otpad. U slučaju da cementni prah poprimi žutu boju, **COPAL®G+V** se ne smije koristiti.

Zbrinjavanje na otpad

Pojedinačne komponente košanog cementa, stvrdnuti koštani cement te (neočišćeni) materijal pakiranja treba zbrinuti na otpad prema važećim lokalnim zakonskim propisima. Polimernu komponentu treba zbrinuti u ovlaštenim odlagalištima za takvu vrstu otpada. Tekuću komponentu treba ispariti ispod dobro ventilirane haube ili apsorbirati inertnim materijalom te prenijeti na otpad u prikladnom spremniku.



COPAL® G+V

Tulajdonságok és összetétel

A COPAL® G+V csontcement gyorsan keményedő, cementszerű, polimetil-metakrilát alapú, cirkónium-dioxid kontrasztanyagot tartalmazó gyanta ortopéd műtétekhez. A gentamicin és vancomycin antibiotikumok hozzáadása védelmet nyújt a fertőzésekkel szemben a kikeményített cement és az érintkező szövetek gentamicin- és/vagy vancomycin-érzékeny patogénekkel való szennyezése esetén.

Egy csomag COPAL® G+V tartalma: egy tasak cementpor, amelyhez már hozzá van adva az antibiotikum, és gyantakészítés céljából egy ampulla monomerfolyadék.

A cementpor steril csomagolt. A külső, alumíniumból készült, nem steril védőtasak belül steril polietilénpapírtasakot tartalmaz. Ebben található egy további, a cementport tartalmazó steril polietilénpapírtasak. Mindkét polietilénpapírtasak gammasugárzással sterilizált. A filtrációval sterilizált monomerfolyadékot tartalmazó sárga üvegampulla steril körülmények között került az etilén-oxiddal sterilizált buboréksomagolásba.

Mikrobiológiai tulajdonságok

Gentamicin

Hatásmód

A gentamicin aminoglikozid antibiotikum. Noha a pontos hatásmechanizmus nem teljesen ismeretes, úgy tűnik, hogy a gyógyszer megakadályozza a fehérjeszintézist az arra érzékeny baktériumokban a baktérium-riboszóma 30S alegységének megkötésével.

Rezisztenciamechanizmus

A gentamicinnel szembeni természetes és kialakuló rezisztenciát mutattak ki mind gram-negatív, mind gram-pozitív baktériumokban. A gentamicin-rezisztencia oka lehet a baktériumsejtfal csökkent permeabilitása, a riboszómakötési hely megváltozása, vagy konjugáció révén kialakult, plazmid-közvetített rezisztenciafaktor jelenléte. A plazmid-közvetített rezisztencia lehetővé teszi a rezisztens baktérium számára, hogy enzimatikusan módosítsa a gyógyszert acetilálással, foszforilálással vagy adenilálással és ez átvihető azonos vagy különböző fajok organizmusai között. Más aminoglikozidekkel és több más fertőzéssel szembeni rezisztencia átvihető ugyanazon a plazmidon. A rezisztencia elterjedtsége földrajzilag változhat a kiválasztott fajokra, és kívánatos a rezisztenciára vonatkozó helyi információ, súlyos fertőzések kezelése esetén különösen.

Hatásspektrum

Az alábbiakban összefoglaljuk a gentamicin hatásspektrumát.

- Szokásosan érzékeny fajok
 - Aerob Gram-pozitív pl. *Staphylococcus aureus* (methicillin-érzékeny)
 - Aerob Gram-negatív pl. *Enterobacter*, *Escherichia coli* ³, *Klebsiella*, *Proteus* spp., indol-pozitív (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia* ¹
- Azok a fajok, amelyek a megszerzett ellenállás mellett problémát jelenthetnek
 - Aerob Gram-pozitív pl. *Staphylococcus aureus* (methicillin-rezisztens), *Staphylococcus epidermidis* ²

- Aerob Gram-negatív pl. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., indol-negatív (*P. mirabilis*)
- Inherensen rezisztens fajok
 - Anaerob Gram-pozitív pl. *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Anaerob pl. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.
- ¹ Korszerű adatok nem találhatók a közleményekben. Várható érzékenység korábbi források, hivatkozások és kezelési javaslatok alapján.
- ² Rezisztencia mértéke 50 % feletti, legalább egy térségben.
- ³ Rezisztencia ICU szintje $\geq 10\%$

Vancomycin

Hatásmód

A Vancomycin az *Amycolatopsis orientalis*-ból származtatott triciklusos glikopeptid antibiotikum. A vancomycin elsődleges hatásmódja a sejtfal-szintézis gátlása. Ezenkívül a vancomycin megváltoztathatja a sejtmembrán permeabilitását és az RNS-szintézist.

Rezisztenciamechanizmus

Nincs keresztrezisztencia a vancomycin és más antibiotikum-csoportok között. Jelentettek keresztrezisztenciát teicoplaninnal. Vancomycinrezisztens enterococcusok (VREk) egyre nagyobb problémát jelentenek. A methicillinrezisztens *Staphylococcus aureus* fokozódó probléma, és előfordulhatnak csökkent vancomycinérzékenységet mutató ritka izolátumok. A rezisztencia elterjedtsége földrajzilag változhat a kiválasztott fajokra, és kívánatos a rezisztenciára vonatkozó helyi információ, súlyos fertőzések kezelése esetén különösen.

Hatásspektrum

Az alábbiakban a összefoglaljuk a vancomycin hatásspektrumát.

- Szokásosan érzékeny fajok
 - *Staphylococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Enterococcus* spp.
- Azok a fajok, amelyek a megszerzett ellenállás mellett problémát jelenthetnek
 - *Enterococcus faecium*
- Inherensen rezisztens fajok
 - Gram-negatív mikroorganizmusok pl. *Mycobacteria*, *fungi*

Összetevők

43,0g COPAL® G+V cementpor az alábbiakat tartalmazza: 0,5g gentamicin (gentamicin-szulfát formájában) 2,0g vancomycin (vancomycin-hidroklorid formájában) Más összetevők: poli(metil-metakrilát/metakrilát), cirkónium-dioxid, benzoil-peroxid és E141 színezék.

20ml monomerfolyadék az alábbiakat tartalmazza: metil-metakrilát, dimetil-p-toluidin, hidrokinon és E141 színezék.

Összetétel**A cementpor tartalma:**

Poli(metil-akrilát, metil-metakrilát)	78%
Cirkónium-dioxid	14%
Benzoil-peroxid	1%
Gentamicin-szulfát	2%
Vancomycin-hidroklorid	5%

A monomerfolyadék tartalma:

Metil-metakrilát	98%
N,N-dimetil-p-toluidin	2%

Egyéb alkotóelemek:

A cementporban: klorofill VIII (E 141 színezék)
 A monomerfolyadékban: klorofill VIII (E 141 színezék)
 olajos oldatban, hidrokinon
 A monomerfolyadék tömegaránya a cementporhoz képest: 30–70 tömegszázalék.

Rendeltetésszerű használat

A COPAL®G+V sugárfogó, önkeményedő, cementszerű gyanta, amelynek rendeltetése csontüregek kitöltése és/ vagy stabilizálása, és amely lehetővé teszi az ízület-endoprotézisek végleges rögzítését. A COPAL®G+V zöld színű annak érdekében, hogy a cement világosan látható legyen a műtét térségében. Miután a csontüregben létrejött a kötés, a cementbevonat a mozgásból származó terhelő erőket a csontra viszi át a cement nagy felületén keresztül.

Javallat

A COPAL®G+V javallt javító ízületi endoprotézisek kitöltésére, stabilizálására vagy végleges rögzítésére műtétileg megtisztított, korábban vancomycin-érzékeny patogénekkal fertőzött csontüregekben, ahol a csak gentamicint tartalmazó cement elégtelennek vagy nem kívánatosnak tekintett egy lépéses vagy kétlépéses pótlási eljárásokban.

A COPAL®G+V revíziós cement, amelyet csak akkor szabad használni, ha a fertőzésért felelős kórokozó a PMMA revíziós cementben található aminoglikozid-antibiotikumokkal vagy az aminoglikozid- és linkozamid-antibiotikumok kombinációjával szemben nem kielégítően érzékeny.

A COPAL®G+V alkalmazása előtt meg kell győződni arról, hogy a fertőzésért felelős kórokozó vancomycin-érzékeny.

A COPAL®G+V alkalmazása tilos olyan fertőzött csontüregekben, amelyek előzetes sebészeti kitisztítása nem történt meg. Fertőzés gyanúja vagy bizonyítottan fennálló fertőzés esetén fontolóra kell venni kiegészítő/kísérő szisztémás kezelést.

A COPAL®G+V-t nem vizsgálták meg a gerincen végrehajtott műtétekkel kapcsolatban.

Ellenjavallatok

A COPAL®G+V használata tilos, ha ismeretes, hogy a gentamicinnel, más aminoglikozid antibiotikummal, vancomycinnel

vagy a csontcement bármely más összetevőjével szemben túlérzékenység áll fenn.

A COPAL®G+V használata tilos súlyos veseelégtelenség esetén.

Mivel gyermekekre vagy serdülőkre vonatkozóan nincs klinikai tapasztalat, a COPAL®G+V használata nem javasolt.

A COPAL®G+V ellenjavallt elsődleges protetikusan implantáltumok esetén, mivel az megnövelheti vancomycinrezisztens baktériumok kifejlődésének kockázatát.

Célpopuláció

Gyermekek és serdülők esetében kevés bizonyíték áll rendelkezésre, ezért a COPAL®G+V használata nem ajánlott.

Ha más lehetőség nem áll rendelkezésre (pl. meglévő műtéti trauma esetén), a COPAL®G+V használatáról a kezelést végző sebész dönt.

Felhasználói célcsoport

Klinikai területen működő egészségügyi szakemberek.

Mellékhatások

A COPAL®G+V gentamicin- és vancomycintartalmának következtében ezen anyagokra jellemző mellékhatások mindig felléphetnek.

Gentamicin

- A halló és vesztibuláris idegek sérülése
- Nefrotoxicitás
- Ritka esetekben paraesthesia, tetánia vagy izomgyengeség
- Ritka esetekben allergiás reakciók (exanthema, urticaria, anaphylacticus reakciók)

Vancomycin

- Ideiglenes vagy permanens halláscsökkenés
- Nefrotoxicitás (nephritis ritka esetei)
- Túlérzékenységi reakciók a súlyosság minden szintjén (pl. anaphylactoid reakció, többek között vérnyomáscsökkenés, légzési nehézségek, urticaria és viszketés)
- Bőrkiütés a test felső részén („vörös nyak” és „vörös test” szindróma)
- Fájdalom és görcsök a hát és a mellkas izmaiban
- Ritka esetekben a vérkép megváltozása (pl. agranulocytosis, neutropenia)

Ezen mellékhatások fellépte igen valószínűtlen az elért igen alacsony szérumszintek miatt.

Mind a gentamicin, mind a vancomycin potenciálisan nephrotoxicus és/ vagy ototoxicus. Noha az alacsony szérumszintek miatt a felhalmozódás kockázata csekély, gondosan kell eljárni és a gentamicin- és vancomycinszinteket ellenőrizni kell gyengült vesefunkciójú betegekben. Ugyanez érvényes már korábban neuromuscularis rendellenességeket (pl. myasthenia gravis, Parkinson-kór) mutató betegekre, akiket gondosan meg kell figyelni, különösen, ha kórtörténetükben veseelégtelenség szerepel.

Polimetil-metakrilát csontcementek esetén gyakran jelentenek átmeneti vérnyomáscsökkenést közvetlenül a csontcement és az endoprotézis implantálása után. Leírtak olyan ritka eseteket is, amikor az alacsony vérnyomáshoz anaphylaxia, többek között anaphylaxiás sokk, szívmegállás és hirtelen halál társult. A polimetil-metakrilát csontcementek esetén a következő további nemkívánatos hatásokat figyelték meg: thrombophlebitis, felszíni seb fertőzése, mély seb fertőzése, tüdőembólia, haemorrhagia és haematómák, bursitis a

tomborban, a protézis leválása vagy elmozdulása, a tombor leválása. Más megfigyelt mellékhatások: új csont heterotopikus kialakulása, szívizominfarktus, rövid szívarrhythmia, cerebrovascularis incidens.

Kölcsönhatások

Izomlazítók és éter adagolása miatt a gentamicin és vancomycin neuromuscularis blokkoló tulajdonságai intenzívebbé válhatnak. Azonban tekintetbe véve az igen alacsony szérumszinteket, ez viszonylag kevésbé valószínű egészséges vesével rendelkező betegekben. A fellépő kölcsönhatások valószínűsége a gentamicin és vancomycin szérumszintekkel arányosan növekszik, pl. csökkent vesefunkcióval rendelkező betegek esetén.

Egyidejűleg parenterális aminoglikozidekkel és vancomycinnel is kezelt betegeket a klinikai javallat szerint meg kell figyelni, hogy nincs-e jelen kumulatív toxicitás. Fontolóra kell venni a gentamicin és vancomycin szérumszintek kvantitatív meghatározását.

Gentamicin és erős vizelethajtók (pl. etakrinsav vagy furoszemid) egyidejű használata megnövelheti a gentamicin és a vancomycin ototoxikus hatását. Az intravénásan adagolt vizelethajtók megnövelhetik a gentamicin és vancomycin toxicitását, megváltoztatva az antibiotikum-koncentrációt a szérumban és a szövetben.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A monomergolyadék erősen illékony és gyúlékony. Korábban már beszámoltak arról, hogy a monomergőzők meggyulladtak, amikor elektrokauterizációs eszközt alkalmaztak a rövid idővel korábban bejuttatott csontcement közelében lévő műtési területen. A monomer erős illéplődősszer is, és nem érintkezhet közvetlenül a testtel.

A monomer vagy a **COPAL®G+V** cement kezelésekor olyan kesztyűt kell viselni, amely biztosítja a szükséges védelmet a monomer metil-metakrilát bőrbe való behatolásával szemben. Háromrétegű polietilén készült kesztyűk, illetve etilén vinil-alkohol kopolimér, polietilén és Viton®/butil kesztyűk esetén bizonyított a megfelelő védelem hosszú időn keresztül. A biztonság kedvéért javasolt két pár kesztyű viselése egymás felett, pl. egy pár polietilén sebészeti kesztyű belső pár standard latex sebészeti kesztyű felett. Latex vagy polisztirol-butadién kesztyű használata önmagában nem kielégítő. Kérjük, igazoltassa a kesztyű szállítójaival, hogy a kesztyű alkalmas a **COPAL®G+V**-vel való használatra.

A monomergőzők irritálhatják a légutakat és a szemeket, és esetlegesen májkárosodást okozhatnak. Bőrirritációkat is ismertettek a monomerrel való érintkezés miatt.

Lágy kontaktlencsék gyártói javasolják a lencsék eltávolítását károsító vagy irritáló gőzök jelenlétében. Mivel a lágy kontaktlencséken áthatolnak a folyadékok és gázok, azokat tilos a műtőben viselni, ha metil-metakrilát van használatban.

A **COPAL®G+V** használata előtt a sebésznek meg kell ismernie annak tulajdonságait, kezelését és alkalmazását a javító arthroplastikát megelőzően. Ajánlott a sebész számára, hogy használat előtt gyakorolja a **COPAL®G+V** keverési, kezelési és beviteli eljárásait. A részletes ismeret akkor is szükséges, ha a cement alkalmazására keverőrendszerek és fecskendők használatosak.

Betegeken való használat

A polimerizáció befejeződése a betegben történik, és ez jelentős hőfejlődéssel járó exoterm reakció. A polimerizáció

alatti hőmérsékletek a fiziológiai hőmérsékleteknél magasabbak lehetnek, és rövid időre meghaladhatják a szövetkompatibilitási értéket. Ismereteink szerint nincsenek adatok a fejlődött hő hosszú távú hatására és az ebből származó szövetkárosodásra vonatkozóan.

A csontcement bevitele alatt és közvetlenül utána gondosan meg kell figyelni a vérnyomást, a pulzust és a légzést. Ezen vitális funkciók minden lényeges megváltozását késedelem nélkül meg kell szüntetni megfelelő intézkedések megtételével. Ha a **COPAL®G+V** teljes csípő endoprotézis rögzítésére használatos, a femur és az acetabulum medullaris csatornájának proximális részét gondosan meg kell tisztítani, leszívni és megszáritani, közvetlenül a cement alkalmazása előtt. Annak érdekében, hogy ne legyen nagy nyomásnövekedés az intraossealis térségben a protézis implantálása alatt, tanácsos nyomáscsökkentést végrehajtani az intraossealis térség számára szívásos drenázzsal. Pulmonális vagy cardiovascularis komplikációk esetén meg kell figyelni, és esetlegesen meg kell növelni a vértérfogatot. Akut légzéslégtelenség esetén aneszteziológiai intézkedéseket kell tenni.

Terhesség és szoptatás

A gentamicin és vancomycin terhes és szoptató nőkben való használatára vonatkozóan nincs elegendő adat az esetleges egészségi kockázatok felmérésére. Ismeretes, hogy a gentamicin és a vancomycin áthalad a placentán. Állatokban sem a gentamicin, sem a vancomycin nem okozott strukturális rendellenességet, a nagy dózisok mellett fellépő anyai toxicitás dacára.

Az embereken rendelkezésre álló korlátozott tapasztalat nem utal strukturális rendellenességekre növelt kockázatra.

A magzatban fellépő ototoxicitás és nefrotoxicitás veszélye potenciálisan fennáll, de klinikailag nem bizonyított. Jelenlétük irreverzibilis, bilaterális, congenitalis hallásvesztést olyan gyermekekben, akik születés előtt sztreptomycinnek voltak kitéve. A gentamicin és a vancomycin kis mennyiségben kiválasztódik az anyatejbe, és felszívódik a szoptó gyermekben.

Az újszülöttek megnövekedett intestinális permeabilitása miatt nem zárható ki az akkumuláció és a toxicitás. Ezen adatok alapján a **COPAL®G+V** terhesség és szoptatás alatti használatát megelőzően mérlegelni kell az anyának nyújtott előnyöket a gyermekre vonatkozó potenciális kockázattal szemben.

Inkompatibilitások

Tilos vizes oldatokat (pl. antibiotikumokat tartalmazókat) adni a csontcementhez, mivel ezek jelentős káros hatást gyakorolnak a cement szilárdságára.

Adagolás és előkészítés

A cementpor és a monomergolyadék összekeverése után gyorsan keményedő, alakítható massa keletkezik, amelyet bevezetnek a csontüregbe rögzítés és/vagy kitöltés céljából. A **COPAL®G+V** zöld színű annak érdekében, hogy a cement világosan látható legyen a műtét térségében.

Egy adaghoz össze kell keverni a cementportasak teljes tartalmát az ampullában lévő összes folyadékkal. A szükséges cementmassza mennyisége függ a specifikus műtét beavatkozástól és a használt technikától.

A műtét megkezdése előtt legalább egy további adag **COPAL®G+V** kell rendelkezésre álljon. Minden dózist külön kell elkészíteni. Gyakorlatilag igen ritka, hogy egy implantáció

során négynél több előre elkészített egységre legyen szükség units. Még ezen adagok mellett is csak minimális gentamicin- és vancomycin-szérumszint várható. Az összekeverés steril körülmények között történik.

A nem steril alumínium védőtasakot, a külső polietilénpapírtasakot (amelynek a külső felülete nem steril) és az ampulla buborékcsoomagolását (amelynek külső felülete szintén nem steril) egy asszisztensnek kell felnyitni, a sterilítés fenntartása mellett. Helyezze a steril polietilénpapírtasakot és az ampullát steril asztalra, aszeptikus fenntartása mellett. Nyissa fel a polietilénpapírtasakot és az ampullát steril feltételek mellett.

A cement üvegszilánkokkal való szennyeződésének elkerülése céljából ne a keverő eszköz felett nyissa fel az ampullát.

Felnyitás steril körülmények között:



A tasak tetején lévő nyitófülek segítenek a PE fólia és a papír szétválasztásában. A fül minél nagyobb részének megfogásához a papírt, illetve a fóliát a hüvelykujj, a mutatóujj és a középső ujj közé kell szorítani.

Kérjük, a hüvelyujja teljes felületét használja a papír, illetve a fólia megfogásához, és eltávolításukhoz mindkét oldalt egyformán húzza.

Alkalmazás

A keverés végrehajtható kézzel vagy vákuumos keverőrendszer alatt. A vákuumos keverés a korszerű cementálási technika integrális részének tekintett.

Az **COPAL®G+V** keverési, megmunkálási és kikeményedési ideje megtalálható a használati útmutató végén lévő ábrán. Kérjük, ne felejtse el, hogy ezek csak útmutatás céljából adottak, mert a megmunkálási idő és a kikeményedési idő függenek a hőmérséklettől és a páratartalomtól, ahol a közvetlen környezeti hőmérsékletek (pl. a cementporé, a monomerfolyadéké, keverőrendszeré, munkapadé és kezeké) a fontosak.

Keverés kézzel

Törje fel az ampullát, öntse a monomerfolyadékot a keverőedénybe, majd adja hozzá az összes cementport. Ezután keverje gondosan 30 másodpercig. Az eredmény homogén, zöld, pépes vegyület kell legyen, amely megmunkálható, ha

már nem tapad a gumikesztyűre. Az alkalmazási idő függ az anyag hőmérsékletétől és a szobahőmérséklettől. A protézis megfelelő rögzítésének biztosítása céljából azt a csontcement megmunkálására rendelkezésre álló idő alatt kell behelyezni, majd helyben tartani, amíg csontcement teljesen meg nem köt. Távolítsa el a felesleges cementet akkor, amikor még lágy. Ha a műtét alatt további cementre van szükség, másik cementportasak is összekeverhető másik ampulla monomerfolyadékkal a fent leírtak szerint, és a kapott formálható vegyületet kell felvinni a már alkalmazott cementre, mielőtt az utóbbi megkötött. Mindig a cementportasak teljes tartalmát keverje össze a monomerfolyadék-ampulla összes tartalmával.

Vákuumos keverőrendszer

Csökkent porozitású csontcement létrehozása céljából a cementpor és a monomerfolyadék keverése vákuumban történik. Ehhez légmentesen zárt keverőrendszer szükséges, biztosítva, hogy a keverőedényben gyorsan kialakul elegendő vákuum (kb. 200 mbar abszolút nyomás). Vákuumban a keverési idő (30 sec) ugyanaz, mint vákuum nélküli keverés esetén. A keverési technikára vonatkozó részleteket nézze meg a használt keverőrendszer használati utasításában.

Tárolás

Ne tárolja 25 °C (77 °F) feletti hőmérsékleten.

Hasznos élettartam/Sterilitás

A lejárati idő megtalálható a kartondobozon, a védő alumíniumtasakon és a belső tasakon. Ne használja a **COPAL®G+V-t**, ha a dátum azt jelzi, hogy már lejárt. A monomerfolyadék szűrővel sterilizált olyan ampullába, amely etilén-oxid sterilizált buborékcsoomagolásban található. A **COPAL®G+V** cementpor gammasugárással sterilizált. A felhasználatlan, felnyitott vagy sérült csomagok tartalmát tilos újraszterilizálni, és azokat ki kell dobni. Ha a cementpor kifejezetten sárga lett, ne használja a **COPAL®G+V-t**.

Hulladékba helyezés

A csontcement összetevői, a kikeményedett csontcement, valamint a (meg nem tisztított) csomagolóanyag hulladékkezelését a helyi törvényi előírásoknak megfelelően kell végezni. A polimer összetevőt erre felhatalmazott hulladékkezelőnek adja át. A folyékony összetevőt elszívófülkében kell elpárologtatni vagy inert anyaggal felitatni, és megfelelő tárolóba kell kidobni.

IT COPAL® G+V

Proprietà e composizione

Il cemento osseo **COPAL® G+V** è una resina acrilica a base di polimetilmetacrilato a rapido indurimento per la chirurgia ortopedica, contenente biossido di zirconio come mezzo radiopaco. L'aggiunta degli antibiotici gentamicina e vancomicina assicura protezione contro le infezioni dovute a contaminazione del cemento indurito e del tessuto periprotetico da patogeni sensibili alla gentamicina e/o vancomicina.

Una confezione di **COPAL® G+V** contiene una busta di polvere, a cui sono stati aggiunti gli antibiotici, e una fiala di monomero liquido per preparare il cemento da impiantare.

La polvere di cemento è in confezione sterile. La busta protettiva esterna, non sterile, in alluminio contiene una busta in carta-polietilene, che è sterile dall'interno. Questa contiene, a sua volta, un'altra busta in carta-polietilene sterile contenente la polvere di cemento. Entrambe le buste di carta-polietilene sono state sterilizzate ai raggi gamma. La fiala in vetro marrone contenente il monomero liquido sterilizzato mediante filtrazione è stata confezionata in condizioni sterili all'interno di una confezione blister singola sterilizzata con ossido di etilene.

Proprietà microbiologiche

Gentamicina

Meccanismo di azione

La gentamicina è un antibiotico aminoglicosidico. Sebbene non sia stato ancora completamente chiarito il suo preciso meccanismo di azione, sembra che il farmaco inibisca la sintesi proteica nei batteri suscettibili, legando la subunità 30S del ribosoma batterico.

Meccanismo di resistenza

È stata dimostrata la resistenza naturale e acquisita alla gentamicina sia nei batteri gram-negativi che gram-positivi. La resistenza alla gentamicina può essere dovuta alla ridotta permeabilità della parete cellulare batterica, all'alterazione nel sito di legame ribosomiale o alla presenza di un fattore di resistenza plasmide-mediato, acquisito mediante coniugazione. La resistenza plasmide-mediata consente ai batteri resistenti di modificare enzimaticamente il farmaco mediante acetilazione, fosforilazione o adenilazione e può trasferirsi da organismo a organismo della stessa specie o di specie differenti. La resistenza ad altri aminoglicosidi e numerosi altri agenti antinfettivi (ad es. cloramfenicolo, sulfonamidi, tetraciclina) può trasferirsi allo stesso plasmide. La prevalenza della resistenza può variare geograficamente per determinate specie; è opportuna quindi un'informazione locale sulla resistenza batterica, soprattutto per il trattamento di gravi infezioni.

Spettro di azione

La seguente tabella riassume lo spettro di azione della gentamicina.

- Specie comunemente suscettibili
 - Aerobi gram-positivi ad es. *Staphylococcus aureus* (meticillino-sensibile)
 - Aerobi gram-negativi ad es. *Enterobacter*, *Escherichia coli* ³, *Klebsiella*, *Proteus* spp., indolo-positivo (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia* ¹

- Specie che, in caso di resistenza acquisita, potrebbe costituire un problema
 - Aerobi gram-positivi ad es. *Staphylococcus aureus* (meticillino-resistente), *Staphylococcus epidermidis* ²
 - Aerobi gram-negativi ad es. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., indolo-negativo (*P. mirabilis*)
- Specie intrinsecamente resistenti
 - Anaerobi gram-positivi ad es. *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Anaerobi ad es. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.
- ¹ Nella letteratura non sono disponibili dati aggiornati. La sensibilità si riferisce a precedenti fonti, riferimenti e raccomandazioni di trattamento.
- ² Grado di resistenza di oltre il 50% in almeno una regione.
- ³ Livello di resistenza nelle unità di terapia intensiva $\geq 10\%$

Vancomicina

Meccanismo di azione

La vancomicina è un antibiotico glicopeptide triciclico ottenuto dall'*Amycolatopsis orientalis*. Il meccanismo di azione primario della vancomicina consiste nell'inibire la sintesi della parete cellulare. Inoltre, la vancomicina può alterare la permeabilità della membrana cellulare e la sintesi dell'RNA.

Meccanismo di resistenza

Non è stata riscontrata cross-resistenza fra la vancomicina e altre classi antibiotiche. È stata riportata cross-resistenza nei confronti della teicoplanina. Gli enterococchi resistenti alla vancomicina (VRE) stanno diventando un crescente problema. Anche lo *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente è un problema sempre più rilevante, tanto che possono presentarsi ceppi isolati con ridotta suscettibilità alla vancomicina. La prevalenza della resistenza può variare geograficamente per determinate specie; è opportuna quindi un'informazione locale sulla resistenza batterica, soprattutto per il trattamento di gravi infezioni.

Spettro di azione

La seguente tabella riassume lo spettro di azione della vancomicina.

- Specie comunemente suscettibili
 - *Staphylococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Enterococcus* spp.
- Specie che, in caso di resistenza acquisita, potrebbe costituire un problema
 - *Enterococcus faecium*
- Specie intrinsecamente resistenti
 - Microrganismi gram-negativi ad es. Micobatteri, funghi

Ingredienti

43,0 g di polvere **COPAL® G+V** contengono:
0,5 g di gentamicina (sotto forma di solfato di gentamicina)
2,0 g di vancomicina (sotto forma di cloridrato di vancomicina)
Altri ingredienti: poli(metilmetacrilato/metacrilato), biossido di zirconio, perossido di benzoile e colorante E141.

20 ml di monomero liquido contengono:
metilmetacrilato, dimetil-p-toluidina, idrochinone e
colorante E141.

Composizione

La polvere di cemento contiene:

Poli(metacrilato/metilmetacrilato)	78%
Biossido di zirconio	14%
Perossido di benzoile	1%
Solfato di gentamicina	2%
Cloridrato di vancomicina	5%

Il monomero liquido contiene:

Metilmetacrilato	98%
N,N-dimetil-p-toluidina	2%

Altri componenti:

Nella polvere di cemento: Clorofilla VIII (colorante E141)
Nel monomero liquido: Clorofilla VIII (colorante E141)
in una soluzione oleosa, idrochinone
Il rapporto percentuale in massa tra il monomero liquido e
la polvere di cemento è 30/70.

Uso previsto

COPAL®G+V è una resina acrilica, autoindurente, radiopaca,
destinata al riempimento e/o alla stabilizzazione di distretti
ossei e alla fissazione permanente di protesi articolari.
COPAL®G+V è di colore verde per consentire la perfetta
visibilità del cemento nel sito chirurgico. Dopo l'indurimento
del cemento nel distretto osseo, le forze di carico derivanti
dal movimento vengono trasferite all'osso su un'ampia
superficie tramite il manto di cemento.

Indicazioni

COPAL®G+V è indicato per il riempimento, la stabilizzazione
o la fissazione permanente di protesi articolari di revisione
in distretti ossei sottoposti a debridement chirurgico perché
precedentemente infettati da patogeni sensibili alla vancomi-
cina, laddove il cemento contenente unicamente gentamicina
venga ritenuto inadeguato o non indicato in interventi di
revisione in una o in due stage.

COPAL®G+V è un cemento per revisione che va utilizzato
esclusivamente quando i patogeni responsabili delle infezioni
non sono sufficientemente sensibili agli antibiotici aminogli-
cosidi o alle combinazioni di antibiotici aminoglicosidi e
lincosamidi contenuti nei cementi per revisione in PMMA.
Prima di utilizzare **COPAL®G+V** occorre accertarsi che i
patogeni responsabili delle infezioni siano sensibili alla
vancomicina.

Si raccomanda di non utilizzare **COPAL®G+V** in cavità ossee
infette che non sono state sottoposte a preliminare pulizia
chirurgica. Se si sospetta un'infezione oppure se è stata
effettivamente dimostrata un'infezione, si raccomanda di

valutare anche un trattamento sistemico supplementare/
concomitante.

COPAL®G+V non è stato valutato in relazione ad interventi
alla colonna vertebrale.

Controindicazioni

COPAL®G+V non deve essere utilizzato in caso di ipersensi-
bilità nota verso la gentamicina, altri antibiotici aminoglico-
sidici, la vancomicina o altri ingredienti del cemento osseo.
COPAL®G+V non deve essere utilizzato in caso di grave
insufficienza renale.

Non esistendo esperienza clinica relativa all'uso nei bam-
bini o negli adolescenti, si raccomanda di non utilizzare
COPAL®G+V in questa fascia di età.

COPAL®G+V è controindicato negli impianti primari, in
quanto può aumentare il rischio di sviluppo di batteri
vancomicina-resistenti.

Gruppi di pazienti destinatari

Esistono poche evidenze riguardanti l'impiego nei bambini e
negli adolescenti, pertanto si sconsiglia di utilizzare
COPAL®G+V in questo gruppo di pazienti.

In mancanza di altre opzioni, ad esempio qualora sussistano
traumi chirurgici, l'impiego di **COPAL®G+V** sarà a discre-
zione del chirurgo curante.

Gruppo di operatori destinatari

Professionisti sanitari presso strutture cliniche.

Effetti collaterali

Data la presenza di gentamicina e vancomicina nel cemento
COPAL®G+V, non sono mai da escludersi eventuali effetti
collaterali caratteristici di queste sostanze.

Gentamicina

- Lesioni ai nervi acustici e vestibolari
- Nefrotossicità
- Rari casi di parestesia, tetania e debolezza muscolare
- Rari casi di reazioni allergiche (esantema, orticaria, reazioni
anafilattiche)

Vancomicina

- Compromissione temporanea o permanente dell'udito
- Nefrotossicità (casi rari di nefrite)
- Reazioni di ipersensibilità di qualsiasi grado di gravità
(ad es. reazione anafilattoide, fra cui riduzione della
pressione arteriosa, distress respiratorio, orticaria e prurito)
- Rash cutanei nella parte superiore del corpo ("sindrome
del collo rosso" o "sindrome dell'uomo rosso")
- Dolori e spasmi ai muscoli dorsali e pettorali
- Rari casi di alterazione della conta ematica (ad es. agranu-
locitosi, neutropenia)

La manifestazione di questi effetti collaterali è comunque
molto improbabile dati i livelli sierici molto bassi raggiunti.
Sia la gentamicina che la vancomicina sono potenzialmente
nefrotossiche e/o ototossiche. Nonostante il basso rischio
di accumulo per effetto dei ridotti livelli sierici, occorre
osservare cautela e monitorare i livelli di gentamicina e
vancomicina nei pazienti con funzionalità renale compro-
messa. Stesso requisito vale per i pazienti con disturbi
neuromuscolari pregressi (ad es. miastenia grave, morbo di

Parkinson), che devono essere sottoposti ad attento monitoraggio, soprattutto se hanno una storia di insufficienza renale. Per i cementi ossei a base di polimetilmetacrilato sono stati riportati spesso casi di riduzione temporanea della pressione arteriosa subito dopo l'impianto del cemento e della protesi. Sono rari i casi descritti di ipotensione accompagnata da anafilassi, fra cui shock anafilattico, arresto cardiaco e morte improvvisa.

Durante l'uso di cementi ossei a base di polimetilmetacrilato sono stati osservati anche i seguenti eventi avversi: tromboflebite, infezione di ferite superficiali, infezione di ferite profonde, embolia polmonare, emorragia ed ematomi, borsite trocanterica, allentamento o dislocazione della protesi, distacco del trocantere. Altri effetti collaterali osservati: formazione di nuovo tessuto osseo eterotopico, infarto miocardico, aritmia cardiaca di breve durata, incidente cerebrovascolare.

Interazioni

Le proprietà di blocco neuromuscolare della gentamicina e vancomicina possono essere intensificate in seguito a somministrazione di miorilassanti ed etere. Tuttavia, tale effetto è relativamente improbabile nei pazienti con reni sani dati i livelli sierici molto bassi. La probabilità che si verifichino interazioni aumenta proporzionalmente ai livelli sierici di gentamicina e vancomicina, ad es. nei pazienti con funzionalità renale compromessa.

I pazienti trattati simultaneamente con aminoglicosidi per via parenterale e vancomicina devono essere monitorati in relazione ad una possibile tossicità cumulativa secondo le indicazioni cliniche. Occorre prevedere un programma di misurazione dei livelli sierici di gentamicina e vancomicina. L'uso concomitante di gentamicina e potenti diuretici, quali acido etacrinico o furosemide, possono intensificare l'effetto ototossico della gentamicina e vancomicina. I diuretici somministrati per via endovenosa possono aumentare la tossicità della gentamicina e vancomicina alterando le concentrazioni di antibiotico nel siero e nei tessuti.

Avvertenze e precauzioni

Il monomero liquido è altamente volatile e infiammabile. Sono stati segnalati casi di accensione dei fumi di monomero dovuti all'impiego di dispositivi di elettrocauterizzazione in siti chirurgici in prossimità di cementi ossei appena impiantati. Il monomero è inoltre un forte solvente lipidico, pertanto non deve venire a diretto contatto con il corpo.

Durante la manipolazione del monomero o del cemento **COPAL®G+V** è necessario indossare guanti che garantiscano la necessaria protezione contro la penetrazione del monomero metilmetacrilato nella pelle. I guanti in polietilene a tre strati, copolimero di etilene vinil alcol, polietilene, come pure i guanti in Viton®/butile hanno dimostrato un buon grado di protezione per un periodo prolungato. Per motivi di sicurezza si consiglia di indossare due paia di guanti uno sull'altro, vale a dire un paio di guanti chirurgici in polietilene sopra un paio di guanti chirurgici standard in lattice. Il solo utilizzo di guanti in lattice o in polistirene-butadiene è inadeguato. Informarsi presso il proprio fornitore di guanti per avere la conferma che i guanti utilizzati siano adatti per l'uso con **COPAL®G+V**.

I vapori di monomero possono irritare gli occhi e le vie respiratorie e, in alcuni casi, danneggiare il fegato. Sono state riportate irritazioni cutanee dovute al contatto con il monomero.

I produttori di lenti a contatto morbide consigliano di togliere le lenti in presenza di vapori corrosivi o irritanti. Essendo permeabili a liquidi e gas, le lenti a contatto morbide non devono essere portate quando si lavora in sala operatoria se è previsto l'uso di metilmetacrilato.

Prima di utilizzare **COPAL®G+V**, il chirurgo deve familiarizzare con le proprietà e le caratteristiche di lavorazione e applicazione del cemento nell'ambito di interventi di revisione. Si raccomanda al chirurgo di acquisire dimistichezza con la procedura di miscelazione, lavorazione e inserimento di **COPAL®G+V** prima dell'uso. Se per l'applicazione del cemento si utilizzano sistemi di miscelazione e siringhe è necessario consultare la relativa documentazione specifica.

Utilizzo sui pazienti

La polimerizzazione si completa nel corpo del paziente sotto forma di reazione esotermica con considerevole sviluppo di calore. Le temperature che vengono raggiunte durante la polimerizzazione possono essere superiori alle normali temperature fisiologiche e, per breve tempo, possono superare il valore di compatibilità con i tessuti. Per quanto ci risulta, non sono noti l'effetto a lungo termine del calore prodotto e neppure i conseguenti danni a carico dei tessuti.

Durante e subito dopo l'inserimento del cemento osseo occorre monitorare accuratamente la pressione arteriosa, il polso e la respirazione. Eventuali variazioni significative di questi segni vitali devono essere affrontate tempestivamente adottando adeguate misure. Se si utilizza **COPAL®G+V** per fissare una protesi totale d'anca, la sezione prossimale del canale midollare femorale e l'acetabolo devono essere sottoposti ad un'adeguata procedura di pulizia, aspirazione e asciugatura prima di applicare il cemento. Per ridurre il forte aumento di pressione nello spazio intraosseo durante l'impianto della protesi, si consiglia di prevedere una riduzione della pressione mediante drenaggio per aspirazione dello spazio intraosseo. In caso di complicanze polmonari o cardiovascolari è necessario monitorare il volume ematico e, se necessario, aumentarlo. In caso di insufficienza respiratoria acuta devono essere adottate misure anestesiológicas.

Gravidanza e allattamento

Non sono disponibili sufficienti dati relativi all'uso della gentamicina e vancomicina nelle donne in gravidanza e in allattamento per valutare potenziali rischi per la salute. È noto che la gentamicina e vancomicina attraversano la placenta. Negli animali, né la gentamicina né la vancomicina hanno prodotto malformazioni strutturali nonostante la tossicità materna ad alte dosi.

Negli esseri umani, l'esperienza limitata non è tale da poter indicare un aumentato rischio di malformazioni strutturali. L'ototossicità e nefrotossicità nel feto costituiscono un potenziale rischio, ma non sono state clinicamente confermate. Sono stati riferiti casi di sordità congenita, bilaterale, irreversibile nei bambini in seguito ad esposizione prenatale alla streptomina. La gentamicina e la vancomicina vengono escrete in piccole quantità nel latte materno, quindi assorbite dal lattante.

Data l'aumentata permeabilità intestinale nei neonati, non sono da escludersi casi di accumulo e tossicità. Alla luce di questi dati occorre ponderare i benefici per la madre rispetto ai potenziali rischi per il bambino prima di utilizzare **COPAL®G+V** durante la gravidanza e l'allattamento.

Incompatibilità

Non aggiungere soluzioni acquose (ad es. contenenti antibiotici) al cemento osseo, poiché possono compromettere significativamente la resistenza del cemento.

Dosaggio e preparazione

Dopo aver miscelato la polvere e il monomero liquido si ottiene un impasto duttile a rapido indurimento, che può essere introdotto in distretti ossei a scopo di ancoraggio e/o riempimento.

COPAL®G+V è di colore verde per consentire la perfetta visibilità del cemento nel sito chirurgico.

Per preparare una dose, miscelare tutta la polvere contenuta nella busta con tutto il monomero liquido contenuto nella fiala. La quantità necessaria di impasto di cemento dipende dallo specifico intervento chirurgico e dalla tecnica utilizzata. Prima di cominciare l'intervento deve essere disponibile almeno un'ulteriore dose di **COPAL®G+V**. Ogni dose va preparata separatamente. Nella pratica è molto raro che per eseguire un intervento d'impianto siano necessarie più di quattro unità pre-dosate. Perfino con questi dosaggi sono da prevedersi esclusivamente livelli sierici minimi di gentamicina e vancomicina. La miscelazione deve avvenire in condizioni sterili.

L'involucro protettivo di alluminio non sterile, la busta di carta-polietilene esterna (la cui parte esterna non è sterile) e il blister della fiala (la cui parte esterna non è sterile) devono essere aperti da un operatore che stia attento a mantenere la sterilità. Collocare la busta di carta-polietilene sterile e la fiala su un piano sterile rispettando l'asepsi. Aprire la busta di carta-polietilene e la fiala in condizioni sterili. Prego non aprire l'ampolla di monomero sopra il sistema di miscelazione in modo da non contaminare il cemento con eventuali frammenti di vetro.

Apertura in condizioni di sterilità:



I lembi di apertura presenti sulla parte superiore della busta facilitano il distacco della pellicola dalla carta.

Tenere il bordo della carta/pellicola tra il pollice, l'indice e il medio in modo da afferrare i lembi di apertura sulla massima superficie possibile.

Utilizzare l'intera area del pollice per afferrare il bordo della carta/pellicola e separare uniformemente le due parti.

Applicazione

La miscelazione può essere effettuata manualmente o sistema di miscelazione sottovuoto. La miscelazione sottovuoto è considerata parte integrante della moderna tecnica di cementazione.

I tempi di miscelazione, lavorazione e indurimento di **COPAL®G+V** possono essere desunti dal grafico alla fine delle istruzioni per l'uso. Si noti che questi hanno esclusivamente carattere indicativo, poiché i tempi di lavorazione e indurimento dipendono dalla temperatura e dall'umidità; sono importanti anche le temperature ambiente dirette, ad es. della polvere, del monomero liquido, del sistema di miscelazione, del piano di lavoro e delle mani.

Miscelazione manuale

Rompere la fiala, versare il monomero liquido in un recipiente di miscelazione e aggiungere tutta la polvere. Miscelare accuratamente per 30s. Si ottiene un composto omogeneo di colore verde, che può essere applicato nel distretto osseo quando non aderisce più ai guanti in gomma. Il tempo di applicazione dipende dalla temperatura del materiale e dalla temperatura ambiente. Per garantire un'adeguata fissazione, la protesi va inserita e tenuta in posizione per il tempo ammesso per la lavorazione, fino a che il cemento osseo non si è indurito completamente. Rimuovere eventuali eccedenze finché il cemento è ancora morbido.

Se durante un intervento risulta necessario altro cemento, è possibile miscelare un'altra busta di polvere con una fiala di monomero liquido come sopra descritto e applicare l'impasto lavorabile sul cemento già applicato prima che questo si sia indurito. Miscelare sempre l'intero contenuto di polvere di una busta con l'intero contenuto di monomero liquido di una fiala.

Sistema di miscelazione sottovuoto

Per ottenere un cemento osseo a ridotta porosità, è possibile miscelare la polvere e il monomero liquido sottovuoto. A tale scopo occorre utilizzare un sistema di miscelazione ermetico, che garantisca la rapida formazione di un vuoto sufficiente nel recipiente di miscelazione (pressione assoluta di circa 200mbar). Nella miscelazione sottovuoto il tempo di lavorazione (30s) è identico a quello nella miscelazione senza vuoto. Per maggiori informazioni sulla tecnica di miscelazione consultare le istruzioni per l'uso del rispettivo sistema di miscelazione.

Conservazione

Conservare o esporre a temperature non superiori a 25 °C (77 °F).

Durata/sterilità

La data di scadenza è indicata sulla scatola pieghevole, sull'involucro protettivo di alluminio e sulla busta interna. Non utilizzare **COPAL®G+V** se è stata superata la data di scadenza indicata. Il monomero è sterilizzato per filtrazione in una fiala collocata all'interno di un blister sterilizzato con ossido di etilene. La polvere di **COPAL®G+V** è stata sterilizzata ai raggi gamma. Il contenuto di confezioni non utilizzate, aperte o danneggiate non deve essere risterilizzato, di conseguenza va smaltito. Non utilizzare **COPAL®G+V** se la polvere ha assunto un'evidente colorazione giallastra.

Smaltimento

I singoli componenti del cemento osseo, il cemento osseo indurito e il materiale da imballaggio (contaminato) devono essere smaltiti in conformità alle normative ufficiali vigenti a livello locale. Destinare il polimero in polvere a centri autorizzati per lo smaltimento dei rifiuti. Il monomero liquido deve essere fatto evaporare sotto una cappa ben ventilata oppure assorbito mediante materiale inerte e poi trasferito in un adeguato contenitore da destinare allo smaltimento.



COPAL® G+V

Savybės ir sudėtis

„COPAL® G+V“ kaulų cementas yra greitai kietėjanti cementsuojanti derva polimetilmetakrilato pagrindu, skirta ortopedinei chirurgijai, kurios sudėtyje yra kontrastinės terpės cirkonio dioksido. Antibiotikai gentamicinas ir vankomicinas apsaugo nuo infekcijos dėl kietinamo cemento ir gretimai esančio audinio užteršimo patogenais, jautriais gentamicinui ir (arba) vankomicinui.

„COPAL® G+V“ pakuotėje yra vienas maišelis cemento miltelių, į kurį įmaišyta antibiotikų, ir viena ampulė monomero skysčio dervai paruošti.

Cemento milteliai yra supakuoti steriliai. Išorinis nesterilus apsauginis maišelis pagamintas iš aliuminio, jo viduje yra sterilus polietileno ir popieriaus maišelis. Jame yra dar vienas sterilus polietileno ir popieriaus maišelis su cemento milteliais. Abu polietileno ir popieriaus maišeliai buvo sterilizuoti gama spinduliais. Rudo stiklo ampulė, kurioje yra monomero skystis, yra sterilizuota filtruojant; ji yra supakuota steriliai atskiroje lizdinėje pakuotėje, sterilizuotoje etileno oksidu.

Mikrobiologinės savybės

Gentamicinas

Veikimo mechanizmas

Gentamicinas yra aminoglikozido antibiotikas. Nors tikslus poveikio mechanizmas iki galo dar nenustatytas, atrodo, kad vaistinis preparatas slopina baltymų sintezę į jį reaguojančiose bakterijose, jungdamasis su bakterijos ribosomų 30S subvienetais.

Atsparumo mechanizmas

Natūralus ir pasekmis atsparumas gentamicinui pasireiškė tiek gramteigiamose, tiek gramteigiamose bakterijose. Atsparumas gentamicinui gali būti susijęs su sumažėjusiu bakterijos ląstelės sienelės pralaidumu, ribosominiu prisijungimo vietos pasikeitimu arba tarpinio plazmidžių atsparumo faktoriaus buvimu, kurie atsiranda jungiantis ląstelėms. Atsparumas tarpinėms plazmidėms leidžia atsparioms bakterijoms fermentiškai pakeisti vaistinį preparatą acetilininimo, fosforilininimo arba adenilininimo būdu ir gali būti perduoti iš vieno tos pačios arba kitokios rūšies organizmo į kitą. Atsparumas kitiems aminoglikozidams ir kai kuriems kitiems priešinfekciniams vaistams (pvz., chloramfenikoliui, sulfonamidams, tetraciklinui) gali būti perduodamas toje pačioje plazmidėje. Tam tikrų rūšių atsparumo paplitimas gali skirtis geografiškai, todėl pageidautina gauti vietinę informaciją, ypač gydant sunkias infekcijas.

Poveikio spektras

Toliau pateiktoje lentelėje pateikiama gentamicino poveikio spektro santrauka.

- Bendrai paveikiamos rūšys
 - Aerobinės gramteigiamos pvz., *Staphylococcus aureus* (jautri meticilinui)
 - Aerobinės gramneigiamos pvz., *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp., indolteigiama (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹

- Rūšis, jei gali būti įgyto atsparumo problema
 - Aerobinės gramteigiamos pvz., *Staphylococcus aureus* (atspari meticilinui), *Staphylococcus epidermidis*²
 - Aerobinės gramneigiamos pvz., *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp, indolneigiama (*P. mirabilis*)
- Natūraliai atsparios rūšys
 - Anaerobinės gramteigiamos pvz., *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Anaerobinė pvz., *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.
- ¹ Naujausių duomenų leidiniuose nepateikiama. Tikėtina, kad jautrumas bus nustatytas pagal ankstesnius šaltinius, nuorodas ir rekomendacijas.
- ² Didesnis nei 50% atsparumo lygis ne mažiau kaip viename regione.
- ³ ICU atsparumo lygis $\geq 10\%$

Vankomicinas

Veikimo mechanizmas

Vankomicinas yra triciklis glikopeptido antibiotikas, išvestas iš *Amphotropis orientalis*. Pagrindinis vankomicino veikimo režimas yra ląstelių sienelių sintezės slopinimas. Be to, vankomicinas gali pakeisti ląstelės membranos pralaidumą ir RNA sintezę.

Atsparumo mechanizmas

Nėra vankomicino ir kitų klasių antibiotikų kryžminio atsparumo. Gauta duomenų apie kryžminį atsparumą teikoplaninui. Vankomicinui atsparios enterococchi (VRE) yra vis didesnė problema, o retais atskirais atvejais galimas sumažėjęs imlumas vankomicinui. Tam tikrų rūšių atsparumo paplitimas gali skirtis geografiškai, todėl pageidautina gauti vietinę informaciją, ypač gydant sunkias infekcijas.

Poveikio spektras

Toliau pateiktoje lentelėje pateikiama vankomicino poveikio spektro santrauka.

- Bendrai paveikiamos rūšys
 - *Staphylococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Enterococcus* spp.
- Rūšis, jei gali būti įgyto atsparumo problema, *Enterococcus faecium*
 - Natūraliai atsparios rūšys
- Gramteigiami mikroorganizmai pvz., *Mycobacteria*, *fungi*

Sudedamosios medžiagos

43,0g „COPAL® G+V“ cemento miltelių yra:
0,5g gentamicino (gentamicino sulfato forma)
2,0g vankomicino (vankomicino hidrochlorido forma)
Kiti ingredientai: poli(metal-metakrilatas arba metakrilatas), cirkonio dioksidas, benzoilo peroksidas ir dažiklis E141.

20ml monomero skysčio sudėtyje yra:
metil-metakrilatas, dimetil-p-toluidinas, hidrochinonas ir dažiklis E141.

Sudėtis**Cemento milteliuose yra:**

Poli-(metilakrilatas, metilmetakrilatas)	78 %
Cirkonio dioksidas	14 %
Benzoilo peroksidas	1 %
Gentamicino sulfatas	2 %
Vankomicino hidrochloridas	5 %

Monomero skysčio sudėtyje yra:

Metilmetakrilatas	98 %
N,N-dimetil-p-toluidinas	2 %

Kitos sudedamosios dalys:

Cemento milteliuose: Chlorofilas VIII (dažiklis E141)
Monomero skysčiuose: Chlorofilas VIII (dažiklis E141)
aliejiniame tirpale, hidrochinonas
Monomero skysčio ir cemento miltelių masės santykis yra 30 su 70 masės procentų.

Paskirtis

„COPAL®G+V“ yra spindulių nepraleidžianti savaime kietėjanti cementuojanti derva, skirta užpildyti ir (arba) stabilizuoti kaulų ertmes, leidžianti atlikti nuolatinį sąnarių endoprotezų tvirtinimą. „COPAL®G+V“ yra žalios spalvos, kad cementas būtų aiškiai matomas operaciniame lauke. Patalpinus kaulo ertmėje judėjimo sukeltos apkrovos jėgos yra perduodamos į kaulą per dideliame plote paskleistą cemento sluoksnį.

Indikacija

„COPAL®G+V“ yra skirtas pildymui, stabilizavimui arba nuolatiniam revizinių sąnarių endoprotezų tvirtinimui chirurgiškai išvalytų kaulų ertmėse, kurios prieš tai buvo infekuotos vankomicinu jautriais patogenais, ir kai cementas, kurio sudėtyje yra vien gentamicino, laikomas netinkamu arba nepageidaujamu atliekant vieno arba dviejų etapų keitimo procedūras.

COPAL®G+V yra korekcinis cementas, kurį reikėtų naudoti, jeigu infekciją iššaukę sukėlėjai nėra pakankamai jautrūs PMMA korekciniam cemente esantiems aminoglikozido antibiotikams arba aminoglikozido ir linkozamido antibiotikų deriniui.

Prieš pradėdant naudoti COPAL®G+V reikia įsitikinti, ar infekcijos sukėlėjai yra jautrūs vankomicinui.

COPAL®G+V neturėtų būti naudojamas infekuotoms kaulų ertmėms, prieš tai jų neišvalius chirurginiu būdu. Esant įtarimui dėl infekcijos arba jei ji įrodyta, papildomai/lygia-grečiau gali būti taikomas sisteminis gydymas.

COPAL®G+V nebuvo įvertintas stuburo operacijų atžvilgiu.

Kontraindikacijos

„COPAL®G+V“ neturi būti naudojamas, kai nustatytas per didelis jautrumas gentamicinui, kitiems aminoglikozido antibiotikams, vankomicinui ar bet kokiems kitiems kaulų cemento ingredientams.

„COPAL®G+V“ neturi būti naudojamas esant sunkiam inkstų nepakankamumui.

Kadangi nėra naudojimo vaikams arba paaugliams klinikinės patirties, rekomenduojama „COPAL®G+V“ nenaudoti.

„COPAL®G+V“ yra kontraindikuotinas esant pirminiems proteziniais implantams, nes jis gali padidinti vankomicinu atsparių bakterijų išplitimo riziką.

Tikslinė populiacija

Nėra daug įrodymų tiriant vaikus ir paauglius, tad

„COPAL®G+V“ naudoti nerekomenduojama.

Jeigu nėra kito pasirinkimo, pvz., esant chirurginei traumai, sprendimą, ar naudoti „COPAL®G+V“, turi priimti gydantis chirurgas.

Tikslinė naudotojų grupė

Sveikatos priežiūros specialistai klinikiname kontekste.

Šalutinis poveikis

Dėl „COPAL®G+V“ sudėtyje esančio gentamicino ir vankomicino visada gali atsirasti tipinis su šiomis medžiagomis susijęs šalutinis poveikis.

Gentamicinas

- Klausos ir vestibuliariųjų nervų pažeidimas;
- nefrotoksiškumas;
- retais atvejais – parestезija, traukuliai ir raumenų nusilpimas;
- retais atvejais – alerginės reakcijos (egzantema, dilgėlinė, anafilaksinės reakcijos).

Vankomicinas

- Laikinas arba nuolatinis klausos praradimas;
- nefrotoksiškumas (retais atvejais – nefritas);
- visų stiprumo lygių padidėjusio jautrumo reakcijos (pvz., anafilaksinė reakcija, įskaitant kraujospūdžio mažėjimą, nusilpusį kvėpavimą, urtikariją ir niežulį);
- viršutinės kūno dalies odos bėrimas („raudono sprando“ arba „viršutinės kūno dalies paraudimo“ sindromas);
- nugaros ir krūtinės ląstos raumenų skausmai ir spazmai;
- retai – kraujo kūnelių skaičiaus pasikeitimo atvejai (pvz., agranulocitozė, neutropenija).

Tokio šalutinio poveikio pasireiškimas nėra tikėtinas dėl labai mažo kiekio serume.

Tiek gentamicinas, tiek vankomicinas yra potencialiai nefrotoksiški ir (arba) ototoksiški. Nors akumuliacijos rizika yra nedidelė dėl mažo kiekio serume, reikia būti atsargiais ir stebėti pacientų su sutrikusia inkstų veikla gentamicino ir vankomicino lygi. Tai taikoma ir pacientams, kuriems anksčiau buvo nustatyti neuromuskuliniai sutrikimai (pvz., sunki miastenija, Parkinsono liga) ir kurie turi būti atidžiai stebimi, ypač jei jiems taip pat buvo nustatytas kepenų nepakankamumas.



Jei naudojami polimetilmetakrilato kaulų cementai, dažnai nustatomas laikinas kraujospūdžio sumažėjimas iš karto po kaulų cemento ir endoprotezo implantavimo. Buvo aprašyti reti atvejai, kai hipotenziją lydėjo anafilaksija, įskaitant anafilaksinį šoką, širdies sustojimą ir staigią mirtį. Naudojant polimetilmetakrilato kaulų cementą buvo stebimas toks šalutinis poveikis: tromboflebitas, paviršinės žaizdos infekcija, gilios žaizdos infekcija, plaučių embolija, hemoragija ir hematomos, gūbrinis bursitas, protezo atsilaisvinimas arba poslinkis, gūbrio atsijungimas. Kitas stebėtas šalutinis poveikis: heterotopinis naujo kaulo formavimasis, miokardo infarktas, trumpas širdies ritmo sutrikimas, cerebrovaskuliarinis sutrikimas.

Sąveika

Dėl leidžiamų raumenis atpalaiduojančių vaistinių preparatų ir eterio neuromuskulinės blokavimosios gentamicino ir vankomicino sąveikų gali būti sustiprintos. Tačiau dėl itin žemo lygio serume santykinai tai nėra tikėtina pacientams, kurių inkstai sveiki. Įvykstančių sąveikų tikimybė padidėja proporcingai gentamicino ir vankomicino kiekiui serume, pvz., pacientams, kurių inkstų veikla sutrikusi. Pacientai, kurie tuo pat metu yra gydomi parenteraliniais aminoglikozidais ir taip pat vankomicinu, turi būti stebimi dėl kumuliacinio toksiškumo atsižvelgiant į klinikinę indikaciją. Reikėtų numatyti gentamicino ir vankomicino lygio kraujyje matavimą.

Kartu vartojant gentamiciną ir stiprius diuretikus, pvz., etakrino rūgštį arba furosemidą, gali sustiprėti ototoksinis gentamicino ir vankomicino poveikis. Intraveniniu būdu leidžiami diuretikai gali padidinti gentamicino ir vankomicino toksiškumą pakeisdami antibiotikų koncentraciją serume ir audiniuose.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Monomero skystis yra labai lakus ir lengvai užsidegantis. Gauta pranešimų, kad monomero garai užsidegė naudojant elektrokauterizacijos prietaisus operacijos lauke šalia ką tik implantuoto kaulų cemento. Monomeras taip pat yra stiprus lipidų tirpiklis ir neturėtų tiesiogiai liestis su kūnu. Naudojant monomerą arba cementą „COPAL®G+V“, būtina mūvėti pirštines, kurios užtikrina reikiamą apsaugą nuo monomero metilmetakrilato prasiskverbimo į odą. Buvo nustatyta, kad trijų sluoksnių polietileno, etileno vinilo alkoholio kopolimero, polietileno ir „Viton®“ arba butilo pirštines užtikrina gerą ilgalaikę apsaugą. Saugumo sumetimais rekomenduojama mūvėti vieną ant kitos dvi poras pirštinių, pvz., vienas polietileno chirurgines pirštines ant vidinės poros standartinių lateksinių chirurginių pirštinių. Negalima naudoti vien lateksinių arba polistireno-butadieno pirštinių. Paprašykite tiekėjo patvirtinti, kad šios pirštinės tinka būti naudojamos su „COPAL®G+V“.

Monomero garai gali dirginti kvėpavimo takus ir akis bei pažeisti kepenis. Buvo aprašyti odos dirginimo dėl kontakto su monomeru atvejai.

Minkštųjų kontaktinių lęšių gamintojai rekomenduoja išsiimti lęšius, jei yra kenksmingų arba dirginančių garų. Kadangi minkšti kontaktiniai lęšiai praleidžia skysčius ir dujas, jų nereikėtų dėvėti operacinėje, jei naudojamas metilo metakrilatas.

Prieš naudodamas „COPAL®G+V“ chirurgas turi gerai susipažinti su jo ypatybėmis, naudojimu ir taikymu atliekant revizinę artroplastiką. Chirurgui patariama prieš naudojimą praktikuoti maišymo, naudojimo ir „COPAL®G+V“ įvedimo procedūrą. Reikalingos išsamios žinios, net jei cementui tepti naudojamos maišymo sistemos ir švirkštai.

Naudojimas pacientams

Polimerizacijos proceso užbaigimas vyksta paciento organizme, kur vyksta egzoterminė reakcija, išskirianti didelį šilumos kiekį. Polimerizacijos metu temperatūra gali būti didesnė už fiziologinę temperatūrą, trumpai viršijanti kūno audinių temperatūrą. Mūsų turimomis žiniomis, audinių pažeidimai dėl ilgalaikio terminio poveikio nepastebėti. Kaulų cemento tepimo metu ir iš karto po to reikia atidžiai tikrinti kraujospūdį, pulsą ir kvėpavimą. Bet koks reikšmingas šių gyvybinių požymių pasikeitimas turi būti nedelsiant pašalintas imantis atitinkamų veiksmų. Kai „COPAL®G+V“ naudojamas viso klubo endoprotezui tvirtinti, šlaunikaulio proksimalinė meduliarinio kanalo dalis ir klubo sąnario ertmė turi būti kruopščiai išvalytos, išsiurbtos ir išdžiovintos prieš pat tepant kaulo cementą. Siekiant sumažinti ryškų slėgio padidėjimą tarpkaulinėje erdvėje protezo implantavimo metu, patariama užtikrinti slėgio mažinimą naudojant tarpkaulinės erdvės siurbimo drenažą. Plaučių arba širdies ir kraujagyslių komplikacijų atveju būtina stebėti kraujo kiekį ir, prireikus, jį padidinti. Ūmaus kvėpavimo nepakankamumo atveju reikia imtis anestezinių priemonių.

Nėštumas ir žindymas

Nepakanka duomenų apie gentamicino ir vankomicino vartojimą nėščioms ir krūtimi maitinančioms moterims, kad būtų galima įvertinti galimą pavojų sveikatai. Yra žinoma, kad gentamicinas ir vankomicinas prasiskverbia į placentą. Atlikus bandymus su gyvūnais nei gentamicinas, nei vankomicinas nesukėlė struktūrinių malformacijų, nepaisant motinai taikytų didelių dozių.

Turimi riboti su žmonėmis atliktų bandymų duomenys nereiškia padidėjusios struktūrinių malformacijų rizikos. Kyla potencialus vaisiaus ototoksiškumo ir nefrotoksiškumo pavojus, bet tai nebuvo kliniškai patvirtinta. Buvo pranešta apie negrįžtamo, abipusio, įgimto klausos netekimo atvejus vaikams dėl prenatalinio poveikio streptomycinu. Gentamicinas ir vankomicinas nedideliais kiekiais patenka į motinos pieną ir jį absorbuoja maitinamas kūdikis.

Dėl padidėjusio naujagimių žarnų pralaidumo, negalima atmesti akumuliacijos ir toksiškumo galimybių. Atsižvelgiant į šiuos duomenis, prieš naudojant „COPAL®G+V“ nėštumo ir žindymo laikotarpiu privaloma motinai būti įvertinti lyginant su potencialiu pavojumi vaikui.

Nesuderinamumas

Į kaulų cementą neturi būti dedama vandeninių tirpalų (pvz., kurių sudėtyje yra antibiotikų), nes jie labai neigiamai veikia cemento stiprumą.



Dozavimas ir paruošimas

Sumaišius cemento miltelius su monomero skysčiu susidaro greitai kietėjanti tąsi masė, kuria sukabinimo ir (arba) užpildymo sumetimais užpildomos kaulų ertmės.

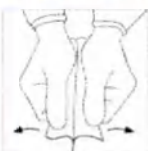
„COPAL®G+V“ yra žalios spalvos, kad cementas būtų aiškiai matomas operaciniame lauke.

Dozė yra paruošiama ampulėje sumaišant visą cemento miltelių maišelį su visu monomero skysčiu. Reikiamos cemento masės kiekis priklauso nuo konkrečios chirurginės intervencijos ir naudojamos technikos.

Prieš pradėdant operaciją turi būti paruošta bent viena papildoma „COPAL®G+V“ dozė. Kiekviena dozė ruošiama atskirai. Praktikoje tik labai retais atvejais vienai implanta-vimo procedūrai prireikia daugiau kaip keturių iš anksto paruoštų dozių. Net panaudojus šias dozes, tikėtina, kad gentamicino ir vankomicino kiekiai serume bus tik minimalūs. Maišoma steriliomis sąlygomis.

Išsaugodamas sterilumą asistentas turi atidaryti nesterilų apsauginį aliuminio maišelį, išorinį polietileninį ir popierinį maišelį (kurio viršus yra nesterilus) bei lizdinę ampulių pakuotę (kurios paviršius taip pat yra nesterilus). Padėkite sterilių polietileninį ir popierinį maišelį bei ampulę ant sterilaus stalo užtikrindami aseptines sąlygas. Atidarykite polietileno ir popieriaus maišelį bei ampulę steriliomis sąlygomis. Neatidarykite ampulės virš maišymo įtaiso, kad neužterštumėte cemento stiklo fragmentais.

Atidarymas steriliomis sąlygomis:



Atvartai nuo pakuotės viršaus padeda atskirti PE foliją nuo popieriaus. Kad suimtumėte kuo daugiau atvarto, popieriaus arba PE folijos pusę laikykite tarp nykščio, rodomojo ir viduriniojo pirštų.

Kad kiekvieną pusę atplėstumėte tolygiai,

PE folijos ir popieriaus pusei suimti naudokite visą nykščio paviršių.

Taikymas

Maišyti galima ranka arba naudojant vakuuminę maišymo sistemą. Maišymas vakuumu laikomas neatskirama šiuolaikiškiausios cementavimo technikos dalimi.

„COPAL®G+V“ maišymo, apdorojimo ir stingimo laikas pateikiami schemoje instrukcijos pabaigoje. Atminkite, kad šie duomenys yra pateikti tik susipažinimui, nes darbo laikas ir kietėjimo trukmė priklauso nuo temperatūros bei drėgmės, taip pat svarbi tiesioginė, pvz., cemento miltelių, monomero skysčio, maišymo sistemos, gulto ir rankų, aplinkos temperatūra.

Maišymas rankomis

Perlauždami atidarykite ampulę, supilkite monomero skystį į maišymo indą ir sudėkite visus cemento miltelius. Tada kruopščiai maišykite 30 s. Turite gauti vientisą, žalią, tešlos pavidalo mišinį, kuriuo galima dirbti, kai jis nebelimpa prie guminių pirštinių. Tepimo trukmė priklauso nuo medžiagos ir kambario temperatūros. Norint užtikrinti tinkamą tvirtinimą protezas turi būti įvestas ir laikomas per darbui skirtą laiką, kol kaulų cementas iki galo sukietės. Pašalinkite visą cemento perteklių, kol jis dar minkštas.

Jei operacijos metu prireikia daugiau cemento, kitas cemento miltelių maišelis gali būti sumaišytas su monomero skysčio ampule, kaip aprašyta aukščiau, o gautas liejimui tinkamas mišinys turi būti tepamas ant jau uždėto cemento prieš pastarajam sukietėjant. Visada maišykite visą maišelio turinį su visu monomero skysčio ampulės turiniu.

Vakuuminė maišymo sistema

Norint gauti mažesnio porėtumo kaulų cementą, cemento milteliai ir monomero skystis sumaišomi vakuumu. Tam turi būti naudojama hermetiška maišymo sistema, užtikrinanti, kad maišymo inde greitai susidarytų pakankamas vakuumas (absoliutus slėgis maždaug 200 mbar). Maišant vakuumu plakimo laikas (30 s) yra toks pats, kaip ir maišant be vakuumo. Išsamios maišymo technikos informacijos ieškokite naudojamos maišymo sistemos instrukcijoje.

Saugojimas

Nesaugokite ir nelaikykite aukštesnėje kaip 25 °C (77 °F) temperatūroje.

Tinkamumo naudoti laikas/sterilumas

Galiojimo data yra nurodyta ant sulankstomos dėžutės, apsauginio aliuminio maišelio ir vidinio maišelio. Nenaudokite „COPAL®G+V“, jei nurodyta data praėjo. Monomeras yra sterilizuojamas filtruojant ampulėje, kuri yra lizdinės pakuotės, sterilizuotos etileno oksido dujomis, viduje. „COPAL®G+V“ cemento milteliai buvo sterilizuoti gama spinduliais. Nesunaudotų, atidarytų ar pažeistų pakelių turinio pakartotinai sterilizuoti negalima, todėl jis turi būti pašalintas. Jei cemento milteliai labai pageltę, „COPAL®G+V“ nenaudokite.

Šalinimas

Atskiri kaulų cemento komponentai, sukietėjęs kaulų cementas, taip pat (nevalyta) pakavimo medžiaga turi būti utilizuojama laikantis oficialių vietos nurodymų. Išmeskite polimero komponentą įgaliotame atliekų punkte. Skystas komponentas turi būti išgarintas po gerai vėdinamu gaubtu arba absorbuotas inertiška medžiaga ir perkeltas į tinkamą konteinerį, skirtą šalinti.

LV COPAL® G+V

Īpašības un sastāvs

COPAL® G+V kaulu cements ir ātri cietējoši, cementam līdzīgi sveķi uz polimetilmetakrilāta bāzes ortopēdiskajai ķirurģijai, kas satur kontrastvielu cirkonija dioksīdu. Pievienotās antibiotikas gentamicīns un vankomicīns nodrošina aizsardzību pret infekcijām, ko izraisa sacietējušā cementa un infekciozo audu kontaminācija ar patogēniem, kas ir jutīgi pret gentamicīnu un/vai vankomicīnu.

COPAL® G+V iepakojumā ir viens maisiņš ar cementa pulveri, kam pievienotas antibiotikas, un viena ampula ar monomēru šķidrumu sveķu pagatavošanai.

Cementa pulveris ir sterili iesaiņots. Nesterilajā ārējā alumīnija aizsargapvalkā ir ievietots polietilēna-papīra maisiņš, kas ir sterils no iekšpuses. Tajā atrodas vēl viens sterils polietilēna-papīra maisiņš ar cementa pulveri. Abi polietilēna-papīra maisiņi ir sterilizēti ar gamma stariem. Brūnā stikla ampula ar sterili filtrētu monomēra šķidrumu ir sterili iesaiņota individuālā blistera iepakojumā, kas sterilizēts ar etilēna oksīdu.

Mikrobioloģiskās īpašības

Gentamicīns

Darbības mehānisms

Gentamicīns ir aminoglikozīdu grupas antibiotika. Lai gan precīzs tā darbības mehānisms nav pilnībā noskaidrots, domājams, ka šīs zāles inhibē proteīnu sintēzi jutīgajās baktērijās, saistoties pie baktēriju ribosomu 30S subvienības.

Rezistences mehānisms

Dabiskā un iegūtā rezistence pret gentamicīnu ir konstatēta gan gramnegatīvajām, gan grampozitīvajām baktērijām. Cēloņi rezistencei pret gentamicīnu var būt samazināta baktēriju šūnu sienīgu caurlaidība, ribosomālās piesaistīšanās vietas izmaiņas vai plazmīdu mediētā rezistences faktora klātbūtne (to iegūst konjugācijas ceļā). Plazmīdu mediētās rezistences gadījumā rezistentā baktērija spēj enzimatiski modificēt zāles acilēšanas, fosforilācijas vai adenilācijas ceļā, un šādu rezistenci cits citam var nodot vienas vai dažādu sugu organismi. Ar vienu plazmīdu var tikt nodota rezistence pret citām aminoglikozīdu grupas antibiotikām vai vairākiem citiem pretinfekcijas līdzekļiem (piem., hloramfenikolu, sulfonamīdiem, tetraciklīnu). Rezistences izplatība noteiktu sugu robežās var atšķirties atkarībā no ģeogrāfiskā novietojuma, un vēlams izmantot vietējo informāciju par rezistenci, jo īpaši, ārstējot smagas infekcijas.

Iedarbība

Tālāk ir sniegts kopsavilkums par gentamicīna iedarbību.

- Sugas, kas parasti ir jutīgas
 - Aerobie grampozitīvie organismi piem., *Staphylococcus aureus* (jutīgs pret meticilīnu)
 - Aerobie gramnegatīvie organismi piem., *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp., indola pozitīvie (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹
- Mikroorganismu veidi, kuru iegūtā rezistence var radīt problēmas
 - Aerobie grampozitīvie organismi piem., *Staphylococcus aureus* (meticilīnrezistents), *Staphylococcus epidermidis*²

- Aerobie gramnegatīvie organismi piem., *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., indola negatīvie (*P. mirabilis*)

- Sugas ar pārmantotu rezistenci
 - Anaerobie grampozitīvie organismi piem., *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Anaerobie organismi piem., *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.

¹ Aktualizēti dati publikācijās nav pieejami. Nemot vērā senākus avotus, atsaucies un ārstēšanas ieteikumus, paredzams jutīgums.

² Rezistences apmērs vismaz vienā reģionā vairāk par 50 %.

³ ICU rezistences līmenis $\geq 10\%$

Vankomicīns

Darbības mehānisms

Vankomicīns ir tricikliska glikopeptīdu grupas antibiotika, kas iegūta no *Amphotropis orientalis*. Vankomicīna primārais darbības mehānisms ir šūnu sienīgu sintēzes inhibīcija. Turklāt vankomicīns var izmainīt šūnu membrānu caurlaidību un RNS sintēzi.

Rezistences mehānisms

Starp vankomicīnu un citām antibiotiku klasēm nepastāv krustotā rezistence. Ir ziņots par krustoto rezistenci pret teikoplanīnu. Arvien biežāka problēma ir pret vankomicīnu rezistenti enterokoki (VRE). Arvien biežāka problēma ir meticilīnrezistentie stafilokoki, un var parādīties reti izolāti ar samazinātu jutīgumu pret vankomicīnu. Rezistences izplatība noteiktu sugu robežās var atšķirties atkarībā no ģeogrāfiskā novietojuma, un vēlams izmantot vietējo informāciju par rezistenci, jo īpaši, ārstējot smagas infekcijas.

Iedarbība

Tālāk ir sniegts kopsavilkums par vankomicīna iedarbību.

- Sugas, kas parasti ir jutīgas
 - *Staphylococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Enterococcus* spp.
- Mikroorganismu veidi, kuru iegūtā rezistence var radīt problēmas
 - *Enterococcus faecium*
- Sugas ar pārmantotu rezistenci
 - Gramnegatīvie mikroorganismi piem., Mikobaktērijas, sēnītes

Sastāvdaļas

43,0g **COPAL® G+V** cementa pulvera satur:
0,5g gentamicīna (gentamicīna sulfāta veidā);
2,0g vankomicīna (vankomicīna hidrohlorīda veidā).
Pārējās sastāvdaļas: poli(metilmetakrilāts/metakrilāts), cirkonija dioksīds, benzilperoksīds un krāsviela E141.

20 ml monomēru šķidruma satur:
metilmetakrilātu, dimetil-p-toluidīnu, hidrohinonu un krāsviela E141.

Sastāvs**Cementējošais pulveris satur:**

Poli-(metilakrilātu, metilmetakrilātu)	78%
Cirkonija dioksīdu	14%
Benzilperoksīdu	1%
Gentamicīna sulfātu	2%
Vankomicīna hidrohlorīdu	5%

Monomēru šķidrums satur:

Metilmetakrilātu	98%
N,N-dimetil-p-toluidīnu	2%

Citas sastāvdaļas:

Cementējošā pulverī: Hlorofili VIII (krāsviela E141)
Monomēru šķīdumā: Hlorofili VIII (krāsviela E141)
taukainā šķīdumā, hidrohinons
Monomēru šķīduma un cementējošā pulvera masas attiecība ir 30 un 70 masas procentu.

Paredzētā lietošana

COPAL®G+V ir radioaktīvo apstarojumu neaurlaidīgi, pašcietējoši, cementam līdzīgi sveķi, kas paredzēti kaulu dobumu pildīšanai un/vai stabilizēšanai un nodrošina locītavu endoprotēžu permanentu fiksāciju. **COPAL®G+V** ir zaļā krāsā, lai cements būtu skaidri saskatāms operācijas laikā. Pēc fiksēšanas kaula dobumā kustību radītā noslodze tiek novirzīta uz kaulu caur cementa pārklājumu lielā platībā.

Indikācija

COPAL®G+V ir indicēts pildīšanai, stabilizēšanai vai locītavu rekonstruktīvo endoprotēžu permanentai fiksācijai ķirurģiski attīrītos kaulu dobumos, kuri iepriekš bijuši inficēti ar patogēniem, kas jutīgi pret vankomicīnu, ja tikai gentamicīnu saturošu cementu uzskata par nepiemērotu vai nevēlamu, vienas pakāpes un divu pakāpju rekonstrukcijas procedūrās. **COPAL®G+V** ir revīzijas cements, ko vajadzētu izmantot vienīgi tad, kad infekcijas izraisītāji pietiekami labi nereaģē uz PMMA revīzijas cementu sastāvā ietilpstošo antibiotiku – aminoglikozīdu vai linkozamīda un aminoglikozīda kombināciju.

Pirms **COPAL®G+V** lietošanas ir jāpārliedz, ka infekcijas izraisītāji ir jutīgi pret vankomicīnu.

COPAL®G+V nevajadzētu ievietot inficētos kaulu dobumos, kas iepriekš nav ķirurģiski iztīrīti. Ja pastāv aizdomas par infekciju vai tā jau ir konstatēta, jāapsver papildu/apvienotas sistēmiskas terapijas iespēja.

COPAL®G+V nav novērtēts saistībā ar mugurkaula operācijām.

Kontraindikācijas

COPAL®G+V nedrīkst lietot, ja ir zināma paaugstināta jutība pret gentamicīnu, citām aminoglikozīdu grupas antibiotikām, vankomicīnu vai jebkuru citu šī kaulu cementa sastāvdaļu. **COPAL®G+V** nedrīkst lietot, ja ir smaga nieru mazspēja.

Tā kā nav klīniskās pieredzes ar bērniem un pusaudžiem, viņiem **COPAL®G+V** lietošana nav ieteicama.

Ir kontraindicēta **COPAL®G+V** lietošana primārajos protezējošajos implantātos, jo tā var palielināt pret vankomicīnu rezistentu baktēriju rašanās risku.

Mērķa populācija

Ir maz pierādījumu attiecībā uz bērniem un pusaudžiem, tādēļ nav ieteicams lietot **COPAL®G+V**.

Ja nav citas iespējas, piemēram, ar pašreizējo ķirurģisko traumu, lēmums par to, vai lietot **COPAL®G+V**, ir jāpieņem attiecīgajam ķirurgam.

Mērķa lietotāju grupa

Veselības aprūpes profesionāļi klīniskā kontekstā.

Blakusparādības

Tā kā **COPAL®G+V** satur gentamicīnu un vankomicīnu, vienmēr var rasties šīm vielām raksturīgās blakusparādības.

Gentamicīns

- Dzirdes un vestibulāro nervu bojājums
- Nefrotoksicitāte
- Reti parestēzijas, tetānijas un muskuļu vājuma gadījumi
- Reti alerģisku reakciju (ekzantēmas, nātrenes, anafilaktisku reakciju) gadījumi

Vankomicīns

- Pārejoša vai nepārejoša dzirdes pasliktināšanās
- Nefrotoksicitāte (reti nefrīta gadījumi)
- Jebkādas pakāpes paaugstinātas jutības reakcijas (piem., anafilaktoīda reakcija, tostarp asinsspiediena pazemināšanās, elpošanas nomākums, nātrene un nieze)
- Izsitumi uz ādas ķermeņa augšdaļā ("sarkanā kakla" vai "sarkanā cilvēka" sindroms)
- Sāpes un krampji muguras un krūškurvja muskuļos
- Reti asinsains izmaiņu gadījumi (piem., agranulocitoze, neitropēnija)

Šādu blakusparādību rašanās ir maz ticama, jo sasniegtais līmenis serumā ir ļoti zems.

Gan gentamicīns, gan vankomicīns ir iespējami nefrotoksiski un/vai ototoksiski savienojumi. Lai gan zemās koncentrācijas dēļ serumā uzkrāšanās risks ir neliels, ārstējot pacientus ar nieru darbības traucējumiem, jāievēro piesardzība un jākontrolē gentamicīna un vankomicīna līmenis. Tas pats attiecas uz pacientiem, kuriem iepriekš bijuši neiromuskulāri traucējumi (piem., myasthenia gravis, Parkinsona slimība), tāpēc nepieciešama rūpīga uzraudzība, jo īpaši, ja viņiem anamnēzē ir arī nieru mazspēja.

Saistībā ar polimetilmetakrilāta kaulu cementu izmantošanu bieži tiek saņemti ziņojumi par pārejošu asinsspiediena pazemināšanos uzreiz pēc kaulu cementa un endoprotēzes implantācijas. Ir aprakstīti reti gadījumi, kad hipotensiju pavadījusi anafilakse, tostarp anafilaktiskais šoks, sirdsdarbības apstāšanās un pēkšņa nāve. Lietojot polimetilmetakrilāta kaulu cementus, novērotas arī šādas blakusparādības: tromboflebīts, virspusēja brūces infekcija, dziļa brūces infekcija, plaušu embolija, asiņošana un asinsizplūdumi, grozītāja bursīts, protēzes izkustēšanās vai pārvietošanās, grozītāja atdalīšanās. Pārējās novērotās blakusparādības: jauna kaula heterotopiska veidošanās, miokarda infarkts, īslaicīga sirds aritmija, cerebrovaskulārs incidents.

Mijiedarbība

Muskulāturu atslābinošo līdzekļu un ētera lietošana var pastiprināt gentamicīna un vankomicīna blokējošo neiromuskulāro iedarbību. Tomēr, ņemot vērā ļoti zemu koncentrāciju serumā, pacientiem ar veselām nierēm tas ir relatīvi maz iespējams. Mijiedarbības rašanās iespējamība pieaug proporcionāli gentamicīna un vankomicīna koncentrācijai serumā, piem., pacientiem ar nieru darbības traucējumiem.

Pacienti, kuri vienlaikus tiek ārstēti ar parenterāli ievadamām aminoglikozīdiem un arī vankomicīnu, atbilstoši klīniskajai indikācijai jānovēro, lai konstatētu, vai nerodas kumulatīva toksicitāte. Jāapsver iespēja noteikt gentamicīna un vankomicīna koncentrāciju serumā.

Gentamicīna un spēcīgas iedarbības diurētisko līdzekļu, piemēram, etakrīnskābes vai furosemīda, vienlaicīga lietošana var pastiprināt gentamicīna un vankomicīna ototoksisko iedarbību. Intravenozi ievadīti diurētiskie līdzekļi var pastiprināt gentamicīna un vankomicīna toksicitāti, izmainot antibiotiku koncentrāciju serumā un audos.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Šķidrās monomērs ir izteikti gaistošs un uzliesmojošs viela. Ir saņemti ziņojumi par monomēra izgarojumu uzliesmošanu, ko izraisa elektrokautei ierīču lietošana ķirurģisku procedūru vietās tikko implantēto kaulu cementa tuvumā. Monomēru šķidrums ir arī stiprs lipīdu šķīdinātājs, tādēļ tas nedrīkst nonākt tiešā saskarē ar cilvēka ķermeni. Rīkojoties ar monomēru šķidrumu vai COPAL®G+V cementu, jāizmanto cimdi, kas nodrošina nepieciešamo aizsardzību pret metilmetakrilāta monomēru penetrāciju ādā. Ir pierādīts, ka labu aizsardzību ilgākā laika periodā nodrošina cimdi no trīs polietilēna kārtām, etilēna vinilspirta kopolimēra un polietilēna, kā arī Viton®/butila cimdi. Drošības apsvērumu dēļ ir ieteicams lietot divus pārus cimdu, velkot tos vienu virs otra, piem., vienu ķirurģisko cimdu no polietilēna virs iekšējiem standarta ķirurģiskajiem cimdiem no lateksa. Tikai atsevišķa lateksa vai polistirēna-butadiēna cimdu izmantošana nav piemērota.

Lūdziet jūsu cimdu piegādātājam apstiprināt, ka attiecīgie cimdi ir piemēroti izmantošanai kopā ar COPAL®G+V. Monomēru tvaiki var kairināt elpceļus un acis un, iespējams, izraisīt aknu bojājumus. Ir aprakstīts ādas kairinājums, kura cēlonis ir saskare ar šiem monomēriem.

Miksto kontaktilēcu ražotāji iesaka izņemt lēcas, ja ir saskare ar kodīgiem vai kairinošiem tvaikiem. Tā kā mikstās kontaktilēcas ir šķidrums un gāzes caurlaidīgas, tās nedrīkst lietot operāciju zālē, ja tiek izmantots metilmetakrilāts.

Pirms COPAL®G+V lietošanas ķirurgam rūpīgi jāiepazīstas ar tā īpašībām, lietošanu un izmantošanu rekonstruktīvajā artroplastikā. Ieteicams, lai pirms COPAL®G+V lietošanas ķirurgs būtu praktizējies tā sajaukšanā, lietošanā un ievietošanā. Detalizētas zināšanas ir nepieciešamas arī tādā gadījumā, ja cementa lietošanai izmanto sajaukšanas sistēmas un šļirci.

Lietošana pacientiem

Polimerizācija tiek pabeigta pacienta ķermenī; tā ir eksotermiska reakcija, kuras laikā tiek izdalīts liels siltums. Polimerizācijas laikā radušās temperatūras var būt augstākas nekā fizioloģiskās temperatūras, un īsu laiku tās var būt augstākas par audu saderības vērtību. Mums nav zināmi gadījumi par radītā siltuma ilgtermiņa iedarbību un no tās izrietošajiem audu bojājumiem.

Kaulu cementa ievietošanas laikā un tūlīt pēc tam rūpīgi jākontrolē asinsspiediens, pulss un elpošana. Ja rodas jebkādas būtiskas izmaiņas šajos galvenajos organisma stāvokļa rādītājos, tās nekavējoties jākorrigē, veicot atbilstošus pasākumus. Ja COPAL®G+V izmanto pilnās gūžas locītavas endoprotēzes fiksācijai, augststila kaula smadzeņu kanāla proksimālā daļa un locītavas iedobums rūpīgi jāiztīra, jāaspirē un jāizžāvē tieši pirms kaulu cementa ievietošanas. Lai mazinātu izteikto spiediena paaugstināšanos kaula telpā protēzes implantācijas laikā, ir ieteicams nodrošināt spiediena atbrīvošanos, veicot atsūcošo drenāžu no kaula telpas. Ja rodas pulmonāras vai kardiovaskulāras komplikācijas, nepieciešams kontrolēt asiņu tilpumu un, iespējams, palielināt to. Akūtas respiratorās mazspējas gadījumā jāveic anestezioloģiski pasākumi.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Nav pieejami pietiekami dati par gentamicīna un vankomicīna lietošanu grūtniecēm un sievietēm zīdīšanas periodā, lai varētu izvērtēt iespējamo veselības apdraudējumu. Ir zināms, ka gentamicīns un vankomicīns šķērso placentu. Dzīvniekiem ne gentamicīns, ne vankomicīns neizraisa struktūras patoloģijas, neraugoties uz toksicitāti mātes organismā lielu devu lietošanas dēļ. Ierobežotā pieredze ar cilvēkiem neliecina par palielinātu struktūras patoloģiju risku.

Iespējams apdraudējums ir ototoksicitāte un nefrotoksicitāte auglim, taču klīniski tas nav apstiprināts. Ir ziņots par gadījumiem, kad bērniem pēc prenatālas streptomīna iedarbības radies iedzimts neatgriezenisks, abpusējs kurlums. Gentamicīns un vankomicīns nelielā daudzumā izdalās mātes pienā cilvēkiem, un tas var uzsūkties bērna, kuru baro ar mātes pienu, organismā.

Ņemot vērā palielināto zarnu caurlaidību jaundzimušajiem, nevar izslēgt uzkrāšanos un toksicitāti. Ņemot vērā šos datus, pirms COPAL®G+V lietošanas grūtniecības laikā vai zīdīšanas periodā gūvums mātei jāizvērtē pret iespējamo risku bērnam.

Nesaderība

Kaulu cementam nedrīkst pievienot ūdens šķidrums (piem., antibiotikas saturošus), jo tiem piemīt vērā ņemama negatīva ietekme uz cementa stiprību.

Devas un sagatavošana

Pēc cementa sajaukšanas ar monomēra šķidrumu izveidojas ātri cietējoša, valkāna masa, ko ievieto kaulu dobumos kā stiprinājumu un/vai pildvielu.

COPAL®G+V ir zaļā krāsā, lai cements būtu skaidri saskatāms operācijas laikā.

Devu sagatavo, sajaucot visu cementa pulvera maisiņa saturu ar visu ampulā esošo monomēra šķidrumu. Nepieciešamais cementa masas daudzums ir atkarīgs no konkrētās ķirurģiskās iejaukšanās un tajā izmantotās tehnikas.

Pirms operācijas sākuma jābūt pieejamai vismaz vienai papildu COPAL®G+V devai. Katru devu sagatavo atsevišķi. Praksē vienai implantācijai ļoti reti ir vajadzīgas vairāk nekā četras devas vienības. Pat lietojot šādu devu, sagaidāma tikai minimāla gentamicīna un vankomicīna koncentrācija serumā. Sajaukšanai jānotiek sterilos apstākļos.

Nesterilais aizsargājošais maisiņš no alumīnija, ārējais polietilēna-papīra maisiņš (kurš no ārpuses ir nesterils) un ampulu blisteriepakojumi (kuri arī no ārpuses ir nesterili) jāatver asistentam, lai saglabātu sterilitāti. Sterilo polietilēna-papīra maisiņu un ampulu novietojiet uz sterila galda, saglabājot aseptiku. Atveriet polietilēna-papīra maisiņu un ampulu sterilos apstākļos.

Neatveriet ampulu virs maisīšanas iekārtas, lai novērstu iespējamu stikla drumsļu nonākšanu cementā.

Atvēršana sterilos apstākļos:



Maisiņa augšdaļā esošie atvēršanas atloki palīdz atdalīt PE plēvi no papīra. Lai satvertu pēc iespējas lielāku atvēršanas atloku laukumu, papīra/PE plēves mala jātur starp īkšķi, rādītājpirkstu un vidējo pirkstu.

Lūdzu, izmantojiet visu īkšķi, lai satvertu PE plēves un papīra malu un līdzeni noņemtu katrā vietā.

Lietošana

Sajaukšanu var veikt ar rokām vai, izmantojot vakuuma maisīšanas sistēmu. Sajaukšanu, izmantojot vakuumu, uzskata par mūsdienīgas cementēšanas tehnikas neatņemamu sastāvdaļu.

COPAL®G+V samaisīšanas, apstrādes un sacietēšanas laiki ir atrodami lietošanas instrukcijas beigās ievietotajā shēmā. Lūdzu, ņemiet vērā, ka tā ir tikai orientējoša informācija, jo darbības laiks un cietēšanas laiks ir atkarīgs no temperatūras un mitruma, kā arī liela nozīme ir tiešajai vides temperatūrai, piem., cementa pulvera, monomēru šķidruma, sajaukšanas sistēmas, galda un roku temperatūrai.

Sajaukšana ar rokām

Pārlaužot atveriet ampulu, ielejiet monomēru šķidrumu sajaukšanas traukā un pievienojiet visu cementa pulveri. Pēc tam uzmanīgi maisiet 30 sekundes. Rezultātā tiek iegūta viendabīga, mīklai līdzīga masa zaļā krāsā, ar kuru var strādāt, tiklīdz tā vairs nepieķeras gumijas cimdēm. Lietošanas laiks ir atkarīgs no materiāla temperatūras un telpā esošās temperatūras. Lai nodrošinātu atbilstošu fiksāciju, protēze jāievieto un jātur šai darbībai atļauto laika periodu, līdz kaulu cements ir pilnībā fiksējies. Noņemiet lieko cementu, kamēr tas vēl ir mīksts.

Ja operācijas laikā ir vajadzīgs papildu cements, ar ampulā esošo monomēru šķidrumu var sajaukt vēl vienu maisiņu cementa pulvera, kā aprakstīts iepriekš, un iegūtā veidojamā masa jāievieto virs iepriekš lietotā cementa, pirms tas ir fiksējies. Vienmēr sajauciet visu maisiņa saturu ar visu monomēru ampulas saturu.

Vakuuma maisīšanas sistēma

Lai iegūtu kaulu cementu ar samazinātu porainību, cementa pulveri un monomēru šķidrumu sajauc vakuumā. Šim nolūkam jāizmanto gaisu necaurlaidīga sajaukšanas sistēma, nodrošinot pietiekama vakuuma izveidošanos sajaukšanas tvertnē īsā laikā (absolūtais spiediens aptuveni 200 mbar). Sajaucot vakuumā, maisīšanas laiks (30 sekundes) ir tāds pats kā sajaucot bez vakuuma. Sīkāku informāciju par sajaukšanas tehniku skatiet izmantojamās sajaukšanas sistēmas lietošanas pamācībā.

Uzglabāšana

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C (77 °F).

Uzglabāšanas laiks/sterilitāte

Derīguma termiņš ir norādīts uz kastītes, aizsargājošā alumīnija maisiņa un iekšējā maisiņa. Nelietojiet **COPAL®G+V** pēc norādītā derīguma termiņa. Monomērs ir sterilizēts filtrējot ampulā, kas ievietota ar etilēna oksīda gāzi sterilizētā blisteriepakojumā. **COPAL®G+V** cementa pulveris ir sterilizēts ar gamma starojumu. Nelietotu, atvērtu vai bojātu iepakojumu saturu nedrīkst sterilizēt atkārtoti, tāpēc tas jālikvidē. Nelietojiet **COPAL®G+V**, ja cementa pulveris ir kļuvis izteikti dzeltens.

Likvidēšana

Kaulu cementa atsevišķās sastāvdaļas, sacietējis kaulu cements, kā arī (netīrs) iepakojums jālikvidē, ievērojot vietējo varas iestāžu noteikumus. Likvidējiet polimēra sastāvdaļu apstiprinātā atkritumu apsaimniekošanas objektā. Šķidrā sastāvdaļa jāiztvaicē zem labi ventilēta pārsega vai pirms likvidēšanas jāabsorbē inertā materiālā un jāpārviesto uz piemērotu tvertni.

NL COPAL® G+V

Eigenschappen en samenstelling

COPAL®G+V botcement is een snelhardend, cementachtig hars op basis van polymethylmethacrylaat voor orthopedische chirurgie met zirkoniumdioxide als contrastmiddel. De toegevoegde antibiotica gentamicine en vancomycine bieden bescherming tegen infectie als gevolg van contaminatie van het uitgeharde cement en het omliggende weefsel met ziekteverwekkers die gevoelig zijn voor gentamicine en/of vancomycine.

Een verpakking **COPAL®G+V** bevat een zakje cementpoeder, waaraan de antibiotica zijn toegevoegd, en een ampul met monomeervloeistof voor het maken van het hars.

Het cementpoeder is steriel verpakt. Het buitenste, niet-steriele zakje van aluminium bevat een zakje van polyethyleen en papier, dat van binnen steriel is. Hierin zit weer een ander steriel zakje van polyethyleen en papier met het cementpoeder. De twee zakjes van polyethyleen en papier zijn gesteriliseerd met gammastraling. De ampul van bruin glas met de steriel gefiltreerde monomeervloeistof is steriel verpakt in een afzonderlijke, met ethyleenoxide gesteriliseerde blister.

Microbiologische eigenschappen

Gentamicine

Werkingsmechanisme

Gentamicine is een aminoglycoside antibioticum. Hoewel het exacte werkingsmechanisme nog niet geheel helder is, lijkt het geneesmiddel proteïnesynthese te remmen in bacteriën die hier gevoelig voor zijn door de 30S subunit van het bacteriële ribosoom te binden.

Resistentiemechanisme

Natuurlijke en ontstane resistentie tegen gentamicine is aangetoond in zowel gram-negatieve als gram-positieve bacteriën. Gentamicineresistentie kan het gevolg zijn van verminderde permeabiliteit van de bacteriële celwand, verandering van de ribosomale bindingsplaats, of de aanwezigheid van een door plasmiden overgebrachte resistentiefactor die wordt verkregen door conjugatie. Door plasmiden overgebrachte resistentie stelt de resistente bacteriën in staat het geneesmiddel enzymatisch te modificeren via acetylatie, fosforylatie of adenylatie, en kan worden overgebracht tussen dezelfde of verschillende soorten organismen. Resistentie tegen andere aminoglycosiden en verschillende andere anti-infectiva (bijv. chloramfenicol, sulfonamiden, tetracycline) kan op hetzelfde plasmide worden overgebracht. De prevalentie van resistentie kan geografisch variëren voor geselecteerde soorten en lokale informatie over resistentie is gewenst, met name wanneer men ernstige infecties behandelt.

Werkingsspectrum

Hieronder staat een overzicht van het werkingsspectrum van gentamicine.

- Vaak gevoelige soorten
 - Aëroob gram-positief bijv. *Staphylococcus aureus* (meticilline-sensitief)

- Aëroob gram-negatief bijv. *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp., indol-positief (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹

- Species die bij verworven resistentie een probleem kunnen zijn

- Aëroob gram-positief bijv. *Staphylococcus aureus* (meticilline-resistent), *Staphylococcus epidermidis*²
- Aëroob gram-negatief bijv. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., indol-negatief (*P. mirabilis*)

- Inherent resistente soorten

- Anaëroob gram-positief bijv. *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
- Anaëroob bijv. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.

¹ Er zijn geen bijgewerkte gegevens beschikbaar in publicaties. Sensitiviteit wordt verwacht gezien eerdere bronnen, referenties en behandelingsadviezen.

² Resistentiepercentage van meer dan 50% in ten minste één regio.

³ ICU resistentieniveau $\geq 10\%$

Vancomycine

Werkingsmechanisme

Vancomycine is een tricyclisch glycopeptide antibioticum verkregen uit *Amiclatopsis orientalis*. De voornaamste werking van vancomycine is remming van celwandsynthese. Daarnaast kan vancomycine de celmembranpermeabiliteit en de RNA-synthese veranderen.

Resistentiemechanisme

Er is geen kruisresistentie tussen vancomycine en andere antibiotica-klassen. Kruisresistentie met teicoplanine is gemeld. Vancomycine resistente enterokokken (VRE) zijn in toenemende mate een probleem. Meticilline resistente *Staphylococcus aureus* is in toenemende mate een probleem, en zeldzame isolaten met een verminderde gevoeligheid voor vancomycine kunnen voorkomen. De prevalentie van resistentie kan geografisch variëren voor geselecteerde soorten en lokale informatie over resistentie is gewenst, met name wanneer men ernstige infecties behandelt.

Werkingsspectrum

Hieronder staat een overzicht van het werkingsspectrum van vancomycine.

- Vaak gevoelige soorten
 - *Staphylococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Enterococcus* spp.
- Species die bij verworven resistentie een probleem kunnen zijn
 - *Enterococcus faecium*
- Inherent resistente soorten
 - Gram-negatieve micro-organismen bijv. *Mycobacteriën*, schimmels

Bestanddelen

43,0g **COPAL®G+V** cementpoeder bevat:
 0,5g gentamicine (in de vorm van gentamicinesulfaat)
 2,0g vancomycine (in de vorm van vancomycinehydrochloride)
 Overige ingrediënten: poly(methylmethacrylaat/methacrylaat),
 zirkoniumdioxide, benzoylperoxide en kleurstof E141.

20 ml monomeervloeistof bevat:
 methylmethacrylaat, dimethyl-p-toluidine, hydrochinon en
 kleurstof E 141.

Samenstelling**Het cementpoeder bevat:**

Poly-(methylacrylaat, methylmethacrylaat)	78%
Zirkoniumdioxide	14%
Benzoylperoxide	1%
Gentamicinesulfaat	2%
Vancomycinehydrochloride	5%

De monomeervloeistof bevat:

Methylmethacrylaat	98%
N,N-dimethyl-p-toluidine	2%

Andere bestanddelen:

In het cementpoeder: Chlorofyl VIII (kleurstof E141)
 In de monomeervloeistof: Chlorofyl VIII (kleurstof E141)
 in een olie-achtige oplossing, hydrochinon
 De massaverhouding van monomeervloeistof en cement-
 poeder bedraagt 30 tegen 70 volumepercent.

Beoogd gebruik

COPAL®G+V is een röntgenpositief, zelf uithardend, cemen-
 tachtig hars dat bedoeld is voor het vullen en/of stabiliseren
 van botcaviteiten en waarmee gewrichts-endoprothesen
 permanent kunnen worden gefixeerd. **COPAL®G+V** is groen
 gekleurd om het cement in het veld van de operatie duidelij-
 k zichtbaar te maken. Na uitharding in de botcaviteit wordt
 de bij beweging ontstane belasting via de cementmantel over
 een groter oppervlak op het bot overgedragen.

Indicatie

De indicatie voor **COPAL®G+V** is het vullen, stabiliseren of
 permanent fixeren van gereviseerde gewrichts-endoprothesen
 in chirurgisch gereinigde botcaviteiten die eerder zijn geïn-
 fecteerd door ziekteverwekkers die gevoelig zijn voor vanco-
 mycine, en wanneer cement dat alleen gentamicine bevat
 inadequaat of onwenselijk wordt geacht tijdens single-stage
 en two-stage vervangingsprocedures.

COPAL®G+V is een revisiecement dat alleen dient te worden
 gebruikt, als de ziekteverwekkers die de infectie veroorzaken
 onvoldoende gevoelig blijken voor de aminoglycosideantibi-
 otica of combinaties van aminoglycoside- en lincosamide-
 antibiotica die een bestanddeel vormen van revisiecementen
 van PMMA.

Controleer voor het gebruik van **COPAL®G+V** of de ziekte-
 verwekkers die de infectie veroorzaken gevoelig zijn voor
 vancomycine.

COPAL®G+V mag niet worden gebruikt in geïnfecteerde
 botcaviteiten die niet van tevoren chirurgisch zijn gereinigd.
 Bij een vermoede of aangetoonde infectie moet aanvullende/
 begeleidende systemische behandeling worden overwogen.
COPAL®G+V is niet beoordeeld ten aanzien van operaties
 aan de wervelkolom.

Doelpopulatie

Er is weinig bewijs voor toepassing onder kinderen en ado-
 lescenten, daarom wordt afgeraden om bij hen **COPAL®G+V**
 te gebruiken.

Als er geen andere optie beschikbaar is, bijvoorbeeld als
 gevolg van aanwezig chirurgisch trauma, dan ligt de beslis-
 sing voor toepassing van **COPAL®G+V** bij de desbetreffende
 chirurg.

Gebruikersdoelgroep

Professionele zorgverleners in een klinische setting.

Contra-indicaties

COPAL®G+V mag niet worden gebruikt bij bekende overge-
 voeligheid voor gentamicine, andere aminoglycoside antio-
 bionica, vancomycine of andere ingrediënten van het botcement.
COPAL®G+V mag niet worden gebruikt in geval van ernstige
 nierinsufficiëntie.

Aangezien er geen klinische ervaring is met kinderen en
 adolescenten, wordt geadviseerd **COPAL®G+V** niet te
 gebruiken.

COPAL®G+V is gecontra-indiceerd in primaire prothetische
 implantaten, aangezien het de kans op ontwikkeling van
 vancomycine resistente bacteriën kan vergroten.

Bijwerkingen

Doordat **COPAL®G+V** gentamicine en vancomycine bevat,
 kunnen er altijd bijwerkingen optreden die typisch zijn voor
 deze substanties.

Gentamicine

- Beschadiging van de gehoorzenuw en de vestibulaire zenuw
- Nefrotoxiciteit
- Zeldzame gevallen van paresthesiën, tetanie en spierzwakte
- Zeldzame gevallen van allergische reacties (exanthema,
 urticaria, anafylactische reacties)

Vancomycine

- Tijdelijk of blijvend gehoorverlies
- Nefrotoxiciteit (zeldzame gevallen van nefritis)
- Overgevoeligheidsreacties in elke mate van ernst
 (bijv. anafylactoïde reactie, waaronder bloeddrukval,
 ademnood, urticaria en jeuk)
- Huiduitslag op het bovenste deel van het lichaam
 („red neck“ of „red man“ syndroom)
- Pijn en spasmen in de rug- en borstspieren
- Zeldzame gevallen van veranderingen in de bloedtelling
 (bijv. agranulocytose, neutropenie)

Het is onwaarschijnlijk dat deze bijwerkingen zullen optreden,
 gezien de zeer lage serumspiegels die worden bereikt.
 Zowel gentamicine als vancomycine zijn potentieel nefro-
 toxisch en/of ototoxisch. Hoewel de kans op accumulatie
 vanwege de lage serumspiegels zeer gering is, dient u voor-

zichtig te zijn en de gentamycine- en vancomycine-spiegels bij patiënten met een verminderde nierfunctie goed in de gaten te houden. Hetzelfde geldt voor patiënten met een voorgeschiedenis van neuromusculaire aandoeningen (bijv. myasthenia gravis, ziekte van Parkinson), die zorgvuldig bewaakt moeten worden, met name als zij tevens een geschiedenis van nierinsufficiëntie hebben.

In het geval van polymethylmethacrylaat botcement wordt er vaak melding gemaakt van een tijdelijke bloeddrukval direct na het inbrengen van botcement en endoprothese. Zeldzame gevallen zijn beschreven waarin hypotensie vergezeld ging van anafylaxie, waaronder anafylactische shock, hartstilstand en plotseling overlijden.

Daarnaast zijn de volgende nadelige effecten waargenomen tijdens het gebruik van polymethylmethacrylaat botcement: tromboflebitis, oppervlakkige wondinfectie, diepe wondinfectie, longembolie, bloedingen en hematomen, bursitis trochanterica, losraken of verplaatsing van de prothese, losraking van de trochanter. Andere waargenomen bijwerkingen: heterotopie vorming van nieuw bot, myocardinfarct, kortstondige cardiale aritmie, cerebrovasculair accident.

Wisselwerkingen

Door het geven van spierverslappers en ether kunnen de neuromusculair blokkerende eigenschappen van gentamycine en vancomycine worden versterkt. Gezien de zeer lage serumspiegels die bereikt worden, is dit echter relatief onwaarschijnlijk bij patiënten met gezonde nieren. De waarschijnlijkheid dat er wisselwerkingen optreden neemt proportioneel toe met de serumspiegels gentamicine en vancomycine, bijv. bij patiënten met een verminderde nierfunctie.

Patiënten die gelijktijdig worden behandeld met parenterale aminoglycosiden en tevens vancomycine moeten overeenkomstig klinische indicatie worden gecontroleerd op cumulatieve toxiciteit. Meting van de serumspiegels gentamicine en vancomycine moet worden overwogen.

Het gelijktijdige gebruik van gentamicine en sterk werkende diuretica, zoals etacrynezuur of furosemide, kan de ototoxische werking van gentamicine en vancomycine versterken. Bij intraveneuze toediening kunnen de diuretica de toxiciteit van gentamicine en vancomycine verhogen door de antibiotica-concentratie in serum en weefsel te verhogen.

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

De vloeibare monomeer is uiterst vluchtig en ontvlambaar. Er is melding gemaakt van ontsteking van monomeerdampen veroorzaakt door de toepassing van elektrocauterisatieapparatuur op operatieplaatsen in de buurt van vers geïmplanteerd botcement. Het monomeer is ook een sterk oplosmiddel voor lipiden en mag niet in direct contact met het lichaam komen. Bij de omgang met het monomeer of het **COPAL®G+V** cement moeten handschoenen worden gebruikt die de nodige bescherming bieden tegen het indringen van het monomeer (methylmethacrylaat) in de huid. Van handschoenen van drielagig polyethyleen, ethyleenvinylalcoholcopolymer, polyethyleen en viton®/butyl-handschoenen is al sinds langere tijd gebleken dat ze goed beschermen. Omwille van de veiligheid adviseren wij twee paar handschoenen over elkaar te dragen, bijv. een operatiehandschoen van polyethyleen over een binnenste paar standaard operatiehandschoenen van latex. Gebruik van alleen handschoenen van latex of polystyreen-butadien is onvoldoende. Laat de leverancier van uw handschoenen bevestigen dat de handschoenen geschikt zijn voor gebruik met **COPAL®G+V**.

De monomeerdampen kunnen de luchtwegen en de ogen prikkelen en mogelijk ook de lever beschadigen. Er zijn huidirritaties beschreven die tot het contact met het monomeer te herleiden zijn.

Producenten van zachte contactlenzen raden aan om deze lenzen in de nabijheid van schadelijke of prikkelende dampen uit te doen. Omdat zachte contactlenzen vloeistoffen en gassen doorlaten, moeten ze niet in de operatiezaal worden gedragen wanneer er methylmethacrylaat wordt gebruikt. Voor het gebruik van **COPAL®G+V** moet de chirurg goed op de hoogte zijn van de eigenschappen ervan, de omgang ermee en het aanbrengen ervan tijdens de revisiearthroplastiek. Aanbevolen wordt dat de chirurg het hele procedé van het mengen alsmede het werken met en inbrengen van **COPAL®G+V** voor gebruik oefent. Gedetailleerde kennis is ook vereist wanneer er mengsystemen en spuitjes worden gebruikt voor de applicatie van het cement.

Gebruik bij patiënten

De definitieve polymerisatie vindt plaats in de patiënt en is een exothermische reactie waarbij aanzienlijke warmte vrijkomt. De temperaturen die tijdens de polymerisatie kunnen optreden, kunnen hoger uitvallen dan de gebruikelijke lichaamstemperaturen en kunnen gedurende korte tijd hoger worden dan compatibel is met de lichaamsweefsels. Zover bij ons bekend is, zijn de langetermijneffecten van de geproduceerde warmte en de daaruit resulterende weefselbeschadiging onbekend.

Bloeddruk, puls en ademhaling moeten tijdens en direct na het inbrengen van het botcement zorgvuldig worden bewaakt. Iedere significante verandering van deze vitale functies moet direct met behulp van de daarvoor noodzakelijke maatregelen worden verholpen. Bij toepassing van **COPAL®G+V** voor de fixatie van een volledige heupprothese moet het proximale deel van het mergkanaal van femur en acetabulum kort voor het inzetten van het botcement zorgvuldig worden schoon gemaakt, geaspireerd en gedroogd. Ter reductie van de grote verhoging van de druk in de intraossaire ruimte tijdens het inzetten van de prothese wordt een verlaging van de druk door zuigdrainage van de intraossaire ruimte aanbevolen. In geval van pulmonale of cardiovasculaire complicaties is de bewaking en mogelijk ook een verhoging van het bloedvolume noodzakelijk. Bij acute respiratoire insufficiëntie moeten anesthesiologische maatregelen worden genomen.

Zwangerschap en borstvoeding

Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar met betrekking tot het gebruik van gentamicine en vancomycine bij zwangere en zogende vrouwen om een mogelijk gezondheidsrisico te kunnen beoordelen. Van gentamicine en vancomycine is bekend dat zij de placenta passeren. Bij dieren hebben zowel gentamicine als vancomycine geen structurele misvormingen veroorzaakt, ondanks toxiciteit van de moeder bij hoge doseringen. Beperkte ervaring bij mensen wijst niet op een verhoogde kans op structurele misvormingen.

Ototoxiciteit en nefrotoxiciteit in de foetus is een potentieel gevaar, maar dit is niet klinisch bevestigd. Gevallen van irreversibel, bilateraal, congenitaal gehoorverlies zijn gemeld bij kinderen na prenatale blootstelling aan streptomycine. Gentamicine en vancomycine worden in kleine hoeveelheden uitgescheiden in de moedermelk en opgenomen door het kind dat de borst krijgt.

Vanwege de verhoogde intestinale permeabiliteit bij pasgeborenen kan accumulatie en toxiciteit niet worden uitgesloten.

Gelet op deze gegevens dienen de voordelen voor de moeder te worden afgewogen tegen de mogelijke risico's voor het kind, voordat **COPAL®G+V** tijdens zwangerschap en borstvoeding wordt gebruikt.

Incompatibiliteit

Waterige (bijvoorbeeld antibioticahoudende) oplossingen mogen niet aan het botcement worden toegevoegd omdat daardoor de vastheid van het cement aanzienlijk wordt verminderd.

Dosering en bereiding

Nadat het cementpoeder is gemengd met de monomeervloeistof ontstaat er een snel uithardend, kneedbaar deeg, dat voor verankering en/of vulling in de botcaviteit wordt gebracht.

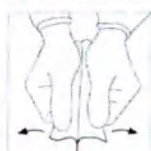
COPAL®G+V is groen gekleurd om het cement in het veld van de operatie duidelijk zichtbaar te maken.

Een dosis wordt bereid door de gehele inhoud van het zakje cementpoeder te mengen met alle monomeervloeistof in een ampul. De benodigde hoeveelheid cementdeeg is afhankelijk van de specifieke chirurgische ingreep en van de toegepaste techniek.

Ten minste één extra dosis **COPAL®G+V** moet voor het begin van de operatie ter beschikking staan. Elke dosis wordt afzonderlijk bereid. In de praktijk worden slechts zeer zelden meer dan vier van tevoren gedoseerde eenheden per implantatie gebruikt. Zelfs bij deze doseringen zijn slechts minimale serumspiegels gentamicine en vancomycine te verwachten. Het mengen gebeurt onder steriele condities.

Het beschermende niet-steriele aluminium omhulsel, het buitenste (van buiten niet-steriele) polyethyleen-papierzakje en de aan de buitenkant niet-steriele blisterverpakking van de ampullen moeten door een assistent worden geopend, waarbij de steriliteit gehandhaafd dient te blijven. Leg het steriele polyethyleen-papierzakje en de ampul onder aseptische condities op een steriele tafel. Open het polyethyleen-papierzakje en de ampul onder steriele omstandigheden. Gelieve de ampul niet recht boven het mix systeem te openen ter voorkoming van contaminatie van het cement met eventuele glas deeltjes.

Openen onder steriele omstandigheden:



De openingsflappen aan de bovenzijde van de zak dienen om het PE-folie los te trekken van het papier.

Pak een zo groot mogelijk gedeelte van de openingsflappen vast door de zijkant van het papier / PE-folie tussen uw duim, wijsvinger en middelvinger vast te houden.

Gebruik het volledige oppervlak van uw duim om de zijkant van het PE-folie en papier vast te pakken en trek elke zijkant gelijkmatig los.

Applicatie

Het mengen kan met de hand of in een vacuümengstelsel. Vacuüm-mengen wordt beschouwd als een integraal onderdeel van de moderne cementeertechniek. Raadpleeg het overzicht aan het eind van de gebruiksaanwijzing voor de meng-, verwerkings-, en uithardingsduur van **COPAL®G+V**. Houd er rekening mee dat deze tijden slechts zijn bedoeld als richtsnoeren, aangezien de werk- en uithardtijd afhankelijk zijn van temperatuur en luchtvochtigheid, waarbij de directe omge-

vingstemperatuur van belang is, bijv. van cementpoeder, monomeervloeistof, mengstelsel, werkblad en handen.

Mengen met de hand

Open de ampul, giet de monomeervloeistof in een mengkom en voeg het poeder toe. Meng vervolgens 30 seconden lang zorgvuldig, tot er een homogene, groene, deegachtige massa is ontstaan, die verwerkt kan worden zodra hij niet meer aan de rubberen handschoenen blijft plakken. De applicatieduur hangt af van de temperatuur van materiaal en ruimte. Om te zorgen voor voldoende fixatie moet de prothese binnen de voor de verwerking genoemde tijd worden ingezet en vastgehouden tot het botcement volledig is uitgehard. Overbodig cement moet worden verwijderd zolang het nog niet uitgehard is.

Als er tijdens de operatie extra cement nodig is, kan nog een zakje cementpoeder met een ampul monomeervloeistof worden aangemengd zoals hierboven beschreven, de ontstane kneedbare massa moet op het al aangebrachte cement worden aangebracht voor dat is uitgehard. Meng altijd de gehele inhoud van een zakje met de gehele inhoud van een ampul monomeervloeistof.

Vacuümengstelsel

Om een botcement met verminderde porositeit te krijgen, worden cementpoeder en monomeervloeistof onder vacuüm gemengd. Hiervoor moet een luchtdicht afgesloten mengstelsel worden gebruikt, waarbij ervoor gezorgd moet worden dat er snel voldoende vacuüm in de mengkom wordt opgebouwd (ca. 200 mbar absolute druk). Bij het vacuüm-mengen geldt dezelfde tijd voor het roeren (30 sec) als bij het mengen zonder vacuüm. De details met betrekking tot de mengtechniek zijn te vinden in de gebruiksaanwijzing van het gebruikte mengstelsel.

Bewaren

Niet opslaan resp. bewaren bij een temperatuur boven 25°C (77°F).

Houdbaarheid/steriliteit

De vervaldatum is opgedrukt op de opvouwbare doos, het beschermende aluminium omhulsel en het binnenste zakje. Na afloop van de aangegeven datum mag **COPAL®G+V** niet meer worden gebruikt. Het monomeer is gesteriliseerd door middel van filtratie in een ampul, die zich in een met ethyleenoxidegas gesteriliseerde blisterverpakking bevindt. Het **COPAL®G+V** cementpoeder is gesteriliseerd door middel van gammastraling. De inhoud van ongebruikte, geopende of beschadigde verpakkingen mag niet worden hergesteriliseerd en moeten worden weggegooid. Als het cementpoeder zichtbaar geel is verkleurd, mag **COPAL®G+V** niet worden gebruikt.

Afvalverwijdering

Volg bij het afvoeren van losse componenten van het botcement, uitgehard botcement en (niet-gereinigd) verpakkingsmateriaal de voorschriften van de plaatselijke instanties op. Voer de polymeercomponent af via een goedgekeurd afvalverwerkingsbedrijf. Laat de monomeervloeistofcomponent verdampen onder een goed ventilerende afvoerkap/in een zuurkast of zuig de vloeistof op met een inert materiaal en voer het als afval af in een daartoe geschikt reservoir.

NO

COPAL® G+V

Egenskaper og sammensetning

COPAL® G+V beinsement er en hurtigherdende, sementbundet polymetymetakrylatbasert harpiks for ortopedisk kirurgi. Den inneholder zirkoniumdioksid som kontrastmiddel. Tilsetning av antibiotika gentamicin og vancomycin gir beskyttelse mot infeksjon på grunn av kontaminasjon av den herdede sementen og tilgrensende vev med patogener som er sensitive overfor gentamicin og/eller vancomycin.

En pakning med **COPAL® G+V** inneholder en pose sementpulver tilsatt antibiotika, samt en ampulle med monomervæske for å lage harpiks.

Sementpulveret er pakket sterilt. Den ytre, usterile beskyttende posen av aluminium inneholder en papirpose av polyetylen som er steril innvendig. I denne befinner det seg ytterligere en steril papirpose av polyetylen som inneholder sementpulveret. Begge papirposene av polyetylen ble sterilisert med gammastråling. Ampullen av brunt glass med den steriltfiltrerte monomervæsken er også sterilt pakket i bobleplast som er sterilisert med etylenoksid.

Mikrobiologiske egenskaper

Gentamicin

Virkemekanisme

Gentamicin er et aminoglykosid-antibiotikum. Selv om den nøyaktige virkemekanismen ikke er fullt ut forklart, synes legemidlet å hindre proteinsyntese hos mottakelige bakterier ved å binde 30S underenheten til det bakterielle ribosomet.

Resistensmekanisme

Naturlig og resulterende resistens mot gentamicin er påvist både i gram-negative og gram-positive bakterier. Resistens mot gentamicin kan skyldes redusert permeabilitet i bakterienes cellevegger, endring i ribosomets bindested eller tilstedeværelse av plasmidmediert resistensfaktor som overføres med smitte. Plasmidmediert resistens gjør de resistente bakteriene i stand til å endre legemidlet enzymatisk gjennom acetylering, fosforylering eller adenylering og kan overføres mellom organismer av samme eller ulike spesier. Resistens overfor andre aminoglykosider og flere andre midler mot infeksjon (f.eks. kloramfenikol, sulfonamider, tetracyklin) kan overføres på samme plasmid. Utbredelsen av resistens kan variere geografisk for de valgte spesier, og lokal informasjon om resistens er ønskelig, spesielt ved behandling av alvorlige infeksjoner.

Effektspektrum

Nedenfor finner du en oversikt over gentamicins effektspektrum.

• Vanligvis mottakelige spesier

- Aerobiske gram-positive f.eks. *Staphylococcus aureus* (meticillinresistent)
- Aerobiske gram-negative f.eks. *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp., indol-positiv (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹

• Arter, som kan være et problem ved tillagt resistens

- Aerobiske gram-positive f.eks. *Staphylococcus aureus* (meticillinresistent), *Staphylococcus epidermidis*²
- Aerobiske gram-negative f.eks. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., indol-negativ (*P. mirabilis*)

• Inherent resistente spesier

- Anaerobiske gram-positive f.eks. *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
- Anaerobiske f.eks. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.

¹ Det finnes ikke oppdaterte data i publikasjoner. Sensitiviteten forventes ut fra tidligere kilder, referanser og anbefalinger for behandling.

² Grad av resistens hos mer enn 50 % i minst en region.

³ ICU-nivå av resistens $\geq 10\%$

Vancomycin

Virkemekanisme

Vancomycin er et trisyklisk glykopeptid-antibiotikum som er avledet fra *Amycolatopsis orientalis*. Vancomycins primære virkemåte er å hindre celleveggsyntese. I tillegg kan vancomycin endre cellemembranens permeabilitet og RNA-syntesen.

Resistensmekanisme

Det finnes ikke kryss-resistens mellom vancomycin og andre antibiotikaklasser. Det er rapportert kryssresistens til teicoplanin. Vancomycin resistente enterokokker (VREs) er i økende grad et problem. Meticillinresistent *Staphylococcus aureus* er i økende grad et problem, og i sjeldne tilfeller kan det oppstå isolater med redusert mottakelighet overfor vancomycin. Utbredelsen av resistens kan variere geografisk for de valgte spesier, og lokal informasjon om resistens er ønskelig, spesielt ved behandling av alvorlige infeksjoner.

Effektspektrum

Nedenfor finner du en oversikt over vancomycins effektspektrum.

• Vanligvis mottakelige spesier

- *Staphylococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Enterococcus* spp.

• Arter, som kan være et problem ved tillagt resistens

- *Enterococcus faecium*
- Inherent resistente spesier
- Gram-negative mikroorganismer f.eks. *Mycobacteria*, fungi

Innholdsstoffer

43,0g **COPAL® G+V** sementpulver inneholder:

0,5g gentamicin (i form av gentamicinsulfat)

2,0g vancomycin (i form av vancomycinhydroklorid)

Andre innholdsstoffer: poly(metymetakrylat/metakrylat), zirkoniumdioksid, benzoylperoksid og fargestoff E141.

20 ml monomervæske inneholder:

metymetakrylat, dimetyl-p-toluidin, hydrokinon og fargestoff E141.

Sammensetning**Sementpulveret inneholder:**

Poly-(metylakrylat, metylmetakrylat)	78 %
Zirkoniumdioksid	14 %
Benzoylperoksid	1 %
Gentamicinsulfat	2 %
Vancomycinhydroklorid	5 %

Monomervæsken inneholder:

Metylmetakrylat	98 %
N,N-dimetyl-p-toluidin	2 %

Andre bestanddeler:

I sementpulveret: Klorofyll VIII (fargestoff E141)
 I monomervæsken: Klorofyll VIII (fargestoff E141)
 i en oljeaktig løsning, hydrokinon
 Masseforholdet mellom monomervæske og sementpulver er 30 til 70 masseprosent.

Bruksformål

COPAL®G+V er en røntgentett, selvherdende, sementbindende harpiks som er beregnet på å fylle opp og/eller stabilisere kaviteter i knokler, og som muliggjør permanent fiksasjon av ledd-endoprotetser. **COPAL®G+V** har grønn farge for at sementen skal være klart synlig i det kirurgiske feltet. Når produktet har satt seg i kaviteten i knokkelen, overføres belastningen som kommer fra bevegelser til knokkelen via sementlaget over et stort område.

Indikasjon

COPAL®G+V er indisert for fylling, stabilisering eller permanent fiksasjon av ledd-endoprotetser ved revisjon, i kirurgisk rensede kaviteter i knokler som tidligere har vært infisert av patogener som er sensitive overfor vancomycin, og hvor beinsement som bare inneholder gentamicin vurderes å være utilstrekkelig eller ikke ønskelig under ettrinns eller tottrinns utskiftningsprosedyrer.

COPAL®G+V er en revisjonssement som kun skal brukes hvis patogenene som er årsaken til infeksjonen er resistent overfor aminoglykosid-antibiotika eller kombinasjonen av aminoglykosid-antibiotika og linkosamid-antibiotika. Før bruk av **COPAL®G+V** må du forsikre deg om at patogenene som er årsaken til infeksjonen ikke er resistent overfor vancomycin.

COPAL®G+V bør ikke brukes i infiserte beinkaviteter som ikke er kirurgisk rensed på forhånd. Ved mistanke om infeksjon eller påvist infeksjon bør det vurderes å iverksette en systemisk behandling.

COPAL®G+V er ikke blitt vurdert med hensyn til operasjoner på ryggvirvelsøylen.

Kontraindikasjoner

COPAL®G+V må ikke brukes ved kjent overfølsomhet overfor gentamicin, andre aminoglykosid-antibiotika, vancomycin eller andre av beinsementens innholdsstoffer.

COPAL®G+V må ikke brukes ved alvorlig nyreinsuffisiens. Ettersom det ikke finnes kliniske erfaringer med barn eller ungdom, anbefales det at **COPAL®G+V** ikke brukes hos barn og ungdom.

COPAL®G+V er kontraindisert for primære proteseimplantater, fordi det kan øke risikoen for at det utvikles vancomycin-resistente bakterier.

Målpopulasjon

Det foreligger få resultater for barn og ungdom, og derfor anbefales det ikke å bruke **COPAL®G+V**.

Hvis det ikke finnes andre tilgjengelige alternativer, for eksempel ved eksisterende kirurgisk traume, har behandelende lege ansvaret for å vurdere bruk av **COPAL®G+V**.

Målgruppe

Helsearbeidere i klinisk sammenheng.

Bivirkninger

Fordi **COPAL®G+V** inneholder gentamicin og vancomycin, vil det alltid kunne oppstå bivirkninger som er typiske for disse substansene.

Gentamicin

- Skader på hørselsnerve og åttende hjernenerve
- Nefrotoksisitet
- Sjeldne tilfeller av parestesi, tetani og muskelsvakhet
- Sjeldne tilfeller av allergiske reaksjoner (eksantem, elveblest, anafylaktiske reaksjoner)

Vancomycin

- Midlertidig eller permanent nedsatt hørsel
- Nefrotoksisitet (sjeldne tilfeller av nefritt)
- Overfølsomme reaksjoner med alle grader av alvorlighet (f.eks. anafylaktisk reaksjon, inkl. fall i blodtrykk, pustevansker, elveblest og kløe)
- Hudutslett på øvre del av kroppen ("red neck syndrome" eller "red man syndrome")
- Smerter og spasmer i rygg- og brystmuskler
- Sjeldne tilfeller av endret antall blodlegemer (f.eks. agranulocytose, neutropeni)

Det er usannsynlig at disse bivirkningene vil oppstå på grunn av at det oppnås svært lave nivåer i serum.

Både gentamicin og vancomycin er potensielt nefrotoksisk og/eller ototoksisk. Selv om risikoen for akkumulering er lav på grunn av lavt nivå i serum, må man være forsiktig, og gentamicin- og vancomycin-nivået skal overvåkes hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Det samme gjelder pasienter med tidligere nevrologiske sykdommer (f.eks. myasthenia gravis, Parkinsons sykdom) som skal overvåkes nøye, særlig hvis også de har en historie med nyreinsuffisiens.

Når det gjelder beinsementer av polymetylmetakrylat, har det ofte vært rapportert midlertidig fall i blodtrykk rett etter implantasjonen av beinsement og endoprotease. Det er beskrevet sjeldne tilfeller hvor hypotensjon var ledsaget av

anafylaksi, herunder anafylaktisk sjokk, hjertestans og plutselig død. Bivirkningene nedenfor ble observert ved bruk av beinsement av polymetylmetakrylat: tromboflebitt, overfladisk sårinfeksjon, sårinfeksjon, pulmonær emboli, blødninger og hematomer, trokanterbursitt, proteser som løsner eller forskyver seg, trokanter som løsner. Andre observerte bivirkninger: heterotopisk dannelse av nytt bein, myokardisk infarkt, kort hjertearrytmi, cerebrovaskulær hendelse.

Vekselvirkninger

På grunn av administrering av muskelavspennende midler og eter kan gentamicins og vancomycins evne til nevro-muskulær blokkering bli intensivert. Men ut fra de svært lave nivåene i serum er dette reeltvis usannsynlig hos pasienter med friske nyrer. Sannsynligheten for vekselvirkninger øker i forhold til nivåene av gentamicin og vancomycin i serum, f.eks. hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Pasienter som samtidig behandles med parenterale aminoglykosider og vancomycin, skal overvåkes med tanke på kumulativ toksisitet iht. den kliniske indikasjonen. Man bør vurdere å måle nivåene av gentamicin og vancomycin i serum. Samtidig bruk av gentamicin og sterke diuretika, f.eks. etakrynsyre eller furosemid, kan intensivere den ototoksiske virkningen av gentamicin og vancomycin. Diuretika administrert intravenøst kan øke gentamicins og vancomycins toksisitet ved å endre konsentrasjonen av antibiotika i serum og vev.

Advarsler og forsiktighetsregler

Den flytende monomeren er svært flyktig og brannfarlig. Det er rapportert om antennelse av monomergass forårsaket av bruk av elektroauteriseringsutstyr på operasjonsområder i nærheten av nylig implantert beinsement. Monomeren er også et sterkt fettløsende middel og bør ikke komme i direkte kontakt med kroppen.

Under håndtering av monomer eller sement **COPAL®G+V** er det nødvendig å bruke hansker som gir tilstrekkelig beskyttelse mot at monomer metylmetakrylat trenger inn gjennom huden. Hansker laget av tre lag polyetylen, etylenvinylalkoholpolymer, polyetylen og Viton®/butyl-hansker har vist seg å gi god beskyttelse over et lengre tidsrom. Av hensyn til sikkerheten anbefales det å bruke to par hansker over hverandre, f.eks. en kirurgihanske av polyetylen over et innvendig par standard kirurgihansker av lateks. Det er ikke tilstrekkelig å bruke hansker av bare lateks eller polystyren-butadien. Få hanskeleverandøren til å bekrefte at hanskene er egnet for bruk med **COPAL®G+V**.

Monomerdampene kan irritere luftveiene og øynene og eventuelt skade leveren. Det er beskrevet hudirritasjoner som følge av kontakt med monomeren.

Produsenter av myke kontaktlinser anbefaler å ta ut linsene i nærvær av skadelig eller irriterende damp. Ettersom myke kontaktlinser slipper gjennom væske og gass, skal de ikke brukes på operasjonssaler hvis det brukes metylmetakrylat. Før **COPAL®G+V** tas i bruk, bør kirurgen være fortrolig med egenskaper, håndtering og applisering under revisjonsartroplastikk. Det anbefales at kirurgen øver prosedyren med å blande, håndtere og føre inn **COPAL®G+V** før bruk. Det kreves detaljerte kunnskaper, selv om det brukes blandede systemer og sprøyter til applisering av sementen.

Bruk hos pasienter

Polymeriseringen fullføres i pasienten, og det er en eksoterm reaksjon som frsetter betydelig varme. Temperaturene som oppstår under polymeriseringen kan være høyere enn fysiologiske temperaturer og kan over et kort tidsrom stige over verdien som er forlikelig for vev. Ut fra det vi vet er den langvarige effekten av den genererte varmen, sammen med resulterende skader på vev, ikke kjent.

Blodtrykk, puls og pust må overvåkes nøye under og rett etter innføringen av beinsementen. Enhver signifikant endring av disse vitale tegnene må elimineres uten forsinkelse ved hjelp av egnede tiltak. Når **COPAL®G+V** for å brukes en total hofte-endoprotease, må proksimal del av margkanalen i femur og acetabulum rengjøres nøye, aspireres og tørkes like før beinsementen føres inn. For å redusere den store trykkøkningen i det intraossøse rommet under implantasjonen av protesen, anbefales det å sørge for trykkavlastning ved hjelp av sugedrenering av det intraossøse rommet. Ved pulmonære eller kardiovaskulære komplikasjoner er det nødvendig å overvåke blodvolumet og eventuelt øke det. Ved akutt åndenød må det iverksettes anestesiologiske tiltak.

Graviditet og amming

Det finnes ikke tilstrekkelige tilgjengelige data om bruk av gentamicin og vancomycin hos gravide og ammende kvinner til å kunne vurdere mulig helserisiko. Det er kjent at gentamicin og vancomycin krysser placenta. Hos dyr produserte verken gentamicin eller vancomycin strukturelle deformasjoner, på tross av maternal toksisitet ved høye doser. Begrensede erfaringer med mennesker peker ikke mot økt risiko for strukturelle deformasjoner. Ototoksitet og nefrotoksitet hos fosteret er en mulig risiko, men dette er ikke klinisk bekreftet. Det er rapporter tilfeller med irreversibelt, bilateralt, kongenitalt hørselstap hos barn etter prenatal eksponering overfor streptomycin. Gentamicin og vancomycin skilles ut i små mengder i morsmelken hos mennesker og absorberes av det ammende barnet. På grunn av økt intestinal permeabilitet hos nyfødte kan ikke akkumulering og toksisitet utelukkes. På bakgrunn av disse dataene må fordelene for moren veies opp mot den potensielle risikoen for barnet før **COPAL®G+V** brukes under graviditet og amming.

Uforlikeligheter

Akvatiske oppløsninger (f.eks. oppløsninger som inneholder antibiotika) må ikke tilsettes beinsementen, fordi de vil ha en betydelig reduserende effekt på sementens styrke.

Dosering og tilberedning

Etter at sementpulveret er blandet med monomervæsken, utvikles det en hurtigherdende, duktil sement som føres inn i kaviteten i beinet for å gi forankring og/eller for å fylle opp. **COPAL®G+V** har grønn farge for at sementen skal være klart synlig i det kirurgiske feltet.

En dose tilberedes ved at hele innholdet i posen med sementpulver blandes med all monomervæsken i en ampulle. Nødvendig sementmengde avhenger av det spesifikke kirurgiske inngrepet og teknikken som brukes.

Minst én ekstra dose **COPAL®G+V** bør være tilgjengelig før operasjonen startes. Hver dose tilberedes separat. I praksis er det svært sjelden at en implantasjon krever mer enn fire fordoserte enheter. Selv ved slike doser kan man bare forvente minimale nivåer av gentamicin og vancomycin i serum.

Blandingen skal utføres under sterile betingelser. Den ikke-sterile beskyttelsesposen av aluminium, den utvendige papirposen av polyetylen (som ikke er steril på utsiden) og blisterpakningen med ampuller (som heller ikke er steril på utsiden) skal åpnes av en assistent på en måte som gjør at steriliteten bevares. Plasser den sterile polyetylen-papirposen og ampullen på et sterilt bord, og oppretthold aseptisk tilstand. Åpne polyetylene-papirposen og ampullen under sterile betingelser.

For å unngå kontaminering av sementen med fragmenter fra glassampullen må den ikke åpnes over mikseutstyret.

Åpning under sterile forhold:



Åpningsflikene øverst på posen er til hjelp når PE-folien skal fjernes fra papiret.

For å gripe så mye av åpningsflikene som mulig, bør siden av papiret/PE-folien holdes mellom tommel-, peke- og langfingeren.

Bruk hele tommelfingerflaten til å gripe

PE-folien og papiret, og dra hver side jevnt av.

Applisering

Blandingen kan utføres for hånd eller under vakuumblandesystem. Vakuumblanding anses for å være en integral del av state-of-the-art sementeringsteknikk.

Blande-, bearbeidelses- og herdetider for **COPAL®G+V** kan du finne i slutten av bruksanvisningen på diagrammet. Vær oppmerksom på at disse opplysningene bare er veiledende, og at herdetidene avhenger av temperatur og fuktighet, hvor den direkte omgivelsestemperaturen er viktig. F.eks. temperaturen til sementpulver, monomervæske, blandesystem, arbeidsbenk og hender.

Blanding for hånd

Brekk av ampullen for å åpne den og hell monomervæsken i et blandekar; tilsett deretter alt sementpulveret. Bland deretter omhyggelig i 30 sek. Resultatet er en homogen, grønn, deigaktig masse som kan bearbeides når den ikke lenger kleber til gummihanskene. Appliseringstiden avhen-

ger av materialets temperatur og romtemperaturen. For å sikre at protesen fikses tilstrekkelig godt, bør den føres inn og holdes innenfor tidsvinduet for tillatt arbeid helt til beinsementen har satt seg fullstendig. Fjern overflødig sement mens den fortsatt er myk.

Hvis det kreves mer sement under en operasjon, kan en ekstra pose med sementpulver blandes med en ampulle med monomervæske som beskrevet ovenfor, og den formbare massen må da tilføres sementen som allerede ble applisert, før den sistnevnte har satt seg. Du må alltid blande hele poseinnholdet med hele innholdet i ampullen med monomervæske.

Vakuumblandesystem

For å oppnå en beinsement med redusert porøsitet, blandes sementpulveret og monomervæsken under vakuum. Til dette formål må det brukes et lufttett blandesystem som sikrer rask oppbygging av tilstrekkelig vakuum i blandekaret (ca. 200 mbar absolutt trykk). Ved vakuumblanding er røretiden (30 sek) den samme som når det blandes uten vakuum. Du finner detaljert informasjon om blandeteknikk i bruksanvisningen for blandesystemet som brukes.

Oppbevaring

Skal oppbevares ved max. 25°C (77°F).

Holdbarhet/sterilitet

Utløpsdatoen er angitt på foldeesken, beskyttelsesposen av aluminium og den innvendige posen. Bruk ikke **COPAL®G+V** etter utløpsdatoen. Monomeren er sterilisert med filtering i en ampulle som er inne i en blisterpakning som er sterilisert med etylenoksidgass. **COPAL®G+V** sementpulveret er sterilisert med gammastråling. Innholdet i ubrukte, brutte eller skadde pakninger skal ikke resteriliseres og må derfor kasseres. Bruk ikke **COPAL®G+V** hvis sementpulveret er blitt tydelig gult.

Kassering

Enkelte av beinsementens komponenter, herdet beinsement samt (ikke rengjort) emballasje skal avfallsbehandles i samsvar med gjeldende lokale forskrifter. Polymerkomponenten skal avfallsbehandles hos et autorisert avfallsanlegg. Væskekomponenten skal fordampes under en godt ventileret avtrekkshette eller absorberes av et inert materiale og overføres til egnet beholder for avfallsbehandling.

PL

COPAL® G+V

Właściwości i skład

Cement kostny **COPAL® G+V** to szybko utwardzalna, cementowa żywica na bazie polimetakrylanu metylu do zabiegów chirurgicznych, zawierająca środek kontrastowy dwutlenek cyrkonu. Dodatek antybiotyków – gentamycyny i wankomycyny – zapewnia ochronę przed zakażeniem wskutek skażenia utwardzonego cementu i sąsiednich tkanek patogenami wrażliwymi na gentamycynę i/lub wankomycynę. Opakowanie **COPAL® G+V** zawiera jedną szaszetkę cementu w proszku, do którego dodane były antybiotyki, oraz jedną ampulkę z płynem monomerym do wytworzenia żywicy. Proszek cementu jest sterylnie zapakowany. Zewnętrzna, niesterylna torebka ochronna z aluminium zawiera sterylną torebkę polietylenowo-papierową. W niej znajduje się kolejna sterylna torebka polietylenowo-papierowa zawierająca proszek cementu. Obydwie torebki polietylenowo-papierowe zostały poddane sterylizacji promieniami gamma. Ampułka z brązowego szkła z przefiltrowanym sterylnie płynem monomerym jest sterylnie opakowana w pojedynczym blistrze sterylizowanym tlenkiem etylenu.

Właściwości mikrobiologiczne

Gentamycyna

Mechanizm działania

Gentamycyna jest antybiotykiem z grupy aminoglikozydów. Chociaż dokładny mechanizm działania nie jest całkowicie wyjaśniony, wydaje się, że lek hamuje syntezę białek u bakterii wrażliwych poprzez wiązanie podjednostki 30S rybosomu bakterii.

Mechanizm oporności

Naturalną i powstałą oporność na gentamycynę wykazano u bakterii Gram-ujemnych i Gram-dodatnich. Oporność na gentamycynę może wynikać ze zmniejszonej przepuszczalności ściany komórkowej bakterii, zmiany miejsca wiązania rybosomu lub obecności czynnika oporności plazmidowej, która jest nabyta przez sprzężanie. Oporność plazmidowa umożliwia opornym bakteriom enzymatyczną modyfikację leku przez acetylację, fosforylację lub adenylację i może być przenoszona między organizmami tego samego lub różnych gatunków. Oporność na inne aminoglikozydy i kilka innych leków przeciwbakteryjnych (np. chloramfenikol, sulfonamidy, tetracyklinę) może być przenoszona na tym samym plazmidzie. Występowanie oporności może zmieniać się geograficznie dla wybranych gatunków i pożądana jest lokalna informacja dotycząca oporności, zwłaszcza w przypadku leczenia ciężkich zakażeń.

Spektrum działania

Poniżej przedstawione jest podsumowanie spektrum działania gentamycyny.

- Gatunki ogólnie wrażliwe
 - Tlenowce Gram-dodatnie np. *Staphylococcus aureus* (wrażliwy na metycylinę)
 - Tlenowce Gram-ujemne np. *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp., indol-dodatni (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹

- Gatunki, które mogłyby stanowić problem w przypadku nabytej oporności
 - Tlenowce Gram-dodatnie np. *Staphylococcus aureus* (oporny na metycylinę), *Staphylococcus epidermidis*²
 - Tlenowce Gram-ujemne np. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., indol-ujemny (*P. mirabilis*)
- Gatunki naturalnie odporne
 - Beztlenowce Gram-dodatnie np. *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Beztlenowce np. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.
- ¹ Aktualne dane nie są dostępne w publikacjach. Wrażliwość jest oczekiwana według wcześniejszych źródeł, piśmiennictwa i zaleceń dotyczących leczenia.
- ² Stopień oporności wynoszący powyżej 50% w co najmniej jednym regionie.
- ³ Poziom oporności ICU $\geq 10\%$

Wankomycyna

Mechanizm działania

Wankomycyna jest trójcyklicznym antybiotykiem glikopeptydowym, wyizolowanym z *Amiclatopsis orientalis*. Głównym mechanizmem działania wankomycyny jest hamowanie syntezy ściany komórkowej. Ponadto wankomycyna może zmieniać przepuszczalność błony komórkowej i syntezę RNA.

Mechanizm oporności

Nie występuje oporność krzyżowa między wankomycyną a innymi klasami antybiotyków. Zgłaszano oporność krzyżową z teikoplaniną. Enterokoki odporne na wankomycynę coraz częściej stają się problemem. Gronkowiec złocisty oporny na metycylinę coraz częściej staje się problemem i mogą wystąpić rzadkie izolaty ze zmniejszoną wrażliwością na wankomycynę. Występowanie oporności może zmieniać się geograficznie dla wybranych gatunków i pożądana jest lokalna informacja dotycząca oporności, zwłaszcza w przypadku leczenia ciężkich zakażeń.

Spektrum działania

Poniżej przedstawione jest podsumowanie spektrum działania wankomycyny.

- Gatunki ogólnie wrażliwe
 - *Staphylococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Enterococcus* spp.
- Gatunki, które mogłyby stanowić problem w przypadku nabytej oporności
 - *Enterococcus faecium*
- Gatunki naturalnie odporne
 - Mikroorganizmy Gram-ujemne np. Prątki, grzyby

Składniki

43,0g cementu w proszku **COPAL® G+V** zawiera:
0,5g gentamycyny (w postaci siarczanu gentamycyny)
2,0g wankomycyny (w postaci chlorowodoru wankomycyny)
Inne składniki: poli(metakrylan metylu/metakrylan), dwutlenek cyrkonu, nadtlenuk benzoilu i barwnik E141.
20 ml płynu monomerym zawiera:
metakrylan metylu, dimetylo-p-toluidyna, hydrochinon i barwnik E141.

Skład**Cement w proszku zawiera:**

Poli(akrylan metylu, metakrylan metylu)	78%
Dwutlenek cyrkonu	14%
Nadtlenek benzoilu	1%
Siarczan gentamycyny	2%
Chlorowodorek wankomycyny	5%

Płyn monomerowy zawiera:

Metakrylan metylu	98%
N,N-dimetylo-p-toluidyna	2%

Inne składniki:

W cemencie w proszku: Chlorofil VIII (barwnik E141)
 W płynie monomerowym: Chlorofil VIII (barwnik E141)
 w roztworze oleistym, hydrochinon
 Stosunek mas płynu monomerowego do cementu w proszku wynosi 30 do 70 procent masowych.

Zastosowanie

COPAL®G+V to radiocieniująca, samoutwardzalna, cementowa żywica przeznaczona do wypełniania i/lub stabilizacji jam kostnych i umożliwiająca stałe umocowanie endoprotez stawów. **COPAL®G+V** ma zielony kolor, aby cement był wyraźnie widoczny w polu operacyjnym. Po związaniu w jamie kostnej siły ciężaru powstające wskutek ruchu są przenoszone na kość poprzez powłokę z cementu na dużym obszarze.

Wskazanie

Produkt **COPAL®G+V** jest wskazany do wypełniania, stabilizacji lub stałego mocowania rewizyjnych endoprotez stawów w chirurgicznie oczyszczonych jamach kostnych, które były uprzednio zakażone patogenami wrażliwymi na wankomycynę i w przypadku których cement zawierający tylko gentamycynę jest uznawany za niewłaściwy lub niepożądany, w jednoetapowych i dwuetapowych zabiegach wymiany.

COPAL®G+V jest cementem rewizyjnym, który należy stosować tylko wtedy, gdy drobnoustroje wywołujące zakażenie nie są wystarczająco wrażliwe na zawarte w cementach rewizyjnych z PMMA antybiotyki aminoglikozydowe lub kombinacje antybiotyków aminoglikozydowych i linkozamidowych.

Przed zastosowaniem cementu **COPAL®G+V** należy upewnić się, że drobnoustroje wywołujące zakażenie są wrażliwe na wankomycynę.

COPAL®G+V nie powinien być stosowany w zakażonych jamach kostnych, które nie zostały poddane wcześniejszemu oczyszczeniu chirurgicznemu. W przypadku podejrzenia infekcji lub infekcji potwierdzonej należy rozważyć dodatkowe/ towarzyszące leczenie ogólnoustrojowe.

Produktu **COPAL®G+V** nie oceniano pod kątem operacji kręgosłupa.

Przeciwwskazania

Produktu **COPAL®G+V** nie wolno stosować w przypadku stwierdzonej nadwrażliwości na gentamycynę, inne antybiotyki aminoglikozydowe, wankomycynę lub którykolwiek z pozostałych składników cementu kostnego.

Produktu **COPAL®G+V** nie wolno stosować w przypadku ciężkiej niewydolności nerek.

Ponieważ brak jest doświadczenia klinicznego u dzieci lub młodzieży, zalecane jest niestosowanie produktu **COPAL®G+V**.

Produkt **COPAL®G+V** jest przeciwwskazany w przypadku pierwotnych implantów protetycznych, ponieważ może zwiększać ryzyko rozwoju bakterii opornych na wankomycynę.

Populacja docelowa

Istnieją nieliczne dane dotyczące dzieci i młodzieży, dlatego nie zaleca się zastosowania **COPAL®G+V** w tej grupie pacjentów.

Jeśli nie ma innej możliwości, na przykład w przypadku obecnego urazu chirurgicznego, decyzja dotycząca zastosowania **COPAL®G+V** należy do chirurga prowadzącego.

Docelowa grupa użytkowników

Pracownicy ochrony zdrowia w kontekście klinicznym.

Działania niepożądane

Z powodu zawartości gentamycyny i wankomycyny w produkcie **COPAL®G+V** mogą zawsze wystąpić działania niepożądane typowe dla tych substancji.

Gentamycyna

- Uszkodzenie nerwów słuchowych i przedsionkowych
- Toksyczność nerek
- Rzadko przypadki parestezji, tęczy i osłabienia mięśni
- Rzadko przypadki reakcji alergicznych (wykwity, pokrzywka, reakcje anafilaktyczne)

Wankomycyna

- Tymczasowe lub trwałe pogorszenie słuchu
- Toksyczność nerek (rzadkie przypadki zapalenia nerek)
- Reakcje nadwrażliwości o wszystkich stopniach nasilenia (np. reakcja rzekomoanafilaktyczna, w tym spadek ciśnienia tętniczego krwi, zespół zaburzeń oddechowych, pokrzywka i świąd)
- Wysypki skórne na górnej części ciała (zespół „czerwonego karku” lub „czerwonego człowieka”)
- Bóle i skurcze mięśni pleców i klatki piersiowej
- Rzadko przypadki zmian liczby krwinek (np. agranulocytoza, neutropenia)

Wystąpienie tych działań niepożądanych jest mało prawdopodobne, ponieważ osiągane są bardzo niskie stężenia w surowicy.

Gentamycyna i wankomycyna mają potencjalnie działanie nefrotoksyczne i/lub ototoksyczne. Chociaż ryzyko akumulacji jest małe z powodu niskiego stężenia w surowicy, należy zachować ostrożność i monitorować stężenia gentamycyny i wankomycyny u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. To samo dotyczy pacjentów z uprzednimi zaburzeniami nerwowo-mięśniowymi (np. myasthenia gravis, choroba Parkinsona), których należy starannie monitorować, zwłaszcza jeśli występuje u nich również niewydolność nerek w wywiadzie.

W przypadku cementów kostnych na bazie polimetakrylanu metylu często zgłaszany jest tymczasowy spadek ciśnienia tętniczego krwi bezpośrednio po implantacji cementu kostnego i endoprotezy. Opisano rzadkie przypadki, w których niedociśnieniu towarzyszyła anafilaksja, w tym wstrząs anafilaktyczny, zatrzymanie pracy serca i nagły zgon. Następujące dodatkowe działania niepożądane były obserwowane w przypadku stosowania cementów kostnych na bazie polimetakrylanu metylu: zakrzepowe zapalenie żył, powierzchniowe zakażenie rany, głębokie zakażenie rany, zatorowość płucna, krwotok i krwiaki, zapalenie kaletki krętarzowej, obluźowanie lub przemieszczenie protezy, oderwanie krętarza. Inne obserwowane działania niepożądane to: heterotopowe tworzenie nowej kości, zawał mięśnia sercowego, krótkotrwała arytmia serca, zdarzenie naczyniowo-mózgowe.

Interakcje

Z powodu podawania środków zwiotczających mięśnie i eteru właściwości blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe gentamycyny i wankomycyny mogą ulec nasileniu. Jednak ze względu na bardzo niskie stężenia w surowicy jest to względnie mało prawdopodobne u pacjentów ze zdrowymi nerkami. Prawdopodobieństwo wystąpienia interakcji wzrasta proporcjonalnie do stężenia gentamycyny i wankomycyny w surowicy, np. u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Pacjentów leczonych jednocześnie podawanymi pozajelitowo aminoglikozydami, jak również wankomycyną należy monitorować w kierunku skumulowanej toksyczności zgodnie ze wskazaniem klinicznym. Należy rozważyć zbadanie stężenia gentamycyny i wankomycyny w surowicy.

Jednoczesne stosowanie gentamycyny i silnych diuretyków, takich jak kwas etakrynowy lub furosemid, może nasilić działanie ototoksyczne gentamycyny i wankomycyny. Diuretyki podawane dożylnie mogą zwiększać działanie toksyczne gentamycyny i wankomycyny poprzez zmianę stężenia antybiotyku w surowicy i tkankach.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Płyn monomerowy jest bardzo lotny i łatwopalny. Zgłaszano przypadki zapłonu oparów monomeru spowodowanego zastosowaniem urządzeń do elektroauteryzacji w polu operacyjnym w pobliżu świeżo wszczepionych cementów kostnych. Monomer jest również silnym rozpuszczalnikiem lipidów i nie powinien mieć bezpośredniej styczności z ciałem.

Podczas pracy z monomerem lub cementem COPAL®G+V konieczne jest używanie rękawic zapewniających niezbędną ochronę przed przedostaniem się monomeru (metakrylanu metylu) do skóry. Rękawice wykonane z trójwarstwowego polietylenu, kopolimeru etylenu-alkoholu winylowego, polietylenu i Viton®/butylu wykazały w dłuższym okresie dobre właściwości ochronne. Ze względów bezpieczeństwa zalecane jest zakładanie dwóch par rękawic na siebie, np. polietylenowych rękawic chirurgicznych na standardowe lateksowe rękawice chirurgiczne. Używanie tylko rękawic lateksowych lub polistyrenowo-butadienowych jest niewłaściwe.

Należy uzyskać potwierdzenie od dostawcy rękawic, że rękawice nadają się do stosowania z produktem COPAL®G+V. Opary monomerowe mogą powodować podrażnienia dróg oddechowych i oczu oraz ewentualnie uszkadzać wątrobę. Opisano przypadki podrażnienia skóry wskutek styczności z monomerem.

Producenci miękkich soczewek kontaktowych zalecają wyjmowanie soczewek w obecności szkodliwych lub drażniących

oparów. Ponieważ miękkie soczewki kontaktowe są przepuszczalne dla cieczy i gazy, nie należy ich używać na sali operacyjnej, jeśli stosowany jest metakrylan metylu.

Przed zastosowaniem produktu COPAL®G+V chirurg powinien zapoznać się dobrze z jego właściwościami, przygotowaniem i aplikacją podczas alloplastyki rewizyjnej. Chirurgowi zaleca się przećwiczenie całej procedury mieszania, przygotowania i wprowadzania produktu COPAL®G+V przed jego użyciem. Szczegółowa wiedza jest konieczna nawet w przypadku stosowania systemów do mieszania i strzykawek do aplikacji cementu.

Stosowanie u pacjentów

Zakończenie polimeryzacji odbywa się w organizmie pacjenta i jest reakcją egzotermiczną ze znacznym uwalnianiem ciepła. Temperatury występujące podczas polimeryzacji mogą być wyższe niż temperatury fizjologiczne i mogą wzrosnąć przez krótki czas powyżej wartości kompatybilności z tkankami. Według naszej wiedzy długoterminowy efekt wytwarzanego ciepła wraz z następczym uszkodzeniem tkanek jest nieznan.

Należy starannie monitorować ciśnienie tętnicze krwi, tętno i czynność oddechową w czasie wprowadzania i bezpośrednio po wprowadzeniu cementu kostnego. Wszelkie istotne zmiany tych objawów czynności życiowych należy niezwłocznie wyeliminować poprzez podjęcie właściwych działań. W przypadku stosowania produktu COPAL®G+V do mocowania całkowitych endoprotez stawu biodrowego na krótko przed wprowadzeniem cementu kostnego należy starannie oczyścić, odessać i wysuszyć najbliższą część kanału szpiku kostnego kości udowej i panewkę. W celu zmniejszenia dużego wzrostu ciśnienia w przestrzeni wewnątrzkościowej w trakcie implantacji protezy zalecane jest zmniejszenie ciśnienia poprzez drenaż ssący przestrzeni wewnątrzkościowej. W przypadku powikłań płucnych lub sercowo-naczyniowych konieczne jest monitorowanie objętości krwi i ewentualne jej podwyższenie. W przypadku ostrej niewydolności oddechowej należy zastosować działania anestezjologiczne.

Ciąża i karmienie piersią

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania gentamycyny i wankomycyny u kobiet w okresie ciąży i karmienia piersią, aby móc dokonać oceny potencjalnego zagrożenia zdrowia. Gentamycyna i wankomycyna przenikają przez łożysko. U zwierząt ani gentamycyna, ani wankomycyna nie powodowały strukturalnych wad rozwojowych mimo toksycznego działania u matek przy dużych dawkach.

Ograniczone doświadczenie u ludzi nie wskazuje na zwiększone ryzyko strukturalnych wad rozwojowych.

Ototoksyczność i nefrotoksyczność u płodu stanowią potencjalne zagrożenie, ale nie było to potwierdzone klinicznie. Zgłaszano przypadki nieodwracalnej, dwustronnej, wrodzonej utraty słuchu u dzieci po przedurodzeniowej ekspozycji na streptomycynę. Gentamycyna i wankomycyna są wydalone w małych ilościach w mleku ludzkim i wchłaniane przez dziecko karmione piersią.

Z powodu zwiększonej przepuszczalności jelit u noworodków nie można wykluczyć akumulacji i toksyczności. W związku z tymi danymi przed zastosowaniem produktu COPAL®G+V w okresie ciąży i karmienia piersią należy rozważyć korzyści dla matki wobec potencjalnego ryzyka dla dziecka.

Niezdolności farmaceutyczne

Roztworów wodnych (np. zawierających antybiotyki) nie wolno dodawać do cementu kostnego, ponieważ mają one w znacznym stopniu szkodliwy wpływ na wytrzymałość cementu.

Dozowanie i przygotowanie

Po wymieszaniu cementu w proszku z płynem monomerowym tworzy się szybko utwardzalna, plastyczna masa, którą wprowadza się do jam kostnych w celach zakotwiczenia i/lub wypełnienia.

Produkt **COPAL®G+V** ma zielony kolor w celu jego wyraźnego uwidocznienia w polu operacyjnym.

Dawkę przygotowuje się poprzez zmieszanie całej zawartości saszetki z cementem w proszku z całym płynem monomerowym w ampułce. Ilość wymaganej masy cementowej zależy od konkretnej interwencji chirurgicznej i stosowanej techniki. Przynajmniej jedna dodatkowa dawka produktu **COPAL®G+V** powinna być dostępna przed rozpoczęciem operacji. Każdą dawkę przygotowuje się oddzielnie. W praktyce bardzo rzadko występuje konieczność zastosowania więcej niż czterech wstępnie dozowanych jednostek podczas jednej implantacji. Nawet przy takich dawkach spodziewane są tylko minimalne stężenia gentamycyny i wankomycyny w surowicy. Wymieszanie odbywa się w warunkach sterylnych.

Niesterylna aluminiowa torebka ochronna, zewnętrzna saszetka polietylenowo-papierowa (której zewnętrzna część nie jest sterylna) i blister z ampułkami (których zewnętrzna część również nie jest sterylna) powinny być otwarte przez asystentkę zachowującą sterylność. Sterylną saszetkę polietylenowo-papierową i ampułkę umieścić na sterylnym stole zachowując warunki aseptyki. Otworzyć saszetkę polietylenowo-papierową i ampułkę w sterylnych warunkach.

W celu uniknięcia zanieczyszczenia cementu szklanymi odpryskami -nie otwierać ampułki nad mieszalnikiem.

Otwieranie w sterylnych warunkach:



Odchylane zakładki w górnej części worka ułatwiają oderwanie folii PE od papieru. Aby uzyskać największą powierzchnię uchwytu odchylanych załadek, boczną stronę papieru/folii PE należy chwycić między kciukiem, palcem wskazującym i palcem środkowym.

Należy chwycić stronę folii PE i papieru całą powierzchnią kciuka i równomiernie oderwać każdą z warstw.

Aplikacja

Mieszanie może być wykonane ręcznie lub system do mieszania próżniowego. Mieszanie próżniowe jest uznawane za integralną część najnowocześniejszej techniki cementowania. Czasy mieszania, obróbki i utwardzania **COPAL®G+V** można znaleźć na diagramie na końcu instrukcji użycia. Należy zauważyć, że są one podane wyłącznie jako wytyczna, ponieważ czas pracy i czas utwardzania zależą od temperatury i wilgotności, przy czym ważna jest bezpośrednia temperatura otoczenia, np. cementu w proszku, płynu monomerowego, systemu mieszania, stanowiska przygotowawczego i rąk.

Mieszanie ręczne

Otworzyć ampułkę przez przełamanie, wlać płyn monomerowy do naczynia do mieszania i dodać cały cement w proszku. Następnie mieszać starannie przez 30s. W rezultacie powstaje jednorodna, zielona mieszanka o konsystencji ciasta, który można obrabiać, gdy nie będzie już przyklejać się do gumowych rękawic. Czas mieszania zależy od temperatury materiału i temperatury pomieszczenia. W celu zapewnienia odpowiedniego umocowania protezę należy wprowadzić i przytrzymać w okienku czasowym przeznaczonym na pracę, aż do całkowitego związania cementu kostnego. Usunąć wszelki nadmiar cementu dopóki jest jeszcze miękki. Jeśli podczas operacji wymagany jest dodatkowy cement, można wymieszać następną saszetkę cementu w proszku z ampułką płynu monomerowego w sposób opisany powyżej, a powstałą, poddającą się formowaniu mieszankę dodać do cementu już wcześniej zastosowanego, zanim ten drugi zwiąże się. Zawsze mieszać całą zawartość saszetki z całą zawartością ampułki z płynem monomerowym.

System do mieszania próżniowego

W celu uzyskania cementu kostnego o mniejszej porowatości należy mieszać cement w proszku i płyn monomerowy w próżni. Do tego celu należy użyć hermetycznego systemu do mieszania, zapewniając, aby wystarczająca próżnia wytworzyła się szybko w naczyniu do mieszania (ciśnienie ok. 200mbar bezwzględne). Podczas mieszania próżniowego czas mieszania (30s) jest taki sam jak w przypadku mieszania bez próżni. Szczegóły dotyczące techniki mieszania, patrz instrukcja użycia stosowanego systemu do mieszania.

Przechowywanie

Nie przechowywać ani nie trzymać w temperaturze powyżej 25°C (77°F).

Okres ważności/sterylność

Termin ważności jest podany na kartonowym pudełku, ochronnej saszetce aluminiowej i na saszetce wewnętrznej. Nie używać produktu **COPAL®G+V** po upływie podanego terminu ważności. Monomer jest sterylizowany przez filtrację w ampułce, znajdującej się w blistrze sterylizowanym tlenkiem etylenu. Cement w proszku **COPAL®G+V** był sterylizowany promieniowaniem gamma. Zawartości niezużytych, otwartych lub uszkodzonych opakowań nie wolno ponownie sterylizować i z tego powodu należy wyrzucić. Jeśli cement w proszku zmienił barwę na wyraźnie żółtą, nie używać produktu **COPAL®G+V**.

Usuwanie odpadów

Poszczególne komponenty cementu kostnego, stwardniały cement kostny oraz (nieoczyszczony) materiał opakowania należy utylizować zgodnie z lokalnymi przepisami urzędowymi. Komponent polimerowy należy utylizować w autoryzowanym zakładzie odbioru odpadów. Komponent płynny należy odparować pod wydajnym wyciągiem lub zaabsorbować przy użyciu obojętnego materiału i przenieść do odpowiedniego pojemnika w celu utylizacji.



COPAL® G+V

Propriedades e composição

O cimento ósseo **COPAL® G+V** é uma resina cimentícia de polimerização rápida à base de polimetilmetacrilato para cirurgia ortopédica contendo o meio de contraste dióxido de zircônio. A adição dos antibióticos gentamicina e vancomicina proporciona proteção contra infecções causadas por contaminação do cimento polimerizado e do tecido contíguo com agentes patogênicos sensíveis à gentamicina e/ou à vancomicina.

Uma embalagem de **COPAL® G+V** contém uma saqueta de pó de cimento, ao qual foram adicionados os antibióticos, e uma ampola de monômero líquido para fazer resina. O cimento com a componente em pó encontra-se numa embalagem esterilizada. O saco estéril de proteção exterior, em alumínio, contém um saco de papel e polietileno, que é estéril no interior. Dentro deste encontra-se um outro saco de papel e polietileno estéril, que contém o cimento com a componente em pó. Ambos os sacos de papel e polietileno foram esterilizados com raios gama. As ampolas de vidro castanho com o monômero líquido, filtrado sob condições estéreis, estão embaladas num blister individual esterilizado com óxido de etileno.

Propriedades microbiológicas

Gentamicina

Mecanismo de ação

A gentamicina é um antibiótico aminoglicosídeo. Apesar de o mecanismo de ação exato não estar totalmente esclarecido, o fármaco parece inibir a síntese proteica em bactérias susceptíveis ao ligar a sub-unidade 30S do ribossoma bacteriano.

Mecanismo de resistência

A resistência natural e adquirida à gentamicina foi demonstrada tanto em bactérias Gram-negativas como Gram-positivas. A resistência à gentamicina pode dever-se à diminuição da permeabilidade da parede celular bacteriana, a alteração no local de ligação do ribossoma ou à presença de um fator de resistência mediado por plasmídeos que é adquirido por conjugação. A resistência mediada por plasmídeos possibilita à bactéria resistente modificar enzimaticamente o fármaco mediante acetilação, fosforilação ou adenilação e pode ser transferida entre organismos da mesma espécie ou de espécies diferentes. A resistência a outros aminoglicosídeos e a vários outros agentes anti-infecciosos (p. ex., cloranfenicol, sulfonamidas, tetraciclina) pode ser transferida no mesmo plasmídeo. A prevalência da resistência pode variar geograficamente para espécies selecionadas e é desejável ter informação local relativa à resistência, particularmente quando se tratam infecções graves.

Sensibilidade

A seguir resume-se o espectro de sensibilidade à gentamicina.

- Espécies frequentemente suscetíveis
 - Aeróbicas Gram-positivas, por exemplo *Staphylococcus aureus* (sensível à metilina)

- Aeróbicas Gram-negativas, por exemplo *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp, indol-positivo (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹
 - Espécies que, ao adquirirem resistência, poderiam constituir um problema
 - Aeróbicas Gram-positivas, por exemplo *Staphylococcus aureus* (resistente à metilina), *Staphylococcus epidermidis*²
 - Aeróbicas Gram-negativas, por exemplo citrobactéria, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp, indol-negativo (*P. mirabilis*)
 - Espécies com resistência inerente
 - Anaeróbicas Gram-positivas, por exemplo *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Anaeróbicas, por exemplo *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.
- ¹ Não estão disponíveis dados atuais de publicações. Prevê-se sensibilidade tendo em conta fontes, referências e recomendações de tratamento anteriores.
- ² Grau de resistência superior a 50 % em pelo menos uma região.
- ³ UCI nível de resistência $\geq 10\%$

Vancomicina

Mecanismo de ação

A vancomicina é um antibiótico glicopeptídico tricíclico extraído de *Amycolatopsis orientalis*. O modo de ação primário da vancomicina é a inibição da síntese da parede celular. Além disso, a vancomicina pode alterar a permeabilidade da membrana celular e a síntese de RNA.

Mecanismo de resistência

Não existe resistência cruzada entre a vancomicina e outras classes de antibióticos. Foi comunicada resistência cruzada à teicoplanina. Os enterococos resistentes à vancomicina (VRE) constituem cada vez mais um problema. O *Staphylococcus aureus* resistente à metilina constitui cada vez mais um problema e podem ocorrer isolados raros com suscetibilidade reduzida à vancomicina. A prevalência da resistência pode variar geograficamente para espécies selecionadas e é desejável ter informação local relativa à resistência, particularmente quando se tratam infecções graves.

Sensibilidade

A seguir resume-se o espectro de sensibilidade à vancomicina.

- Espécies frequentemente suscetíveis
 - *Staphylococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Enterococcus* spp.
- Espécies que, ao adquirirem resistência, poderiam constituir um problema
 - *Enterococcus faecium*
- Espécies com resistência inerente
 - Microrganismos Gram-negativos, por exemplo *Micobactérias*, fungos

Ingredientes

43,0g de pó de cimento **COPAL®G+V** contém:
 0,5g de gentamicina (na forma de sulfato de gentamicina)
 2,0g de vancomicina (na forma de cloridrato de vancomicina)
 Outros componentes: poli(metilmetacrilato/metacrilato),
 dióxido de zircônio, peróxido de benzoílo e corante E141.

20ml de monômero líquido contém:
 metilmetacrilato, dimetil-p-toluidina, hidroquinona e
 corante E141.

Composição**O pó de cimento contém:**

Poli-(metacrilato, metacrilato de metilo)	78 %
Dióxido de zircônio	14 %
Peróxido de benzoílo	1 %
Sulfato de gentamicina	2 %
Cloridrato de vancomicina	5 %

O monômero líquido contém:

Metacrilato de metilo	98 %
N,N-dimetilo-p-toluidina	2 %

Outros componentes:

No pó de cimento: Clorofila VIII (corante E141)
 No monômero líquido: Clorofila VIII (corante E141)
 numa solução oleosa, hidroquinona
 A proporção de massa de monômero líquido para pó de
 cimento é 30 para 70 %.

Fim a que se destina

COPAL®G+V é uma resina cimentícia, auto-polimerizável e radiopaca que se destina ao preenchimento e/ou à estabilização de cavidades ósseas e que permite a fixação permanente de endopróteses articulares. **COPAL®G+V** é de cor verde para tornar o cimento claramente visível no campo cirúrgico. Depois da polimerização na cavidade óssea, as forças de carga resultantes do movimento são transferidas para o osso através da cobertura de cimento sobre uma área extensa.

Indicação

COPAL®G+V é indicado para o preenchimento, a estabilização ou a fixação permanente de endopróteses articulares de revisão em cavidades ósseas cirurgicamente limpas que tenham sido previamente infetadas por agentes patogénicos sensíveis à vancomicina e quando o cimento contendo apenas gentamicina é considerado inadequado ou indesejável durante procedimentos de substituição de uma e de duas fases. **COPAL®G+V** é um cimento de revisão que só deve ser utilizado quando os agentes patogénicos responsáveis pela infeção não são suficientemente sensíveis aos antibióticos aminoglicosídeos ou a antibióticos com combinações de amino-

glicosídeos e lincosamidas contidos nos cimentos de revisão PMMA.

Antes de aplicar **COPAL®G+V**, deve assegurar-se que os agentes patogénicos responsáveis pela infeção são sensíveis à vancomicina.

COPAL®G+V não deve ser aplicado em cavidades ósseas infetadas que não tenham sido previamente limpas por via cirúrgica. No caso de suspeita de infeção ou infeção comprovada, será de considerar um tratamento sistémico adicional/concomitante.

COPAL®G+V não foi avaliado no que se refere a cirurgias da coluna.

População-alvo

Há poucas evidências com crianças e adolescentes, pelo que nesses casos não é recomendável usar **COPAL®G+V**. Se nenhuma outra opção estiver disponível, por exemplo, em presença de trauma cirúrgico, a decisão de usar ou não **COPAL®G+V** caberá ao cirurgião assistente.

Grupo-alvo de utilizadores

Profissionais de cuidados de saúde em contexto clínico.

Contra-indicações

COPAL®G+V não deve ser utilizado em caso de hipersensibilidade conhecida à gentamicina, a outros antibióticos aminoglicosídeos, à vancomicina ou a qualquer outro componente do cimento ósseo.

COPAL®G+V não deve ser utilizado em caso de insuficiência renal grave.

Uma vez que não existe experiência clínica em crianças e adolescentes, recomenda-se que **COPAL®G+V** não seja utilizado em crianças nem em adolescentes.

COPAL®G+V é contra-indicado em implantes protésicos primários, uma vez que pode aumentar o risco de desenvolvimento de bactérias resistentes à vancomicina.

Efeitos secundários

Devido à gentamicina e à vancomicina contidas em **COPAL®G+V**, podem sempre ocorrer efeitos secundários que são típicos dessas substâncias.

Gentamicina

- Danos nos nervos auditivos e vestibulares
- Nefrotoxicidade
- Casos raros de parestesia, tetania e fraqueza muscular
- Casos raros de reações alérgicas (exantema, urticária, reações anafiláticas)

Vancomicina

- Deterioração temporária ou permanente da audição
 - Nefrotoxicidade (casos raros de nefrite)
 - Reações de hipersensibilidade com todos os graus de gravidade (p. ex., reação anafilatóide, incluindo queda da pressão sanguínea, dispneia, urticária e comichão)
 - Erupção cutânea na parte superior do corpo (síndrome de "pescoço vermelho" ou do "homem vermelho")
 - Dores e espasmos nos músculos das costas e do peito
 - Casos raros de alterações no hemograma (p. ex., dispneia)
- A ocorrência destes efeitos secundários é improvável devido aos níveis séricos muito baixos alcançados.

Tanto a gentamicina como a vancomicina são potencialmente nefrotóxicas e/ou ototóxicas. Apesar de o risco de acumulação ser baixo devido aos baixos níveis séricos, deve ter-se cuidado e os níveis de gentamicina e vancomicina devem ser monitorizados em doentes com função renal diminuída. O mesmo aplica-se a doentes com distúrbios neuromusculares anteriores (p.ex., miastenia gravis, doença de Parkinson) que devem ser monitorizados cuidadosamente, em particular se também apresentarem antecedentes de insuficiência renal. No caso dos cimentos ósseos de polimetilmetacrilato, existem comunicações frequentes de uma queda temporária da pressão sanguínea diretamente a seguir à implantação do cimento ósseo e da endoprótese.

Foram descritos casos raros nos quais a hipotensão foi acompanhada por anafilaxia, incluindo choque anafilático, paragem cardíaca e morte súbita. Os seguintes efeitos adversos adicionais foram observados aquando da utilização de cimentos ósseos de polimetilmetacrilato: tromboflebite, infeção superficial da incisão, infeção profunda da incisão, embolia pulmonar, hemorragia e hematomas, bursite trocântérica, afrouxamento ou deslocamento da prótese, desprendimento do trocânter. Outros efeitos secundários observados: formação heterotópica de osso novo, enfarte do miocárdio, arritmia cardíaca breve, acidente vascular cerebral.

Interações

Devido à administração de relaxantes musculares e éter, as propriedades de bloqueio neuromuscular da gentamicina e da vancomicina podem ser intensificadas. No entanto, face aos níveis séricos muito baixos, isto é relativamente improvável em doentes com rins saudáveis. A probabilidade de ocorrerem interações aumenta proporcionalmente aos níveis séricos da gentamicina e da vancomicina, p.ex., em doentes com função renal diminuída.

Os doentes que são tratados concomitantemente com aminoglicosídeos parentéricos e vancomicina devem ser monitorizados relativamente a toxicidade cumulativa de acordo com a indicação clínica. Deve considerar-se a medição dos níveis séricos da gentamicina e da vancomicina.

A utilização simultânea de gentamicina e diuréticos fortes, tais como ácido etacrínico ou furosemida, podem intensificar o efeito ototóxico da gentamicina e vancomicina. Os diuréticos administrados por via intravenosa podem aumentar a toxicidade da gentamicina e vancomicina, alterando as concentrações dos antibióticos no soro e no tecido.

Avisos e precauções

O monómero líquido é muito facilmente volátil e inflamável. Foi relatada a ignição de fumos de monómero causada pela aplicação de dispositivos de eletrocauterização em áreas cirúrgicas junto a cimentos ósseos acabados de implantar. O monómero também é um solvente lipídico e não deve entrar em contacto direto com o corpo.

Ao manipular o monómero ou o cimento **COPAL®G+V**, é necessário usar luvas que proporcionem proteção necessária contra a penetração do monómero metilmetacrilato na pele. As luvas fabricadas com três camadas, polietileno, copolímero de etileno e álcool vinílico, polietileno, e as luvas em Viton®/butilo provaram proporcionar uma boa proteção durante um longo período. Por razões de segurança, recomenda-se que sejam usados dois pares de luvas um sobre o outro, p.ex., um par de luvas cirúrgicas em polietileno sobre um par interior de luvas cirúrgicas normais em látex.

O uso de luvas em látex ou poliestireno-butadieno isoladamente é insuficiente.

Peça ao fornecedor das luvas que confirme se as luvas são adequadas para utilizar com **COPAL®G+V**.

Os vapores do monómero podem irritar as vias respiratórias e os olhos e possivelmente causar danos no fígado. Foram descritas irritações cutâneas devido ao contacto com o monómero.

Os fabricantes de lentes de contacto hidrófilas recomendam que estas sejam removidas na presença de vapores danosos ou irritantes. Uma vez que as lentes de contacto hidrófilas são permeáveis aos líquidos e gases, não devem ser usadas no bloco operatório se estiver a ser utilizado metilmetacrilato.

Antes de utilizar **COPAL®G+V**, o cirurgião deve estar bem familiarizado com as suas propriedades, a sua manipulação e aplicação durante a artroplastia de revisão. O cirurgião é aconselhado a praticar o procedimento de mistura, manipulação e introdução de **COPAL®G+V** antes de o utilizar. O conhecimento detalhado é necessário mesmo que sejam utilizados sistemas de mistura e seringas para a aplicação do cimento.

Utilização em doentes

A finalização da polimerização ocorre depois da aplicação no paciente. Trata-se de uma reação exotérmica com considerável liberação de calor. As temperaturas que ocorrem durante a polimerização podem ser superiores às temperaturas fisiológicas e, por um período breve, podem elevar-se acima do valor da compatibilidade com tecidos. De acordo com os nossos conhecimentos, o efeito a longo prazo do calor produzido junto com o dano tecidual resultante não é conhecido.

A pressão sanguínea, o pulso e a respiração devem ser monitorizados atentamente durante e diretamente após a introdução do cimento ósseo. Qualquer alteração significativa nestes sinais vitais deve ser eliminada sem demora tomando medidas adequadas. Ao utilizar **COPAL®G+V** para a fixação de uma endoprótese total da anca, a parte proximal do canal medular do fémur e do acetábulo deve ser cuidadosamente limpa, aspirada e secada imediatamente antes de o cimento ósseo ser colocado. A fim de reduzir o grande aumento de pressão no espaço intraósseo durante a implantação da prótese, é aconselhável aliviar a pressão por meio de drenagem aspirativa no espaço intraósseo. No caso de complicações pulmonares ou cardiovasculares, é necessário monitorizar o volume sanguíneo e, se possível, aumentá-lo. No caso de insuficiência respiratória aguda devem ser tomadas medidas de anestesiologia.

Gravidez e aleitamento

A quantidade de dados sobre a utilização de gentamicina e vancomicina em mulheres grávidas e a amamentar é limitada. Sabe-se que a gentamicina e a vancomicina atravessam a placenta. Em animais, nem a gentamicina nem a vancomicina produziu malformações estruturais apesar da toxicidade materna com doses elevadas.

A experiência limitada no ser humano não aponta para um aumento do risco de malformações estruturais.

A ototoxicidade e a nefrotoxicidade no feto são um possível risco, mas tal ainda não foi confirmado clinicamente. Foram comunicados casos de perda auditiva congénita, bilateral e irreversível em crianças após a exposição pré-natal à estreptomicina. A gentamicina e a vancomicina são excretadas

em pequenas quantidades no leite materno e absorvidas pelo lactente. Devido ao aumento da permeabilidade intestinal em recém-nascidos, a acumulação e a toxicidade não podem ser excluídas. Face a estes dados, os benefícios para a mãe devem ser ponderados contra o possível risco para a criança antes de utilizar **COPAL®G+V** durante a gravidez e a amamentação.

Incompatibilidades

Não devem ser adicionadas soluções aquosas (p.ex., as que contêm antibióticos) ao cimento ósseo, uma vez que têm um efeito consideravelmente prejudicial na força do cimento.

Dosagem e preparação

Depois da mistura do pó de cimento com o monómero líquido, desenvolve-se uma pasta dúctil de polimerização rápida, que é introduzida nas cavidades ósseas para efeitos de ancoragem e/ou de preenchimento.

COPAL®G+V é de cor verde para tornar o cimento claramente visível no campo cirúrgico.

A dose é preparada misturando todo o conteúdo da saqueta do pó de cimento com todo o monómero líquido da ampola. A quantidade de massa de cimento necessária depende da intervenção cirúrgica específica e da técnica utilizada.

Deve estar disponível pelo menos mais uma dose de **COPAL®G+V** antes de iniciar a operação. Cada dose é preparada separadamente. Na prática, é muito raro que uma implantação exija mais do que quatro unidades pré-doseadas. Mesmo com estas doses, preveem-se apenas níveis séricos mínimos de gentamicina e vancomicina. A mistura faz-se sob condições estéreis.

A bolsa protetora de alumínio não estéril, a saqueta externa em papel de polietileno (cujo exterior não é estéril) e a embalagem blister das ampolas (cujo exterior também não é estéril) devem ser abertas por um assistente mantendo a esterilidade dos componentes internos (estéreis). Coloque a saqueta em papel de polietileno estéril e a ampola numa bancada estéril observando a assépsia. Abra a saqueta em papel de polietileno e a ampola sob condições estéreis. Não abra a ampola sobre o dispositivo de mistura para evitar a eventual contaminação do cimento com partículas de vidro.

Abrir em condições assépticas:



As abas de abertura na parte de cima do saco ajudam a separar a película de polietileno do papel.

De forma a abranger o máximo possível das abas de abertura, o lado do papel da película deve ser mantido entre o polegar, o indicador e o dedo médio.

Deve ser usada toda a superfície do polegar para pegar dos lados do papel e da película para os separar por igual.

Aplicação

A mistura pode ser efetuada à mão ou a sistema de mistura a vácuo. A mistura em vácuo é vista como uma parte integrante da técnica de cimentação mais avançada.

Os tempos de mistura, processamento e polimerização do **COPAL®G+V** são indicados no gráfico no final das instruções de uso. Note que estes servem apenas para orientação uma vez que o tempo de trabalho e o tempo de polimerização dependem da temperatura e da humidade, sendo as tem-

peraturas ambiente diretas importantes, p.ex., do pó de cimento, do monómero líquido, do sistema de mistura, da bancada e das mãos.

Misturar à mão

Parta a ampola para a abrir, verta o monómero líquido para dentro do recipiente de mistura e adicione todo o pó de cimento. Em seguida, misture cuidadosamente durante 30 segundos. O resultado é um composto pastoso, homogêneo e verde que pode ser trabalhado depois de deixar de aderir às luvas de borracha. O tempo de aplicação depende da temperatura do material e da temperatura ambiente. Para garantir a fixação adequada, a prótese deve ser introduzida e segurada dentro da janela de tempo permitida para o trabalho até que o cimento ósseo esteja completamente polimerizado. Remova os excessos de cimento enquanto este ainda estiver macio.

Se for necessário mais cimento durante uma operação, pode misturar outra saqueta de pó de cimento com uma ampola de monómero líquido conforme descrito anteriormente e o composto moldável resultante deve ser aplicado no cimento já aplicado antes de este estar polimerizado. Misture sempre todo o conteúdo da saqueta com todo o conteúdo da ampola de monómero líquido.

Sistema de mistura a vácuo

A fim de obter um cimento ósseo com baixa porosidade, o pó de cimento e o monómero líquido são misturados sob vácuo. Para este efeito deve ser utilizado um sistema de mistura hermético, garantindo que se forma rapidamente vácuo suficiente no recipiente de mistura (pressão aprox. 200 mbar absolutos). Na mistura a vácuo o tempo de agitação (30 segundos) é o mesmo da fixação sem vácuo. Para detalhes sobre a técnica de mistura, ver as instruções do sistema de mistura utilizado.

Conservação

Não conservar ou guardar a temperaturas superiores a 25°C (77°F).

Prazo de validade/esterilidade

O prazo de validade encontra-se indicado na caixa desdobrável, na saqueta protetora de alumínio e na saqueta interna. Não utilizar **COPAL®G+V** se a data indicada tiver expirado. O monómero é esterilizado por filtração numa ampola que se encontra dentro de uma embalagem blister esterilizada por gás de óxido de etileno. O pó de cimento **COPAL®G+V** foi esterilizado por radiação gama. O conteúdo das embalagens não utilizadas, abertas ou danificadas não deve ser reesterilizado e deve, por isso, ser eliminado. Se o pó de cimento apresentar um aspeto nitidamente amarelado, não utilize **COPAL®G+V**.

Eliminação

Os componentes individuais do cimento ósseo, do material sólido endurecido, bem como do material da embalagem (não limpo) devem ser eliminados de acordo com os regulamentos locais. O componente de polímero deve ser eliminado num centro de tratamento de resíduos devidamente licenciado. O componente líquido deve ser evaporado sob um exaustor bem ventilado ou absorvido por um material inerte e transferido para um recipiente apropriado para eliminação.

RO

COPAL® G+V

Caracteristici și compoziție

Cimentul osos **COPAL® G+V** este un material sintetic tip ciment pentru chirurgia ortopedică, cu întărire rapidă, pe bază de polimetacrilat de metil și cu conținut de bioxid de zirconiu ca mediu de contrast pentru radiografie. Adăugarea antibioticelor gentamicină și vancomicină asigură protecția contra infecțiilor în cazul înfestrării cimentului întărit și a țesutului înconjurător cu germeni sensibili la gentamicină și/sau vancomicină.

Un pachet **COPAL® G+V** conține o pungă cu pulbere de ciment, la care sunt adăugate antibiotice, și o fiolă cu lichidul de monomer pentru formarea materialului sintetic. Pulberea de ciment este ambalată steril. Punga de protecție exterioară nesterilă din aluminiu conține o pungă din hârtie cu polietilenă, care este sterilă în interior. În aceasta se află o altă pungă sterilă din hârtie cu polietilenă, care conține pulberea de ciment. Ambele pungi din hârtie cu polietilenă au fost sterilizate cu radiație gama. Fiola din sticlă maro, cu lichidul de monomer filtrat steril, este ambalată steril într-un blister individual sterilizat cu oxid de etilenă.

Caracteristici microbiologice

Gentamicină

Mecanismul de acțiune

Gentamicina este un antibiotic aminoglicozidic. Deși mecanismul de acțiune exact nu este cunoscut încă pe deplin, medicamentul pare să inhibe sinteza proteică a bacteriilor sensibile prin atașarea la subunitatea 30S a ribozomilor bacterieni.

Mecanismul de rezistență

O rezistență naturală și dobândită împotriva gentamicinei a fost dovedită atât la bacterii gram negative, cât și la bacterii gram pozitive. Rezistența la gentamicină poate fi explicată printr-o permeabilitate redusă a peretelui celular, o modificare a locului de atașare la nivelul ribozomilor sau prin existența unui factor de rezistență mediată de plasmide. O rezistență dobândită prin transferul plasmidelor, care permite bacteriilor rezistente să modifice medicamentul enzimatic prin acetilare, fosforilare sau adenilare, poate fi transmisă între organisme din aceeași specie sau din specii diferite. Rezistența împotriva altor aminoglicozide și multor altor substanțe antiinfecțioase (de ex. cloramfenicol, sulfamide, tetraciclină) poate fi transferată prin intermediul aceleiași plasmide. Preponderența rezistențelor poate să difere regional pentru anumite specii. De aceea sunt necesare – în special pentru tratarea infecțiilor grave – informații regionale privind situația rezistenței.

Spectrul de acțiune

În continuare este rezumat spectrul de acțiune al gentamicinei.

- Specii de regulă sensibile
 - Bacterii aerobe gram pozitive de ex. *Staphylococcus aureus* (sensibil la meticilină)
 - Bacterii aerobe gram negative de ex. *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp, indol pozitive (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹

- Specii care ar putea prezenta probleme în cazul unei rezistențe dobândite
 - Bacterii aerobe gram pozitive de ex. *Staphylococcus aureus* (rezistent la meticilină), *Staphylococcus epidermidis*²
 - Bacterii aerobe gram negative de ex. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp, indol negative (*P. mirabilis*)
- Specii rezistente în mod natural
 - Bacterii anaerobe gram pozitive de ex. *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Bacterii anaerobe de ex. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.
- ¹ În publicații nu sunt disponibile date actuale. O sensibilitate este de așteptat din perspectiva surselor, referințelor și recomandărilor de tratament anterioare.
- ² Grad de rezistență de peste 50 % în cel puțin o regiune.
- ³ Nivel de rezistență caracteristic unităților de terapie intensivă ≥ 10 %

Vancomicină

Mecanismul de acțiune

Vancomicina este un antibiotic glicopeptidic triciclic derivat din culturi de *Amiclatopsis orientalis*. Mecanismul de acțiune primar al vancomicinei constă în inhibarea sintezei peretelui celular. Pe lângă aceasta, vancomicina poate modifica permeabilitatea membranei celulare și sinteza ARN.

Mecanismul de rezistență

Nu există o rezistență încrucișată între vancomicină și alte clase de antibiotice. S-a semnalat o rezistență încrucișată cu teicoplanina. Enterococii rezistenți la vancomicină (VRE) devin în tot mai mare măsură o problemă. Un *Staphylococcus aureus* rezistent la meticilină este în tot mai mare măsură o problemă și pot apărea cazuri izolate rare cu o sensibilitate redusă la vancomicină. Preponderența rezistențelor poate să difere regional pentru anumite specii. De aceea sunt necesare – în special pentru tratarea infecțiilor grave – informații regionale privind situația rezistenței.

Spectrul de acțiune

În continuare este rezumat spectrul de acțiune al vancomicinei.

- Specii de regulă sensibile
 - *Staphylococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Enterococcus* spp.
- Specii care ar putea prezenta probleme în cazul unei rezistențe dobândite
 - *Enterococcus faecium*
- Specii rezistente în mod natural
 - Microorganisme gram negative de ex. *Micobacterii*, fungi

Ingrediente

43,0g pulbere de ciment **COPAL®G+V** conțin:
 0,5g gentamicină (sub formă de sulfat de gentamicină)
 2,0g vancomicină (sub formă de hidrocilorură de vancomicină)
 Alte componente: polimetacrilat de metil/polimetacrilat,
 bioxid de zirconiu, peroxid de benzoil și colorant E141.

20ml lichid de monomer conțin:
 metacrilat de metil, dimetil-p-toluidină, hidrochinonă și
 colorant E141.

Compoziție**Praful de ciment include:**

Poli-(acrilat de metil, metacrilat de metil)	78 %
Dioxid de zirconiu	14 %
Peroxid de benzoil	1 %
Sulfat de gentamicină	2 %
Clorhidrat de vancomicină	5 %

Lichidul monomer include:

Metacrilat de metil	98 %
N,N-Dimetil-p-toluidină	2 %

Alte ingrediente:

În praful de ciment: Clorofilă VIII (colorant E141)
 În lichidul monomer: Clorofilă VIII (colorant E141)
 în soluție uleioasă, hidrochinonă
 Raportul de masă dintre lichidul monomer și praful de
 ciment este de 30 la 70 în procente de masă.

Destinația de utilizare

COPAL®G+V este un material sintetic de tip ciment, radio-
 opac, autopolimerizabil, destinat pentru umplerea și/sau
 stabilizarea cavităților osoase și care permite o fixare per-
 manentă a endoprotezelor pentru articulații. **COPAL®G+V**
 are o culoare verde, pentru a permite o vizibilitate bună a
 cimentului în zona de operare. După întărirea în cavitatea
 osoasă, forțele de solicitare rezultate în urma mobilizării
 sunt transmise osului prin intermediul suprafeței mari a
 zonei de ciment.

Indicații

COPAL®G+V este indicat pentru umplerea, stabilizarea sau
 fixarea permanentă a endoprotezelor de revizie în cavități
 osoase curățate chirurgical, care au fost infectate anterior
 cu agenți patogeni sensibili la vancomicină, și atunci când
 un ciment cu conținut exclusiv de gentamicină este consi-
 derat a fi inadecvat sau nedorit în cadrul procedurilor de
 înlocuire a unei părți sau a ambelor părți de articulație.
COPAL®G+V este un ciment de revizie care trebuie utilizat
 numai atunci când agenții patogeni care au cauzat infecția
 nu sunt suficient de sensibili împotriva antibioticelor ami-
 noglicozidice sau combinațiilor din antibiotice aminoglico-
 zidice și antibiotice lincosamidice conținute de cimenturile
 de revizie PMMA.

Înainte de a utiliza **COPAL®G+V**, trebuie să vă asigurați că
 agenții patogeni care au provocat infecția sunt sensibili la
 vancomicină.

COPAL®G+V nu trebuie utilizat în cavități osoase care nu
 au fost curățate chirurgical anterior. Dacă se suspectează
 sau s-a constatat o infecție, trebuie luat în considerare un
 tratament sistemic suplimentar/asociat.

COPAL®G+V nu a fost evaluat cu privire la intervențiile la
 coloana vertebrală.

Populația țintă

Există puține dovezi la copii și adolescenți, prin urmare nu
 se recomandă utilizarea produsului **COPAL®G+V**.
 Dacă nu este disponibilă nicio altă opțiune, de exemplu în
 prezența unei traume chirurgicale, decizia utilizării produ-
 sului **COPAL®G+V** aparține chirurgului curant.

Grup țintă de utilizatori

Cadre medicale în mediul clinic.

Contraindicații

COPAL®G+V nu trebuie utilizat dacă este cunoscută o
 hipersensibilitate la gentamicină, la alte antibiotice amino-
 glicozidice, la vancomicină sau la alte componente ale
 cimentului osos.

COPAL®G+V nu trebuie utilizat în cazul unei insuficiențe
 renale grave.

În absența unei experiențe clinice cu copii sau adolescenți,
 nu se recomandă utilizarea cimentului **COPAL®G+V** la copii
 și adolescenți.

Cimentul **COPAL®G+V** este contraindicat pentru proteze
 primare, deoarece acesta crește riscul de dezvoltare a unor
 bacterii rezistente la vancomicină.

Efecte secundare

Datorită gentamicinei și vancomicinei conținute de cimentul
COPAL®G+V, pot apărea întotdeauna efectele secundare
 tipice pentru aceste substanțe.

Gentamicină

- Leziuni ale nervilor acustic și vestibular
- Nefrotoxicitate
- Rar parestezie, tetanie și amiostenie
- Rar reacții alergice (exanteme, urticarie, reacții anafilactice)

Vancomicină

- Reducerea temporară sau permanentă a capacității auditive
- Nefrotoxicitate (rar nefrită)
- Reacții de hipersensibilitate cu toate gradele de severitate
 (de ex. reacții anafilactice, inclusiv scăderea tensiunii
 arteriale, sufocare, urticarie și prurit)
- Erupții cutanate pe jumătatea superioară a corpului
 (sindromul „red-neck” sau sindromul „red-man”)
- Dureri și spasme la nivelul mușchilor spatelui și al
 mușchilor pectorali
- Rar modificări ale hemogramei (de ex. agranulocitoză,
 neutropenie)

Apariția acestor efecte secundare este improbabilă din cauza
 nivelului foarte redus atins al substanțelor în serul sanguin.
 Atât gentamicina cât și vancomicina au potențial nefro- și/
 ototoxic. Deși riscul unei acumulări este redus din cauza
 nivelului redus al substanțelor în serul sanguin, se recomandă
 precauție și efectuarea unui control al nivelului de gentami-

cină și vancomicină la pacienții cu o funcție renală afectată. Acest lucru este valabil și pentru pacienții cu afecțiuni neuromusculare preexistente (de ex. miastenia gravis, boala Parkinson), care ar trebui supravegheați îndeaproape, în special dacă aceștia au un istoric de insuficiență renală. În cazul cimenturilor osoase pe bază de polimetacrilat de metil, s-a semnalat frecvent o scădere temporară a tensiunii arteriale imediat după implantarea cimentului osos și a endoprotezei.

Au fost descrise cazuri rare de hipotonie, însoțită de anafilaxie, inclusiv șoc anafilactic, stop cardiac și deces subit. Următoarele efecte secundare suplimentare au fost observate la utilizarea cimenturilor osoase pe bază de polimetacrilat de metil: tromboflebită, infecție superficială a plăgilor, infecție profundă a plăgilor, embolie pulmonară, sângerări și hematoame, bursită trohanteriană, slăbirea sau dislocarea protezei, desprinderea trohanterului. Alte efecte secundare observate: osificare heterotopică, infarct miocardic, aritmie cardiacă, apoplexie.

Interacțiuni

Prin administrarea de relaxante musculare și eter, pot fi amplificate efectele de blocaj neuromuscular ale gentamicinei și vancomicinei, însă acest lucru este relativ improbabil la pacienții cu rinichi sănătoși, din cauza nivelului foarte redus al substanțelor în serul sanguin. Probabilitatea de apariție a unor interacțiuni crește proporțional cu nivelul gentamicinei și al vancomicinei în serul sanguin, de ex. la pacienții cu o funcție renală afectată.

Pacienții care sunt tratați simultan cu aminoglicozide administrate parenteral și vancomicină trebuie monitorizați ținând cont de un eventual risc de toxicitate cumulativă conform indicațiilor clinice. Trebuie luată în considerare o măsurare a nivelului de gentamicină și vancomicină în serul sanguin. Utilizarea simultană de gentamicină și diuretice cu efect puternic, precum acidul etacrinic sau furosemida, poate amplifica efectul ototoxic al gentamicinei și vancomicinei. În cazul diureticelor administrate intravenos, este posibilă o creștere a toxicității gentamicinei și vancomicinei prin modificarea concentrației antibioticelor în ser și în țesut.

Avertizări și măsuri de precauție

Monomerul lichid este foarte volatil și inflamabil. A fost raportată aprinderea vaporilor de monomer provocată de utilizarea dispozitivelor de electrocauterizare în zone operatorii aflate în apropierea cimenturilor osoase proaspăt implantate. Monomerul este și un solvent puternic de lipide și nu trebuie să intre în contact direct cu corpul. La manipularea monomerului sau a cimentului **COPAL®G+V**, trebuie utilizate mănuși care asigură protecția necesară împotriva pătrunderii monomerului metacrilat de metil în piele. Mănușile din polietilenă tristratificată, copolimer de etilenă-alcool vinilic, polietilenă și Viton®/butil s-au dovedit a oferi protecție eficientă pentru un timp îndelungat. Din motive de siguranță, se recomandă purtarea a două perechi de mănuși suprapuse, de ex. o pereche de mănuși chirurgicale din polietilenă peste o pereche de mănuși chirurgicale standard din latex. Utilizarea doar a unor mănuși din latex sau polistiren-butadienă este insuficientă. Gradul de adecvare al mănușilor de protecție în ce privește prepararea și aplicarea cimentului **COPAL®G+V** trebuie confirmată de furnizor/producător. Vaporii de monomer pot irita căile respiratorii și ochii și pot

eventual afecta ficatul. Au fost descrise iritații cutanate rezultate în urma contactului cu monomerul. Producătorii de lentile de contact moi recomandă îndepărtarea lentilelor în prezența vaporilor nocivi sau iritanți. Deoarece lentilele de contact sunt permeabile la lichide și gaze, acestea nu trebuie purtate în sala de operație atunci când se utilizează metacrilat de metil.

Înainte de utilizarea cimentului **COPAL®G+V**, chirurgul trebuie să fie familiarizat cu caracteristicile, manipularea și aplicarea acestuia în cadrul artroplastiei de revizie. Se recomandă chirurgului să exerseze întreaga procedură de amestecare, manipulare și aplicare a cimentului **COPAL®G+V** înainte de utilizare. Cunoștințe exacte sunt necesare și atunci când se utilizează sisteme de amestecare și seringi pentru aplicarea cimentului.

Utilizarea la pacienți

Încheierea polimerizării apare la pacient și este o reacție exotermică cu o eliberare considerabilă de căldură. Temperaturile care apar în timpul polimerizării pot fi mai mari decât temperaturile fiziologice și pot crește peste valoarea compatibilității țesutului pentru scurt timp. Din datele de care dispunem nu se cunoaște efectul pe termen lung al căldurii produse împreună cu vătămările rezultate ale țesutului.

Tensiunea arterială, pulsul și respirația trebuie monitorizate cu atenție în timpul aplicării cimentului și imediat după aceasta. Orice modificare semnificativă a acestor semne vitale trebuie remediată cu măsuri corespunzătoare. În cazul utilizării cimentului **COPAL®G+V** la o endoproteză de sold totală, partea proximală a canalului medular osos al femurului și acetabulul trebuie curățate, aspirate și uscate cu grijă imediat înainte de aplicarea cimentului osos. În vederea reducerii creșterii mari a presiunii în spațiul intra-osos în cursul implantării protezei, se recomandă evacuarea presiunii prin drenajul cu aspirație al spațiului intraosos. În cazul unor complicații pulmonare sau cardiovasculare, este necesară monitorizarea și eventual o creștere a volumului sanguin. În caz de insuficiență respiratorie acută, trebuie luate măsuri anesteziologice.

Perioada de sarcină și alăptare

Cu privire la utilizarea gentamicinei și vancomicinei la femei aflate în perioada de sarcină și alăptare, nu există suficiente date pentru estimarea unui posibil risc asupra sănătății. Este cunoscut faptul că gentamicina și vancomicina traversează placenta. În ciuda toxicității maternale ridicate la doze mari, nici gentamicina și nici vancomicina nu au provocat malformații structurale la animale.

Experiența limitată cu subiecți umani nu indică un risc crescut pentru malformații structurale.

Ototoxicitatea și nefrotoxicitatea pentru făt reprezintă un pericol potențial, însă acest lucru nu a fost confirmat clinic. La copii, s-au raportat cazuri de pierderi ale auzului ireversibile, bilaterale, congenitale după expunerea prenatală la streptomycină. Gentamicina și vancomicina sunt secretate în cantități mici în laptele matern uman și ingerate de sugar. În urma permeabilității crescute a intestinelor nou-născuților, nu pot fi excluse acumularea și toxicitatea. Având în vedere aceste date, trebuie estimate beneficiile pentru mamă comparativ cu riscul potențial pentru copil înainte de a utiliza cimentul **COPAL®G+V** în timpul perioadei de sarcină și alăptare.

Incompatibilități

Soluțiile apoase (de ex. cu conținut de antibiotice) nu trebuie amestecate cu cimentul, deoarece acestea afectează substanțial rezistența cimentului.

Dozarea și prepararea

După amestecarea pulberii de ciment cu lichidul de monomer, se obține un aluat plastic cu întărire rapidă care se aplică în cavitățile osoase ca mediu de ancorare și/sau ca mediu de umplere.

COPAL®G+V are o culoare verde, pentru a permite o vizibilitate bună a cimentului în zona de operare.

O doză se prepară prin amestecarea întregului conținut al unei pungi de pulbere de ciment cu întregul lichid de monomer dintr-o fiolă. Cantitatea din aluatul de ciment rezultat care trebuie utilizată depinde de intervenția chirurgicală specifică și de tehnica utilizată.

Cel puțin o doză suplimentară de ciment **COPAL®G+V** trebuie să fie disponibilă înainte de începerea operației. Fiecare doză se prepară separat. În practică, se utilizează numai rareori mai mult de patru unități predozate pentru o implantare. Și la aceste doze, nu este de așteptat decât un nivel minim de gentamicină și vancomicină în ser. Amestecarea trebuie să aibă loc în condiții sterile.

Învelișul de protecție nesteril din aluminiu, punga exterioară (nesterilă în exterior) din hârtie cu polietilenă și blisterul de ambalare a fiolelor (de asemenea nesteril în exterior) trebuie deschise de un asistent cu menținerea sterilității componentelor interioare (sterile). Punga sterilă din hârtie cu polietilenă, precum și fiola trebuie așezate aseptice pe o masă sterilă. Punga din hârtie cu polietilenă și fiola trebuie deschise în condiții sterile.

Nu deschideți fiola deasupra dispozitivului de amestecare pentru a preveni contaminarea cimentului cu fragmente de sticlă.

Deschiderea în condiții sterile:



Marginele de deschidere aflate în partea superioară a pungii ajută la dezlipirea foliei de polietilenă de pe hârtie.

Pentru a putea prinde cât mai bine marginile de deschidere, partea de hârtie / folie de polietilenă trebuie ținută între degetul mare, degetul arătător și degetul mijlociu.

Vă rugăm să utilizați toată suprafața degetului mare pentru a prinde partea de folie de polietilenă și partea de hârtie și a dezlipi fiecare parte în mod egal.

Aplicarea

Amestecarea se poate realiza manual sau cu un sistem de amestecare în vid. Amestecarea în vid este considerată a fi o componentă integrală a tehnicii moderne de cimentare. Timpii de amestecare, prelucrare și întărire ai cimentului **COPAL®G+V** pot fi consultați în diagramele de la sfârșitul instrucțiunilor de utilizare. Trebuie avut în vedere faptul că acestea pot fi considerate a fi numai valori orientative, deoarece timpul de prelucrare și cel de întărire depind de temperatură și umiditate, iar temperaturile ambiante directe sunt importante, ca de ex. cele ale pulberii de ciment, lichidului de monomer, sistemului de amestecare, mesei și mâinilor.

Amestecarea manuală

Fiola se sparge, lichidul de monomer se scurge într-un recipient de amestecare, iar apoi se adaugă întreaga pulbere de ciment. Se amestecă apoi cu grijă timp de 30 s. Se obține o masă omogenă, verde, de consistența unui aluat, care poate fi prelucrată atunci când nu se mai lipește de mânușile din cauciuc. Durata aplicării depinde de temperatura materialului și a încăperii. Pentru a asigura o fixare suficientă, proteza trebuie atașată și susținută în cadrul intervalului de timp de prelucrare, până când cimentul osos s-a întărit complet. Surplusul de ciment trebuie îndepărtat cât timp mai este încă moale.

Dacă în timpul operației este necesar ciment suplimentar, se poate amesteca încă o pungă de pulbere de ciment cu o fiolă de lichid de monomer, așa cum este descris mai sus. Masa plastică rezultată trebuie aplicată pe cimentul deja aplicat înainte ca acesta să se întărească. Trebuie să se amestece întotdeauna întregul conținut al unei pungi cu întregul conținut al unei fiole de lichid de monomer.

Amestecarea cu sistemul de amestecare în vid

Pentru a obține un ciment osos cu o porozitate redusă, pulberea de ciment și lichidul de monomer se amestecă în vid. Condiția pentru aceasta sunt utilizarea unui sistem închis etanș la aer și generarea rapidă a unui vid suficient în recipientul de amestecare (cca 200 mbar presiune absolută). La amestecarea în vid este valabil același timp de amestecare (30 s) ca la amestecarea fără vid. Detaliile privind tehnica de amestecare se consultă în instrucțiunile de utilizare ale sistemului de amestecare utilizat.

Depozitarea

A nu se depozita, respectiv păstra la peste 25 °C (77 °F).

Valabilitatea/sterilitatea

Data de expirare este indicată pe cutia de carton, pe punga de protecție din aluminiu și pe punga interioară. După depășirea datei specificate, cimentul **COPAL®G+V** nu mai trebuie utilizat. Monomerul a fost filtrat steril într-o fiolă care este ambalată într-un blister sterilizat cu gaz de oxid de etilenă. Pulberea de ciment **COPAL®G+V** a fost sterilizată cu radiație gama.

Conținuturile ambalajelor neutilizate, deschise sau deteriorate nu este permis a fi resterilizate și trebuie deci eliminate. În cazul unei colorații galbene a pulberii de ciment, produsul **COPAL®G+V** nu trebuie utilizat.

Eliminarea ca deșeu

Componentele individuale ale cimentului osos, cimentul osos întărit precum și materialul de ambalare (necurățat) se elimină în conformitate cu prevederile autorităților locale. Eliminarea componentei polimerului la un centru autorizat de prelucrare a deșeurilor. Componentul lichidului de monomer trebuie evaporat într-o nișă bine ventilată sau absorbit de un material inert și transferat într-un recipient adecvat pentru eliminare.

RU

COPAL® G+V

Свойства и состав

Костный цемент **COPAL® G+V** является быстротвердеющим, цементирующим полимером на основе полиметилметакрилата для ортопедической хирургии, содержащим рентгеноконтрастную среду диоксид циркония. Добавление антибиотиков гентамицина и ванкомицина обеспечивает защиту от инфекции, вызванной контаминацией отвержденного цемента и прилегающих тканей патогенами, чувствительными к гентамицину и/или ванкомицину.

Комплект **COPAL® G+V** содержит один пакет цементного порошка с добавленными антибиотиками и одну ампулу жидкого мономера для приготовления полимера. Цементный порошок имеет стерильную упаковку. Наружный, нестерильный защитный пакет из алюминия содержит бумажно-полиэтиленовый пакет, стерильный внутри. В нём находится другой стерильный бумажно-полиэтиленовый пакет, содержащий цементный порошок. Оба бумажно-полиэтиленовых пакета стерилизованы гамма-излучением. Профильтрованная в стерильных условиях жидкость мономера находится в ампуле из коричневого стекла, которая стерильно упакована в отдельном блистере, стерилизованном посредством этиленоксида.

Микробиологические свойства

Гентамицин

Механизм действия

Гентамицин является аминогликозидным антибиотиком. Точный механизм действия полностью не выяснен, однако очевидно, что препарат подавляет синтез белка в восприимчивых к нему бактериях за счет связывания субъединицы 30S рибосомы бактерии.

Механизм возникновения резистентности

Естественное возникновение резистентности к гентамицину было продемонстрировано у грамотрицательных и грамположительных бактерий. Резистентность к гентамицину может быть вызвана снижением проницаемости клеточных стенок бактерий, изменением места связывания рибосомы или наличием плазмид-опосредованного фактора резистентности, который возникает при конъюгации. Плазмид-опосредованная резистентность позволяет устойчивым бактериям ферментативно изменять препарат путем ацетилирования, фосфорилирования или аденилирования и может передаваться между организмами одного или разных видов. Резистентность к другим аминогликозидам или некоторым другим противомикробным средствам (например, хлорамфениколу, сульфонамидам, тетрациклину) может передаваться на одних и тех же плазидах. Распространенность резистентности для определенных видов может варьироваться в зависимости от региона, поэтому желательно располагать местной информацией о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций.

Чувствительность

Ниже обобщен спектр чувствительности гентамицина

• Обычно восприимчивые виды

- Аэробные грамположительные например, *Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительный)

– Аэробные грамотрицательные например, *Энтеробактерии*, *Escherichia coli*¹, *Klebsiella*, *Proteus spp*, индолположительные (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹

• Виды, которые в случае приобретённой резистентности могут представлять проблему

- Аэробные грамположительные например, *Staphylococcus aureus* (метициллин-резистентный), *Staphylococcus epidermidis*²
- Аэробные грамотрицательные например, *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp*, индолотрицательные (*P. mirabilis*)

• Виды, резистентные виды по своей природе

- Анаэробные грамположительные например, *Enterococcus spp.*, *Streptococcus spp.*
- Анаэробные например, *Bacteroides spp.*, *Clostridium spp.*

¹ К настоящему времени опубликованные данные отсутствуют. Чувствительность спрогнозирована на основании ранее опубликованных источников, ссылок на литературу и рекомендаций по лечению.

² Степень резистентности более 50 % хотя бы в одном регионе.

³ Уровень резистентности госпитальной флоры ≥ 10 %

Ванкомицин

Механизм действия

Ванкомицин – это трициклический гликопептидный антибиотик, выделенный из *Amiclotopsis orientalis*. Основным способом действия ванкомицина является подавление синтеза стенок клеток. Кроме того, ванкомицин может изменять проницаемость мембраны клетки и синтез РНК.

Механизм возникновения резистентности

Перекрестная резистентность между ванкомицином и другими классами антибиотиков отсутствует. Сообщалось о перекрестной резистентности с тейкопланином. Резистентные к ванкомицину энтерококки (PВЭ) становятся все большей и большей проблемой. Все большей проблемой становится метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus*, в редких случаях могут быть выделены изоляты со сниженной восприимчивостью к ванкомицину. Распространенность резистентности для определенных видов может варьироваться в зависимости от региона, поэтому желательно располагать местной информацией о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций.

Чувствительность

Ниже обобщен спектр чувствительности ванкомицина

• Обычно восприимчивые виды

- *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Enterococcus spp.*

• Виды, которые в случае приобретённой резистентности могут представлять проблему

- *Enterococcus faecium*

• Виды, резистентные виды по своей природе

- Грамотрицательные микроорганизмы например, Микобактерии, грибы

Ингредиенты

43,0 г цементного порошка **COPAL® G+V** содержат:
0,5 г гентамицина (в форме сульфата гентамицина)
2,0 г ванкомицина (в форме гидрохлорида ванкомицина)
Другие ингредиенты: поли(метилметакрилат/метакрилат),
циркония диоксид, пероксид бензоила и краситель E141.

20 мл жидкого мономера содержат:
метилметакрилат, диметил-р-толуидин, гидрохинон и краситель E141.

Состав**Цементный порошок содержит:**

поли(метилметакрилат/метакрилат)	78 %
диоксид циркония	14 %
пероксид бензоила	1 %
сульфат гентамицина	2 %
гидрохлорид ванкомицина	5 %

Мономерная жидкость содержит:

метилметакрилат	98 %
N,N-диметил-р-толуидин	2 %

Прочие ингредиенты:

В цементном порошке: хлорофилл VIII (краситель E141)
В мономерной жидкости: хлорофилл VIII (краситель E141)
в масляном растворе, гидрохинон
Весовое соотношение мономерной жидкости и цементного порошка составляет 30:70 (в весовых процентах).

Целевое назначение

COPAL® G+V – это рентгеноконтрастный, самоотверждаемый, цементирующий полимер, который предназначен для заполнения и/или стабилизации костных полостей и который позволяет долговечно фиксировать эндопротезы суставов. **COPAL® G+V** окрашен в зеленый цвет, чтобы сделать цемент хорошо видимым в хирургическом поле. После размещения в полости кости нагрузка, возникающая в результате движения, передается на кость через покрытие цемента на большую площадь.

Показания

COPAL® G+V предназначен для заполнения, стабилизации и длительной фиксации ревизий эндопротезов суставов в хирургически очищенных полостях костей, которые ранее были инфицированы патогенами, чувствительными к ванкомицину и в случаях, когда цемент, содержащий только гентамицин, считается недостаточным или нежелательным во время одностадийных и двухстадийных процедур замены сустава. **COPAL® G+V** – это цемент для проведения ревизионного лечения, применяемый только в тех случаях, если возбудители, которые вызвали инфекцию, обладают недостаточной чувствительностью по отношению к аминогликозидным антибиотикам или к комбинации из антибиотиков группы

аминогликозидов и группы линкозамидов, содержащихся в ПММА-цементах для проведения ревизионного лечения. Перед использованием **COPAL® G+V** следует установить, обладают ли возбудители инфекции чувствительностью к ванкомицину.

COPAL® G+V не следует применять в инфицированных костных полостях, не прошедших хирургическую чистку. При подозрениях на инфекцию или подтверждении инфекции следует рассмотреть необходимость дополнительной/сопутствующей системной терапии. Использование **COPAL® G+V** при операциях на позвоночнике не было изучено.

Противопоказания

COPAL® G+V не должен использоваться в случаях выявленной гиперчувствительности к гентамицину, другим аминогликозидным антибиотикам, ванкомицину или любым другим ингредиентам костного цемента.

COPAL® G+V не должен использоваться в случае тяжелой почечной недостаточности.

Поскольку не имеется опыта клинического применения **COPAL® G+V** у детей и подростков, его применение у пациентов этой возрастной категории не рекомендуется.

COPAL® G+V противопоказан для применения на впервые протезируемых имплантатах, поскольку в этом случае его применение может увеличить риск развития бактерий, резистентных к ванкомицину.

Целевая популяция

В связи с недостаточным опытом использования не рекомендуется применять **COPAL® G+V** у детей и подростков. Если альтернативные варианты отсутствуют, например при наличии хирургической травмы, ответственность за решение о применении **COPAL® G+V** несет лечащий хирург.

Целевая группа пользователей

Медицинские работники в клинических условиях.

Побочные эффекты

Всегда возможно возникновение типичных для гентамицина и ванкомицина побочных эффектов, поскольку эти вещества содержатся в **COPAL® G+V**.

Гентамицин

- Повреждение слуховых и вестибулярных нервов
- Нефротоксичность
- Редкие случаи парестезии, тетании и мышечной слабости
- Редкие случаи аллергических реакций (экзантема, уртикарная сыпь, анафилактические реакции)

Ванкомицин

- Временное или постоянное ухудшение слуха
- Нефротоксичность (редкие случаи нефрита)
- Реакции гиперчувствительности всех степеней тяжести (например, анафилактикоидная реакция, снижение артериального давления, дыхательный дистресс, уртикарная сыпь и зуд)
- Кожная сыпь в верхней части тела (синдром «красной шеи» или синдром «красного человека»)
- Боль и спазмы в мышцах спины и груди
- Редкие случаи изменения показателей крови (например, агранулоцитоз, нейтропения)



Возникновение этих побочных эффектов маловероятно вследствие очень низкого уровня препаратов в сыворотке крови. И гентамицин, и ванкомицин потенциально обладают нефротоксичностью и/или ототоксичностью. Несмотря на то, что риск накопления препаратов низок вследствие низких сывороточных уровней, следует соблюдать осторожность и контролировать уровни гентамицина и ванкомицина у пациентов с нарушенной функцией почек. Это предупреждение также относится к пациентам с ранее имевшимися нервно-мышечными патологиями (например, миастения гравис, болезнь Паркинсона), которых следует тщательно контролировать, особенно если в истории болезни также указана почечная недостаточность.

При применении полиметилметакрилатных костных цементов часто сообщалось о временном снижении артериального давления сразу после имплантации костного цемента и эндопротеза. Описаны редкие случаи, в которых гипотензия сопровождалась анафилаксией, включая анафилактический шок, остановку сердца и внезапную смерть. При использовании полиметилметакрилатных костных цементов наблюдались также следующие нежелательные эффекты: тромбофлебит, поверхностная инфекция раны, глубокая инфекция раны, легочная эмболия, кровотечения и гематомы, вертлужный бурсит, ослабление фиксации или смещение протеза, отрыв вертела. Другие наблюдаемые побочные эффекты: гетеротрофное образование новой кости, инфаркт миокарда, кратковременная сердечная аритмия, нарушение мозгового кровообращения.

Взаимодействия

В результате введения миорелаксантов и других нервно-мышечных блокаторов действие гентамицина и ванкомицина может усиливаться. Однако вследствие очень низких сывороточных концентраций препаратов это относительно маловероятно у пациентов со здоровыми почками. Вероятность межлекарственного взаимодействия увеличивается пропорционально сывороточным уровням гентамицина и ванкомицина, например, у пациентов с нарушенной функцией почек.

Пациенты, получающие одновременную терапию парентеральными аминогликозидами, в том числе ванкомицином, должны контролироваться в соответствии с клиническими показаниями на предмет кумулятивной токсичности. Следует рассмотреть необходимость измерения сывороточных уровней гентамицина и ванкомицина.

Одновременное применение гентамицина и сильных диуретиков, таких как этакриновая кислота или фуросемид, может усилить ототоксический эффект гентамицина и ванкомицина. Диуретики, вводимые внутривенно, могут усилить токсичность гентамицина и ванкомицина за счет изменения концентраций антибиотиков в сыворотке и тканях.

Предупреждения и меры предосторожности

Жидкий мономер является высокотоксичным и легковоспламеняющимся веществом. Отмечались случаи воспламенения паров мономера в связи с применением устройств для электрокаутеризации на операционном поле вблизи недавно имплантированных костных цементов. Мономер также является сильным растворителем липидов и не должен вступать в прямой контакт с телом.

При обращении с мономером или цементом **COPAL® G+V** необходимо надевать защитные перчатки, обеспечивающие

необходимую защиту от проникновения мономера метилметакрилата в кожу. Подтверждена хорошая защита в течение длительного времени у перчаток, изготовленных из трехслойного полиэтилена, сополимера этиленвинилового спирта, полиэтилена и Витона®/бутила. В целях безопасности рекомендуется надевать две пары перчаток, одну поверх другой, например, надеть стандартные латексные перчатки, контактирующие непосредственно с кожей, и поверх них полиэтиленовые хирургические перчатки. Использование только латексных или полистирол-бутадиеновых перчаток является недостаточным.

Получите подтверждение у своего поставщика перчаток, что перчатки пригодны для работы с **COPAL® G+V**. Пары мономера могут раздражать дыхательные пути и глаза, и могут вызвать поражение печени. Были описаны случаи раздражения кожи в результате контакта с мономером. Производители мягких контактных линз рекомендуют снимать линзы в присутствии повреждающих или раздражающих паров. Поскольку мягкие контактные линзы проницаемы для жидкостей и газов, их не следует надевать в операционном театре при использовании метилметакрилата. Перед использованием **COPAL® G+V** хирург должен быть хорошо осведомлен о его свойствах, обращении и применении во время ревизионной артропластики. Перед использованием хирургу рекомендуется потренироваться в процедуре смешивания, обращения и введения **COPAL® G+V**. Наличие подробных знаний необходимо даже в том случае, если для применения используются системы смешивания и шприцы.

Использование у пациентов

Завершение полимеризации происходит в пациенте и является экзотермической реакцией со значительным выделением тепла. Температуры, возникающие во время полимеризации, могут быть выше физиологических температур и на короткое время могут превышать пределы тканевой совместимости. Насколько нам известно, долгосрочный эффект воздействия тепла, сопровождающийся повреждениями ткани, не обнаружен.

Артериальное давление, частоту пульса и дыхания следует тщательно контролировать во время и сразу после введения костного цемента. Любые значимые изменения жизненно-важных показателей должны быть незамедлительно устранены с применением надлежащих мер. Когда **COPAL® G+V** используется для фиксации в операции тотального эндопротезирования колена, проксимальная часть костно-мозговой полости бедренной кости и вертлужной впадины должны быть тщательно очищены, аспирированы и высушены непосредственно перед размещением костного цемента. Чтобы снизить чрезмерное повышение давления во внутрикостном пространстве во время имплантации протеза, желательно обеспечить сброс давления путем всасывающего дренажа для внутрикостного пространства. В случае легочных или сердечно-сосудистых осложнений необходимо контролировать объем крови и его возможное увеличение. В случае острой дыхательной недостаточности должны быть предприняты анестезиологические меры.

Беременность и грудное вскармливание

Имеется недостаточно данных об использовании гентамицина и ванкомицина у беременных или кормящих грудью женщин, чтобы оценить возможный риск для здоровья.



Известно, что гентамицин и ванкомицин проникают через плаценту. У животных ни гентамицин, ни ванкомицин в высоких дозах не вызвали пороков развития несмотря на токсическое действие на беременных самок. Ограниченный опыт применения у человека не указывает на наличие повышенного риска пороков развития. Ототоксичность и нефротоксичность являются потенциальными опасностями для плода, однако они не были подтверждены клинически. Случаи необратимой, двусторонней, врожденной потери слуха были зарегистрированы у детей после пренатального контакта со стрептомицином. Гентамицин и ванкомицин в небольших количествах проникают в грудное молоко и попадают в организм ребенка, находящегося на грудном вскармливании. Вследствие повышенной кишечной проницаемости у новорожденных нельзя исключать накопления и токсического воздействия этих препаратов. На основании представленных данных при использовании **COPAL® G+V** во время беременности и грудного вскармливания польза для матери должна быть взвешена относительно потенциального риска для ребенка.

Несовместимость

Водные растворы (например, содержащие антибиотики) не должны добавляться к костному цементу, поскольку это окажет значительное отрицательное воздействие на прочность цемента.

Дозировка и приготовление

После смешивания цементного порошка с жидким мономером образуется быстро затвердевающая пластичная паста, которую вводят в полости костей для целей фиксации и/или заполнения.

COPAL® G+V окрашен в зеленый цвет, чтобы сделать цемент хорошо видимым в хирургическом поле.

Дозу готовят путем смешивания всего содержимого пакета с цементным порошком и всего объема жидкого мономера в ампуле. Необходимое количество цементной пасты зависит от конкретного хирургического вмешательства и от применяемого метода.

Перед началом операции должна быть доступна хотя бы одна дополнительная доза **COPAL® G+V**. Каждую дозу готовят отдельно. На практике очень редко возникают случаи, когда для одной имплантации требуется более четырех предварительно подготовленных единиц дозы. Даже при этих дозах ожидается, что сывороточный уровень гентамицина будет минимальным. Производить замешивание в стерильных условиях.

Нестерильный защитный пакет из алюминиевой фольги, внешний пакет из полиэтилена и бумаги (снаружи нестерилин) и блистерная упаковка ампулы (снаружи также нестерильна) должны быть удалены ассистентом, помогающим обеспечивать стерильность. Поместите стерильный пакет из полиэтилена и бумаги и ампулу на стерильный стол, сохраняя асептические условия. Откройте пакет из полиэтилена и бумаги и ампулу в стерильных условиях.

Для предотвращения контаминации цемента стеклянными фрагментами не следует открывать ампулу над смешивательным устройством.

Открытие в условиях стерильности:



Клапаны для вскрытия в верхней части пакета помогают отделить пленку от бумаги.

Для того чтобы максимально захватить клапаны для вскрытия, бумагу/ пленку следует удерживать между большим, указательным и средним пальцами.

Для захвата пленки и бумаги использовать всю поверхность большого пальца. Отделять пленку от бумаги равномерно с каждой стороны.

Аппликация

Смешивание может быть выполнено вручную или в вакуумной системе смешивания. Вакуумное смешивание является составной частью современной процедуры цементирования.

Время смешивания, обработки и отверждения **COPAL® G+V** указано в схеме в конце инструкции по применению. Обратите внимание, что эти данные приведены только в качестве справочных показателей, поскольку время работы и отверждения зависят от температуры и влажности. Таким образом, важна температура окружающей среды, например, цементного порошка, жидкого мономера, системы смешивания, стола и рук.

Смешивание вручную

Вскройте ампулу, вылейте жидкий мономер в сосуд для смешивания и добавьте весь цементный порошок. Затем тщательно перемешайте в течение 30 секунд. В результате должна получиться однородная паста зеленого цвета, с которой можно работать и которая больше не прилипает к резиновым перчаткам. Время нанесения зависит от температуры материала и от комнатной температуры. Чтобы обеспечить достаточную фиксацию, протез следует ввести и удерживать в течение временных рамок, допустимых для работы, до полного отверждения костного цемента. Пока цемент еще мягкий, удалите любые его излишки.

Если во время операции требуется дополнительное количество цемента, можно смешать другой пакет цементного порошка и ампулу с жидким мономером, как описано выше, и полученное, поддающееся формованию соединение следует нанести на уже нанесенный цемент до отверждения последнего. Всегда смешивайте полный объем содержимого пакета с полным объемом жидкого мономера в ампуле.

Вакуумная система смешивания

Чтобы получить костный цемент с пониженной пористостью, цементный порошок и жидкий мономер смешивают под вакуумом. Для этой цели должна быть использована герметичная система смешивания, обеспечивающая достаточно быстрое возникновение вакуума в сосуде для смешивания (абсолютное давление примерно 200 мбар). При вакуумном смешивании время перемешивания (30 секунд) такое же, как и при смешивании без использования вакуума. Подробнее о методике смешивания см. в инструкции по используемой системе смешивания.

Хранение

Хранить при температуре не выше 25 °C (77 °F).

Срок годности/стерильность

Срок годности указан на складной коробке, защитном пакете из алюминиевой фольги и внутреннем пакете. Запрещается использовать COPAL® G+V после истечения указанного срока годности. Мономер стерилизован в ампуле методом фильтрации. Ампула упакована в блистерную упаковку, стерилизованную газообразным этиленоксидом. Цементный порошок COPAL® G+V стерилизован гамма-излучением. Содержимое неиспользованного, открытого или поврежденного пакета не подлежит повторной стерилизации и должно быть утилизировано. Запрещается использовать COPAL® G+V, если цементный порошок имеет отчетливо различимый желтый цвет.

Утилизация

Отдельные компоненты костного цемента, затвердевший костный цемент, а также (использованный) упаковочный материал следует утилизировать в соответствии с местными ведомственными предписаниями. Утилизировать полимерный компонент в авторизованном центре утилизации отходов. Жидкий компонент подлежит выпариванию под вытяжным колпаком или абсорбции с помощью инертного материала с последующим перемещением в подходящий контейнер для утилизации.

SK

COPAL® G+V

Vlastnosti a zloženie

Kostný cement **COPAL® G+V** je rýchlotvrdnúca cementová živica na báze polymetylmetakrylátu pre ortopedickú chirurgiu, obsahujúci oxid zirkoničitý ako kontrastné médium. Pridanie antibiotík gentamicínu a vancomycínu poskytuje ochranu pred infekciou v dôsledku kontaminácie vytvrdeného cementu a príslušného tkaniva s patogénmi citlivými na gentamicín a/alebo vancomycín.

Balenie prípravku **COPAL® G+V** obsahuje jedno vrecko s cementovým práškom, do ktorého boli pridané antibiotiká, a jednu ampulu tekutého monoméru pre vytvorenie živice. Práškový cement je sterilne balený. Vonkajšie, nesterilné ochranné vrecko z hliníka obsahuje polyetylénové papierové vrecko, ktoré je zvnútra sterilné. V ňom sa nachádza ďalšie sterilné polyetylénové papierové vrecko obsahujúce práškový cement. Obe polyetylénové papierové vrecká boli sterilizované žiarením gama. Ampulka z hnedého skla so sterilne filtrovaným tekutým monomérom je takisto sterilne zabalená v samostatnom pretlačovacom balení sterilizovanom etylénoxidom.

Mikrobiologické vlastnosti

Gentamicín

Mechanizmus účinku

Gentamicín je aminoglykozidové antibiotikum. Hoci presný mechanizmus účinku nie je zatiaľ celkom objasnený, zdá sa, že liek inhibuje syntézu proteínov u citlivých baktérií väzbou subjednotky 30S bakteriálneho ribozómu.

Mechanizmus rezistencie

Prirodzená a výsledná rezistencia proti gentamicínu bola preukázaná u gramnegatívnych aj grampozitívnych baktérií. Vzhľadom ku zníženej permeabilite bakteriálnej bunkovej steny, zmene v ribozomálnom väzobnom mieste alebo prítomnosti plazmidom sprostredkovanej rezistencie, môže byť rezistencia proti gentamicínu faktorom, ktorý sa získa konjugáciou. Plazmidom sprostredkovaná rezistencia umožňuje rezistentným baktériám enzymaticky pozmeniť liek acetyláciou, fosforyláciou alebo adenyláciou a tieto baktérie sa môžu prenášať medzi organizmami rovnakého alebo iného druhu. Rezistencia proti iným aminoglykozidom a niekoľkým ďalším antiinfektívom (napr. chloramfenikol, sulfónamidy, tetracyklín) sa môžu prenášať na rovnakom plazmide. Prevalencia rezistencie sa môže geograficky líšiť u vybraných druhov a najmä pri liečbe závažných infekcií sa požadujú lokálne informácie o rezistencii.

Spektrum účinkov

Nižšie je zosumarizované spektrum účinkov Gentamicínu.

- Bežne citlivé druhy
 - Aeróbne grampozitívne napr. *Staphylococcus aureus* (citlivé na meticilín)
 - Aeróbne gramnegatívne napr. *Enterobacter*, *Escherichia coli* ³, *Klebsiella*, *Proteus* spp., indolpozitívne (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia* ⁴

- Druhy, ktoré by mohli byť pri získanej rezistencii problémom
 - Aeróbne grampozitívne napr. *Staphylococcus aureus* (rezistentné voči meticilínu), *Staphylococcus epidermidis* ²
 - Aeróbne gramnegatívne napr. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., indolnegatívne (*P. mirabilis*)
- Prirodzene rezistentné druhy
 - Anaeróbne grampozitívne napr. *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Anaeróbne napr. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.
- ¹ V publikáciách nie sú k dispozícii aktuálne údaje. Citlivosť možno nájsť v starších zdrojoch, referenciách a odporúčaniach pre liečbu.
- ² Stupeň rezistencie viac ako 50 % aspoň v jednom regióne.
- ³ Úroveň rezistencie na JIS $\geq 10\%$

Vancomycín

Mechanizmus účinku

Vancomycín je tricyklické glykopeptické antibiotikum odvodené z *Amiclatopsis orientalis*. Primárnym mechanizmom účinku vancomycínu je inhibícia syntézy bunkovej steny. Okrem toho môže vancomycín zmeniť permeabilitu bunkovej membrány a syntézu RNA.

Mechanizmus rezistencie

Medzi vancomycínom a inými triedami antibiotík nie je žiadna skrížená rezistencia. Bola hlásená skrížená rezistencia voči teicoplanínu. Stále väčší problém predstavujú enterokoky rezistentné voči vancomycínu (VREs). *Staphylococcus aureus* rezistentný voči meticilínu je stále väčším problémom a vzácnne sa môžu vyskytnúť izoláty so zníženou citlivosťou na vancomycín. Prevalencia rezistencie sa môže geograficky líšiť u vybraných druhov a najmä pri liečbe závažných infekcií sa požadujú lokálne informácie o rezistencii.

Spektrum účinkov

Nižšie je zosumarizované spektrum účinkov Vancomycínu.

- Bežne citlivé druhy
 - *Staphylococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Enterococcus* spp.
- Druhy, ktoré by mohli byť pri získanej rezistencii problémom
 - *Enterococcus faecium*
- Prirodzene rezistentné druhy
 - Gramnegatívne mikroorganizmy napr. *Mykobaktérie*, plesne

Obsahové látky

43,0g cementového prášku **COPAL®G+V** obsahuje:
0,5g gentamicínu (vo forme gentamicínsulfátu)
2,0g vancomycínu (vo forme vancomycínhydrochloridu)
Ďalšie zložky: poly(metylmetakrylát/metakrylát), oxid zirkoničitý, benzoyl-peroxid a farbivo E141.

20ml tekutého monoméru obsahuje:
metylmetakrylát, dimetyl-p-toluidín, hydrochinón a farbivo E141.

Zloženie

Cementový prášok obsahuje:

poly- (metylakrylát, metylmetakrylát)	78 %
oxid zirkoničitý	14 %
benzoylperoxid	1 %
sulfát gentamicínu	2 %
hydrochlorid vancomycínu	5 %

Tekutý monomér obsahuje:

metylmetakrylát	98 %
N,N-dimetyl-p-toluidín	2 %

Iné zložky:

V cementovom prášku: chlorofyl VIII (farbivo E141)
V tekutom monomére: Chlorofyl VIII (farbivo E141)
v olejnom roztoku, hydrochinón
Hmotnostný pomer tekutého monoméru a cementového prášku predstavuje 30 až 70 hmotnostných percent.

Účel použitia

COPAL®G+V je röntgenpozitívna, samotvrdnúca cementová živica, ktorá je určená na plnenie a/alebo stabilizáciu kostných dutín a umožňuje permanentnú fixáciu kĺbových endoprotéz. **COPAL®G+V** je sfarbený nazeleno, aby bol v operačnom poli dobre viditeľný. Po vytvrdnutí v kostnej dutine sa záťažové sily vznikajúce pri pohybu prenesú cez cementovú vrstvu na veľký povrch.

Indikácie

COPAL®G+V je indikovaný na vyplnenie, stabilizáciu alebo trvalú fixáciu revíznych kĺbových endoprotéz v chirurgicky čistých kostných dutinách, ktoré boli predtým infikované patogénmi citlivými na vancomycín, a kedy cement obsahujúci iba gentamycín je považovaný za nedostatočný alebo nevhodný pri procedúrach jedностupňovej či dvojstupňovej náhrady.

COPAL®G+V je revízny cement, ktorý by sa mal používať iba vtedy, keď pôvodcovia zapríčiňujúci infekciu nie sú dostatočne citliví voči aminoglykozidovým antibiotikám alebo kombináciám aminoglykozidových a lincosamidových antibiotík obsiahnutým v revíznych cementoch PMMA.

Pred použitím revízneho cementu **COPAL®G+V** treba zistiť, že pôvodcovia zapríčiňujúci infekciu sú citliví na Vancomycín. **COPAL®G+V** by sa nemal používať v infikovaných kostných kavitách, skôr než boli chirurgicky vyčistené. V prípade podozrenia na infekciu alebo v prípade dokázanej infekcie by sa mala zobrať do úvahy dodatočná/spríevodná systematická liečba.

COPAL®G+V nebol hodnotený s ohľadom na operácie chrbtice.

Kontraindikácie

COPAL®G+V sa nesmie použiť v prípade známej precitlivlosti na gentamicín, iné aminoglykozidové antibiotiká, vancomycín alebo iné zložky kostného cementu.

COPAL®G+V sa nesmie použiť v prípade ťažkej obličkovej nedostatočnosti.

Vzhľadom k tomu, že neexistujú žiadne klinické skúsenosti s používaním u detí a mladistvých, neodporúča sa

COPAL®G+V u nich používať.

COPAL®G+V je kontraindikovaný u pacientov s primárnymi protetickými implantátmi, pretože môže zvýšiť riziko vzniku baktérií rezistentných voči vancomycínu.

Cieľová populácia

Keďže existuje len málo dôkazov u detí a dospievajúcich, neodporúča sa použitie **COPAL®G+V**.

Ak nie je iná možnosť, napríklad pri chirurgickej traume, rozhodnutie o použití **COPAL®G+V** je na ošetrovacom chirurgovi.

Cieľová skupina používateľov

Odborný zdravotnícky personál v klinickom prostredí.

Vedľajšie účinky

Gentamicín a vancomycín obsiahnuté v prípravku **COPAL®G+V** vždy môžu vyvolať vedľajšie účinky typické pre tieto látky.

Gentamicín

- Poškodenia auditórnych a vestibulárnych nervov
- Nefrotoxicita
- Zriedkavé prípady parestézie, tetanie a svalovej slabosti
- Zriedkavé prípady alergických reakcií (exantém, urtikária, anafylaktické reakcie)

Vancomycín

- Dočasné alebo trvalé poškodenie sluchu
- Nefrotoxicita (zriedkavé prípady nefritídy)
- Hypersenzitívne reakcie so všetkými stupňami závažnosti (napr. anafylaktoidná reakcia, vrátane poklesu krvného tlaku, dýchacích ťažkostí, urtikárie a svrbenia)
- Kožné vyrážky na hornej časti tela (syndróm "červeného krku" alebo "červeného muža")
- Bolesť a kŕče v svaloch chrbta a hrudníka
- Zriedkavé prípady zmien krvného obrazu (napr. agranulocytóza, neutropénia)

Vzhľadom na dosiahnuté veľmi nízke sérové hladiny je výskyt týchto vedľajších účinkov nepravdepodobný.

Gentamicín aj vancomycín sú potenciálne nefrotoxicke a/alebo ototoxické. Hoci je vzhľadom k nízkym sérovým hladinám riziko kumulácie nízke, je potrebné dávať pozor a hladiny gentamicínu a vancomycínu by sa mali u pacientov s obmedzenou funkciou obličiek monitorovať. To isté platí u pacien-

tov s predchádzajúcimi neuromuskulárnymi poruchami (napr. myashtenia gravis, Parkinsonova choroba), ktorí by mali byť starostlivo sledovaní, najmä ak sa u nich v anamnéze tiež vyskytuje obličková nedostatočnosť.

V prípade polymetylmetakrylátových kostných cementov sú pomerne časté správy o prechodnom poklese krvného tlaku bezprostredne po implantácii kostného cementu a endoprotézy. Boli popísané zriedkavé prípady hypotenzie sprevádzanej anafylaxiou, vrátane anafylaktického šoku, zástavy srdca a náhlej smrti. Pri použití polymetylmetakrylátových kostných cementov boli pozorované nasledujúce nežiaduce účinky: tromboflebitída, povrchná infekcia rany, hlboká infekcia rany, pľúcna embólia, krvácanie a hematómy, trochanterická burzitída, uvoľnenie alebo posunutie protézy, vytlačenie trochantera. Ďalšie pozorované vedľajšie účinky: heterotopická tvorba novej kostnej hmoty, infarkt myokardu, krátke srdcové arytmie, cerebrovaskulárna príhoda.

Interakcie

Podaním svalových relaxancií a éteru sa môžu zintenzívniť neuromuskulárne blokujúce vlastnosti gentamicínu a vancomycínu. Pravda, vzhľadom na veľmi nízke sérové hladiny je to relatívne nepravdepodobné, najmä u pacientov so zdravými obličkami. Pravdepodobnosť interakcií narastá v pomere k sérovým hladinám gentamicínu a vancomycínu, najmä u pacientov s obmedzenou funkciou obličiek.

U pacientov, ktorí sú súčasne liečení parenterálnymi aminoglykozidmi a vancomycínom, je potrebné sledovať kumulatívnu toxicitu podľa klinickej indikácie. Malo by sa zväziť sledovanie sérových hladín gentamicínu a vancomycínu. Súčasné podávanie gentamicínu a silných diuretik, ako je kyselina etakrynová alebo furosemid, môžu zosilniť ototoxický účinok gentamicínu a vancomycínu. Diuretiká podávané intravenózne môžu zmenou koncentrácie antibiotík v sére a tkanive zvýšiť toxicitu gentamicínu a vancomycínu.

Upozornenia a bezpečnostné opatrenia

Tekutý monomér je vysoko prchavý a horľavý. Bol nahlásený prípad vznietenia výparov monomérov v dôsledku elektrokauterizačných pomôcok v operačnom poli v blízkosti čerstvo implantovaných kostných cementov. Monomér je tiež silné rozpúšťadlo lipidov, a preto by sa nemal dostať do priameho kontaktu s telom.

Pri manipulácii s monomérom alebo cementom **COPAL®G+V** je v každom prípade nutné použiť ochranné rukavice, ktoré zabezpečujú potrebnú ochranu pred vniknutím metylmetakrylátu monoméru do kože. Dobrú ochranu po dlhšiu dobu poskytujú rukavice vyrobené z troch vrstiev – polyetylénu, kopolyméru etylén-vinylalkohol, polyetylénu – a rukavice Viton®/butyl. Z bezpečnostných dôvodov sa odporúča používať dva páry rukavíc, tj. navliecť si na spodný pár štandardných chirurgických rukavíc z latexu ďalší pár chirurgických rukavíc z polyetylénu. Použitie samotných latexových alebo polystyrén-butadiénových rukavíc nepostačuje.

Požiadajte, prosím, vášho dodávateľa rukavíc, aby vám potvrdil, že sa dané rukavice hodia k použitiu s cementom **COPAL®G+V**. Výpary monoméru môžu podráždiť dýchacie cesty a oči a môžu spôsobiť aj poškodenie pečene. Boli popísané podráždenia kože vyvolané jej stykom s monomérom.

Výrobcovia mäkkých kontaktných šošoviek odporúčajú, aby ich používatelia odstránili z miesta, v ktorom sa nachádzajú

škodlivé alebo dráždivé výpary. Keďže kontaktné šošovky sú prípustné pre tekutiny a plyny, nemali by sa na operačnom sále používať pri manipulácii s metylmetakrylátom.

Pred použitím prípravku **COPAL®G+V** by sa mal chirurg dôkladne oboznámiť s jeho vlastnosťami, manipuláciou a aplikáciou počas revíznej artroplastiky. Chirurgovi sa odporúča, aby si celú procedúru miešania, manipulácie a zavedenia prípravku **COPAL®G+V** pred použitím precvičil. Podrobné poznatky sú tiež potrebné u miešacích systémov a striekačiek používaných na aplikáciu cementu.

Použitie pri výkone na pacientovi

Polymerizácia prebieha v pacientovi vo forme exotermickej reakcie so značným uvoľňovaním tepla. Teploty vyskytujúce sa počas polymerizácie môžu byť vyššie než fyziologické teploty a krátkodobu sa môžu zvýšiť nad hodnotu zaručujúcu kompatibilitu s tkanivom. Podľa našich poznatkov dlhodobý účinok vytváraného tepla spolu s následným poškodením tkaniva nie je známy.

Počas zavádzania kostného cementu a bezprostredne po ňom sa musí starostlivo sledovať krvný tlak, tep a dýchanie. Každá významná zmena týchto vitálnych funkcií sa musí neodkladne eliminovať vhodným opatrením. Pri použití cementu **COPAL®G+V** na fixáciu pri celkovej bedrovej endoprotéze je treba proximálnu časť medulárneho kanála femuru a acetabulu starostlivo vyčistiť, aspirovať a vysušiť tesne pred vložením kostného cementu. Za účelom zníženia zvýšeného tlaku vo vnútrokostnom priestore počas implantácie protézy je vhodné znížiť tlak pomocou odsávacej drenáže na vnútrokostný priestor. V prípade pulmonálnych alebo kardiovaskulárnych komplikácií je potrebný dohľad a prípadne zvýšenie krvného objemu. Pri akútnej respiračnej nedostatočnosti je nutné aplikovať anesteziologické opatrenia.

Tehotenstvo a dojčenie

Nie sú k dispozícii žiadne postačujúce údaje o použití gentamicínu a vancomycínu u tehotných žien, ktoré by umožnili vyhodnotiť možné ohrozenie zdravia. O gentamicínu a vancomycínu vieme, že prestupujú placentou. U zvierat nevytváral gentamicín ani vancomycín štrukturálne malformácie napriek materskej toxicite o vysokých dávkach.

Obmedzené skúsenosti u ľudí nepokazujú na zvýšené riziko štrukturálnych malformácií.

Ototoxičita a nefrotoxičita u plodu sú potenciálnym rizikom, avšak toto nebolo klinicky potvrdené. U niektorých detí, ktoré boli prenatálne exponované streptomycínu, bola zaznamenaná ireverzibilná, obojstranná vrodenná strata sluchu. Gentamicín a vancomycín sa v malých množstvách vylučujú materinským mliekom a absorbujú dojčným dieťaťom.

Vzhľadom na zvýšenú intestinálnu permeabilitu u novorodencov nemožno vylúčiť akumuláciu a toxicitu. Vzhľadom k týmto údajom by sa pred použitím prípravku **COPAL®G+V** počas tehotenstva a dojčenia mali zvážiť výhody pre matku oproti potenciálnemu riziku pre dieťa.

Incompatibility

Do kostného cementu sa nesmú primiešať vodné roztoky (obsahujúce napr. antibiotiká), nakoľko tieto podstatne zhoršujú pevnosť cementu.

Dávkovanie a príprava

Po zmiešaní cementového prášku s tekutým monomérom vznikne rýchlotvrdnúca cestovitá hmota, ktorá sa zavedie do kostných dutín za účelom ukotvenia a/alebo plnenia. **COPAL®G+V** je sfarbený nazeleno, aby bol v operačnom poli dobre viditeľný.

Jedna dávka sa pripraví zmiešaním celého obsahu jedného vrečka s cementovým práškom so všetkou monomérovou tekutinou v ampule. Potrebné množstvo cementovej hmoty závisí od konkrétneho operačného zákroku a od použitej techniky.

Pred začiatkom operácie by malo byť k dispozícii aspoň jedno rezervné balenie prípravku **COPAL®G+V**. Každá dávka sa musí pripraviť oddelene. V praxi sa pre jednu implantáciu len veľmi zriedka vyžadujú viac ako štyri nadávkované jednotky. Aj pri týchto dávkach sa dajú očakávať len minimálne sérové hladiny gentamicínu a vancomycínu. Miešanie vykonávajúte v sterilných podmienkach.

V sterilnom prostredí otvorte nesterilný hliníkový ochranný obal, vonkajšie vrečko z polyetylénu a papiera (vonkajšia strana je nesterilná) a blistrové balenie s ampulami (vonkajšia strana je nesterilná). Za aseptických podmienok položte sterilné vrečko z polyetylénu a papiera a ampulu na sterilný stôl. Za sterilných podmienok otvorte vrečko z polyetylénu a papiera a ampulu.

Neotvárajte ampulu nad miešacím systémom, aby sa zabránilo kontaminácii cementu kúskami skla.

Otváranie v sterilných podmienkach:



Otváracie uzávery v hornej časti vrečka umožňujú jednoducho odpojiť PE fóliu od papiera.

Aby ste dokázali uchopiť čo najväčšiu časť otváracích uzáverov, bočnú stranu papiera/PE fólie uchopíte medzi palec, ukazovák a prostredník.

Na uchopenie PE fólievej a papierovej strany využite celú plochu palca a každú zo strán rovnomerne oddeľte.

Aplikácia

Miešanie je možné vykonávať ručne alebo vo vákuový miešací systém. Miešanie vo vákuu je považované za neoddeliteľnú súčasť modernej techniky cementovania.

Doby miešania, spracovania a vytvrdnutia cementu

COPAL®G+V môžete odčítať zo zobrazenia uvedeného na konci návodu na použitie. Vezmite prosím na vedomie, že tieto hodnoty sú len orientačné, pretože čas spracovania a vytvrdnutia závisí na teplote a vlhkosti, pričom je dôležitá aktuálna teplota okolia, napr. pre cementový prášok, tekutý monomér, miešací systém, pracovný stôl a ruky.

Miešanie rukou

Otvorte ampulu, nalejte tekutý monomér do miešacej nádoby a pridajte všetok cementový prášok. Potom riadne premiešajte po dobu 30 sekúnd. Výsledkom je homogénna, zelená cestovitá hmota, ktorú možno spracovať, keď sa už nelepi na gumové rukavice. Doba aplikácie závisí od teploty materiálu a izbovej teploty. Pre zabezpečenie dostatočnej fixácie protézy je treba dosiahnuť a držať sa v časovom rozmedzí pre spracovanie, dokiaľ kostný cement úplne nevytvrdne. Odstráňte všetok prebytočný cement, kým je ešte mäkký. Ak potrebujete ďalší cement počas operácie, môžete vziať ďalšie vrečko s cementovým práškom a zmiešať s ampulou tekutého monoméru ako je popísané vyššie a výslednú tvárnu zmes pridajte k už aplikovanému cementu pred tým, než dôjde k zatvrdnutiu dodatočne pridávaného cementového prášku. Vždy zmiešajte celý obsah vrečka s celým obsahom ampule tekutého monoméru.

Vákuový miešací systém

Pre získanie kostného cementu so zníženou pórovitosťou sa cementový prášok a tekutý monomér miešajú vo vákuu. Za týmto účelom sa musí použiť vzdychotesný miešací systém, aby sa v miešacej nádobe rýchlo vytvorilo dostatočné vákuum (absolútny tlak približne 200mbar). Doba miešania vo vákuu (30 sekúnd) je rovnaká ako miešanie bez použitia vákuu. Podrobnosti o technike miešania nájdete v návode na použitie miešacieho systému.

Skladovanie

Neskladujte ani neuchovávajte pri teplotách vyšších ako 25°C (77°F).

Trvanlivosť/sterilita

Dátum expirácie je uvedený na skladačke, ochrannom hliníkovom vrečku a vnútornom vrečku.

COPAL®G+V nepoužívajte po uplynutí uvedeného dátumu. Monomér je sterilizovaný filtráciou v ampule, ktorá je zabalená do blistrového obalu sterilizovaného etylénoxidom. Cementový prášok **COPAL®G+V** je sterilizovaný gama žiarením. Obsah nepoužitých, ale otvorených alebo poškodených balení sa nesmie resterilizovať a musí sa preto zlikvidovať do odpadu. Ak je cementový prášok výrazne sfarbený dožltá, **COPAL®G+V** už nepoužívajte.

Likvidácia

Jednotlivé komponenty kostného cementu, vytvrdený kostný cement, ako aj (nevychistený) obalový materiál musia byť zlikvidované podľa nariadení lokálnych úradov. Polymérový komponent zlikvidujte v autorizovanom zariadení na likvidáciu odpadu. Tekutý komponent je potrebné nechať odpariť pod dobre vetraným digestorom alebo nechať absorbovať inertným materiálom a potom ho prepraviť vo vhodnej nádobe na likvidáciu.

SL

COPAL® G+V

Lastnosti in sestava

Kostni cement **COPAL® G+V** je cementna smola za ortopedske posege na osnovi polimetilmetakrilata, ki se hitro strjuje, in vsebuje kontrastno sredstvo cirkonijev dioksid. Dodana antibiotika gentamicin in vankomicin zagotavljata zaščito pred okužbami zaradi kontaminacije strjenega cementa in okoliškega tkiva z mikrobi, občutljivimi na gentamicin in/ali vankomicin.

Pakiranje cementa **COPAL® G+V** vsebuje eno vrečko cementnega praška, ki sta mu bila dodana antibiotika, in eno ampulo monomerne tekočine za izdelavo smole.

Cementni prašek je pakiran sterilno. Zunanja nesterilna zaščitna ovojnina iz aluminija vsebuje vrečko iz polietilena in papirja, ki je znotraj sterilna. V njej je še ena sterilna vrečka iz polietilena in papirja, ki vsebuje cementni prašek. Obe vrečki iz polietilena in papirja sta sterilizirani z gama obsevanjem. Steklena ampula jantarne barve vsebuje monomerno tekočino, sterilizirano s filtracijo, in je posebej zapakirana v posamični pretisni oмот, steriliziran z etilenoksidom.

Mikrobiološke lastnosti

Gentamicin

Mehanizem delovanja

Gentamicin je aminoglikozidni antibiotik. Čeprav natančnega mehanizma delovanja niso povsem pojasnili, kaže, da zdravilo zavira sintezo beljakovin pri občutljivih bakterijah, z vezavo podenot 30S bakterijskega ribosoma.

Mehanizem odpornosti

Naravna in posledična odpornost na gentamicin je bila dokazana za gramnegativne in grampozitivne bakterije. Odpornost na gentamicin je lahko posledica zmanjšane prepustnosti sten bakterijskih celic, spremembe mesta ribosomne vezave ali prisotnosti dejavnikov odpornosti, pri kateri posreduje plazmid, ki je pridobljena s konjugacijo. Odpornost, pri kateri posreduje plazmid, omogoča odpornim bakterijam, da encimsko spremenijo zdravilo z acetilacijo, fosforilacijo ali adenilacijo in se lahko prenaša med organizmi iste ali drugačne vrste. Odpornost na druge aminoglikozide in številna druga antiinfekcijska sredstva (npr. kloramfenikol, sulfonamidi, tetraciklin) se lahko prenese na enak plazmid. Prevalenca odpornosti se lahko za izbrane vrste geografsko razlikuje, zato so zaželeni lokalni podatki o odpornosti, zlasti pri zdravljenju hudih okužb.

Spekter učinkovitosti

Spodaj je povzet spekter učinkovitosti gentamicina.

- Pogosto dovzetne vrste
 - Aerobne grampozitivne npr. *Staphylococcus aureus* (občutljiv na meticilin)
 - Aerobne gramnegativne npr. *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp, indol-pozitiven (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹

- Vrste, ki bi lahko predstavljale težavo pri povečanem uporabi

- Aerobne grampozitivne npr. *Staphylococcus aureus* (odporen na meticilin), *Staphylococcus epidermidis*²
- Aerobne gramnegativne npr. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp, indol-negativen (*P. mirabilis*)

- Inherentno odporne vrste

- Aerobne grampozitivne, *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
- Anaerobne npr. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.

- ¹ V literaturi ni na voljo posodobljenih podatkov. Preobčutljivost je pričakovana glede na starejše vire, reference in priporočila za zdravljenje.

- ² Stopnja odpornosti več kot 50 % v vsaj eni regiji.

- ³ Raven odpornosti ICU ≥ 10 %

Vankomicin

Mehanizem delovanja

Vankomicin je triciklični glikopeptidni antibiotik, pridobljen iz organizma *Amiclatopsis orientalis*. Primarni način delovanja vankomicina je zaviranje sinteze celične stene. Vankomicin lahko poleg tega spremeni propustnost celične membrane in sintezo RNA.

Mehanizem odpornosti

Med vankomicinom in drugimi razredi antibiotikov ni križe odpornosti. Poročali so o križni odpornosti na teikoplanin. Na vankomicin odporni enterokoki (VRE) postajajo vedno večji problem. Na meticilin odporna bakterija *Staphylococcus aureus* postaja vedno večji problem, pojavijo pa se lahko redki izolati z zmanjšano dovzetnostjo na vankomicin. Prevalenca odpornosti se lahko za izbrane vrste geografsko razlikuje, zato so zaželeni lokalni podatki o odpornosti, zlasti pri zdravljenju hudih okužb.

Spekter učinkovitosti

Spodaj je povzet spekter učinkovitosti vankomicina.

- Pogosto dovzetne vrste
 - *Staphylococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Enterococcus* spp.
- Vrste, ki bi lahko predstavljale težavo pri povečanem uporabi
 - *Enterococcus faecium*
- Inherentno odporne vrste
 - Gramnegativni mikroorganizmi npr. Mikobakterija, glivice

Sestavine

43,0g cementnega praška **COPAL®G+V** vsebuje:
0,5g gentamicina (v obliki gentamicinijevega sulfata)
2,0g vankomicina (v obliki vankomicin hidroklorida)
Druge sestavine: poli(metil metakrilat/metakrilat), cirkonijev dioksid, benzoil peroksid in barvilo E141.

20 ml tekočega monomerja vsebuje:
metilmetakrilata, dimetil-p-toluidin, hidrokinon in barvilo E141.

Sestava

Cementni prašek vsebuje:

poli(metilakrilat, metilmetakrilat)	78 %
cirkonijev dioksid	14 %
benzoilperoksid	1 %
gentamicinijev sulfat	2 %
vankomicinijev hidroklorid	5 %

Tekoči monomer vsebuje:

metilmetakrilat	98 %
N,N-dimetil-p-toluidin	2 %

Druge sestavine:

V cementnem prašku: klorofil VIII (barvilo E141)
V tekočem monomeru: klorofil VIII (barvilo E141)
v oljni raztopini, hidrokinon
Masno razmerje med tekočim monomerom in cementnim praškom je od 30 do 70 masnih odstotkov.

Namenska uporaba

Cement **COPAL®G+V** je radiopačna, samostrjujoča, cementna smola, ki se uporablja za polnjenje in/ali stabilizacijo kostnih votlin in omogoča trajno pritrditev sklepnih endoprotez.
Cement **COPAL®G+V** je obarvan zeleno, da je cement jasno prepoznaven na kirurškem polju. Po vnosu v kostno votlino se polnilne sile, ki nastanejo zaradi gibanja, prenesejo na kost v obliki velikopovršinskega cementnega premaza.

Indikacija

Cement **COPAL®G+V** je indiciran za polnjenje, stabilizacijo ali trajno pritrditev revizijske sklepne endoproteze v kirurško očiščenih kostnih votlinah, ki so bile predhodno okužene z mikrobi, občutljivimi na vankomicin, vendar le, če je cement, ki vsebuje gentamicin, nezadosten ali nezaželen v nadomestitvenih enostopenjskih ali dvostopenjskih postopkih.
COPAL®G+V je cement za revizijo, ki se ga uporablja le, če običajni povzročitelji infekcij niso dovolj občutljivi za aminoglikozidne antibiotike ali kombinacije aminoglikozidnih in linkozamidnih antibiotikov v cementih za revizijo PMMA. Pred uporabo cementa **COPAL®G+V** morate zagotoviti, da so običajni povzročitelji infekcij občutljivi proti vankomicinu. **COPAL®G+V** se ne sme uporabljati v okuženih kavitetah v

kosteh, ki pred tem niso bile kirurško očiščene. V primeru suma na okužbo ali v primeru očitne okužbe je treba razmisliti o uporabi dodatnega/spremljevalnega sistemskega zdravljenja. Cementa **COPAL®G+V** niso ocenili glede delovanja na hrbtnico.

Kontraindikacije

Cementa **COPAL®G+V** ni dovoljeno uporabljati v primeru znane preobčutljivosti na gentamicin, druge aminoglikozidne antibiotike, vankomicin ali druge sestavine kostnega cementa. Cementa **COPAL®G+V** ni dovoljeno uporabljati v primeru hude ledvične insuficience.
Ker kliničnih izkušenj pri otrocih ali mladostnikih ni, se uporaba cementa **COPAL®G+V** ne priporoča.
Cement **COPAL®G+V** je kontraindiciran pri primarnih protektičnih vsadkih, saj lahko poveča tveganje za razvoj bakterij, odpornih na vankomicin.

Ciljna populacija

Pri otrocih in mladostnikih je dokazov le malo, zato uporaba materiala **COPAL®G+V** ni priporočljiva.
Če ni na voljo druge možnosti, na primer pri prisotni kirurški travmi, odločitev o uporabi materiala **COPAL®G+V** sprejme kirurg.

Ciljna skupina uporabnikov

Zdravstveni delavci v kliničnih okoliščinah.

Neželeni učinki

Zaradi gentamicina ni vankomicina v cementu **COPAL®G+V** se lahko vedno pojavijo neželeni učinki, običajni za te snovi.

Gentamicin

- poškodovanje slušnega in vestibularnega živca
- nefrotoksičnost
- redki primeri parestezije, tetanije in mišične oslabelosti
- redki primeri alergijskih reakcij (eksantem, urtikarija, anafilaktične reakcije)

Vankomicin

- začasno ali trajno poslabšanje sluha
- nefrotoksičnost (redki primeri nefritisa)
- preobčutljivostne reakcije vseh stopenj resnosti (npr. anafilaktoidne reakcije, vključno s padcem krvnega tlaka, respiratorno stisko, urtikarijo in srbenjem)
- Kožni izpuščaj na zgornjem delu trupa (sindrom "rdečega vratu" ali "rdečega človeka")
- bolečine in spazmi v hrbtnih in prsnih mišicah
- redki primeri spremembe števila krvnih celic (npr. agranulocitoza, nevtropenija)

Pojav teh neželenih učinkov ni verjeten, saj so dosežene ravni v serumu nizke.

Gentamicin in vankomicin sta potencialno nefrotoksična in/ali ototoksična. Čeprav je tveganje kopičenja zaradi nizkih ravni v serumu majhno, sta potrebna previdnost in nadziranje ravni gentamicina in vankomicina pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic. Enako velja za bolnike s predhodnimi živčnomišičnimi motnjami (npr. miastenija gravis, Parkinsonova bolezen), ki jih je treba skrbno nadzirati, zlasti, če imajo v anamnezi tudi ledvično insuficienco.

Pri polimetilmetakrilatnih kostnih cementih obstaja veliko poročil o začasnem padcu krvnega tlaka takoj po vsaditvi kostnega cementa in endoproteze. Poročali so o redkih primerih, kjer je hipotenzijo spremljala anafilaksija, vključno z anafilaktičnim šokom, srčnim zastojem in nenadno smrtjo. Pri uporabo polimetilmetakrilatnih kostnih cementov so opazili naslednje dodatne neželene učinke: tromboflebitis, okužba površinske rane, okužba globoke rane, pljučna embolija, krvavitev in hematomi, trohanterična burza, zrahljanje ali premik proteze, odpustitev trohanterja. Drugi neželeni učinki, ki so jih opazili: heterotopično nastajanje nove kosti, miokardni infarkt, kratka srčna aritmija, cerebrovaskularni dogodek.

Medsebojno delovanje

Zaradi dajanja mišičnih relaksantov in etra se lahko sposobnosti živčnomišične blokade gentamicina in vankomicina okrepijo. Vendar pa je zaradi zelo nizkih ravni v serumu to pri bolnikih z zdravimi ledvicami dokaj neverjetno. Verjetnost pojava medsebojnega delovanja se veča sorazmerno z ravnimi gentamicina in vankomicina v serumu, tj. pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic.

Bolnike, ki se hkrati zdravijo s parenteralnimi aminoglikozidi in vankomicinom, je treba nadzirati zaradi kopičenja toksičnosti v skladu s klinično indikacijo. Razmisliti je treba o merjenju ravni gentamicina in vankomicina v serumu. Sočasna uporaba gentamicina in močnih diuretikov, kot sta etakrinska kislina ali furosemid, lahko okrepi ototoksični učinek gentamicina in vankomicina. Intravensko dani diuretiki lahko povečajo toksičnost gentamicina in vankomicina s spremembo koncentracij antibiotika v serumu in tkivu.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Tekoči monomer je zelo hlapen in vnetljiv. Posredovana so bila poročila o vžigu hlapov monomera, ki ga povzroči uporaba elektrokavterizatorjev v kirurških ustanovah v bližini sveže vsajenih kostnih cementov. Monomer je tudi močno topilo za maščobe, zato ne sme priti v neposreden stik s telesom.

Pri uporabi monomera ali cementa **COPAL®G+V** nosite rokavice, ki zagotavljajo ustrezno zaščito pred prebojem monomera metilmetakrilata v kožo. Triplastne rokavice iz polietilena, etilen-vinil alkohol kopolimera, polietilena in Viton®/butila dokazano zagotavljajo zanesljivo zaščito za daljše časovno obdobje. Zaradi varnosti se priporoča nošenje dvojnih rokavic ene čez druge, npr. ene kirurške rokavice iz polietilena čez notranji par standardnih kirurških rokavic iz lateksa. Uporaba samo rokavic iz lateksa ali polistiren-buta-diena ne zadošča.

Vaš dobavitelj rokavic naj potrdi, ali so rokavice primerne za uporabo s cementom **COPAL®G+V**.

Hlapi monomera lahko dražijo dihalne poti in oči, lahko pa poškodujejo tudi jetra. Pri stiku z monomerom so opisali tudi draženje kože.

Izdelovalci mehkih kontaktnih leč priporočajo odstranitev leč v prisotnosti škodljivih ali dražljivih hlapov. Ker so mehke kontaktne leče prepustne za tekočine in pline, jih ne nosite v operacijski dvorani, če uporabljate metilmetakrilat. Pred uporabo cementa **COPAL®G+V** se mora kirurg ustrezno seznaniti z njegovimi lastnostmi, ravnanjem z njim in vnosom med revizijsko artroplastiko. Kirurgu svetujemo, da postopek mešanja, ravnanja in uvajanja cementa **COPAL®G+V** pred uporabo vadi. Potrebno je temeljito znanje, tudi če se za vnašanje cementa uporabljajo mešalni sistemi in brizge.

Uporaba pri bolnikih

Polimerizacija se zaključi v bolniku in je eksotermna reakcija, pri kateri se sprosti veliko toplote. Temperature so med polimerizacijo lahko višje od fizioloških temperatur ter se za kratek čas lahko zvišajo nad vrednosti, primerne za tkivo. Ni nam znano, ali dolgotrajni učinki proizvedene toplote povzročajo poškodbe tkiva.

Po vnosu kostnega cementa je potrebno skrbno nadziranje krvnega tlaka, utripa in dihanja. Vsako večjo spremembo teh vitalnih znakov je treba takoj izločiti z ustreznim ukrepom. Pri uporabi cementa **COPAL®G+V** za fiksiranje cele kolčne endoproteze je treba proksimalni del medularnega kanala stegenice in sklepne jamice kolčnice pred vnosom kostnega cementa previdno očistiti, aspirirati in osušiti. Za zmanjšanje velikega povečanja tlaka v intraosalnem prostoru med vsaditvijo proteze se priporoča sproščanje tlaka s sukcijno drenažo intraosalnega prostora. Pri pljučnih ali srčnožilnih zapletih morate nadzirati krvni volumen in ga po potrebi povečati. V primeru akutne dihalne insuficience so potrebni anestetični ukrepi.

Nosečnost in dojenje

Podatki o uporabi gentamicina in vankomicina pri nosečnicah in doječih ženskah niso zadostni za ocenitev možnega tveganja za zdravje. Znano je, da gentamicin in vankomicin prehajata skozi posteljico. Pri živalih nista niti gentamicin niti vankomicin povzročila strukturnih deformacij, kljub toksičnosti za mater pri visokih odmerkih.

Omejene izkušnje pri ljudeh ne kažejo na povečano tveganje za strukturne deformacije.

Ototoksičnost in nefrotoksičnost za zarodek je možno tveganje, ki pa klinično ni bilo potrjeno. Po prenatalni izpostavljenosti otrok streptomycinu so poročali o primerih ireverzibilne, bilateralne, prirojene izgube sluha. Gentamicin in vankomicin se v majhnih količinah izločata v materino mleko in absorbirata pri dojenem otroku.

Zaradi večje intestinalne prepustnosti pri novorojenčih kopičenja in toksičnosti ni mogoče izključiti. Ob upoštevanju tega je treba pred uporabo cementa **COPAL®G+V** med nosečnostjo in dojenjem oceniti koristi za mater in možna tveganja za otroka.

Inkompatibilnosti

Kostnemu cementu ni dovoljeno dodajati vodnih raztopin (npr. takih, ki vsebujejo antibiotike), saj močno negativno vplivajo na trdnost cementa.

Odmerjanje in priprava

Po mešanju cementnega praška z monomerno tekočino nastane gnetljivo hitrostrjujoče testo, ki se vnese v kostno votlino za sidranje in/ali napolnitev.

Cement **COPAL®G+V** je obarvan zeleno, da je cement jasno prepoznaven na kirurškem polju.

Odmerek se pripravi z mešanjem celotne vsebine vrečke cementnega praška s celotno količino monomerne tekočine v ampuli. Količina potrebnega cementnega testa je odvisna od specifičnega kirurškega posega in uporabljene tehnike. Pred začetkom operacije mora biti na voljo vsaj en dodatni odmerek cementa **COPAL®G+V**. Vsak odmerek se pripravi ločeno. V praksi je zelo redko, da je za en poseg potrebnih več kot štiri odmerjene enote. Tudi pri teh odmerkih so pričakovane ravni gentamicina in vankomicina v serumu minimalne. Maso umešajte pod sterilnimi pogoji.

Asistent naj odpre nesterilno aluminijasto zaščitno vrečko, zunanjo polietilensko-papirnatno vrečko (zunanost ni sterilna) in pretisni omot z ampulami (zunanost ni sterilna) tako, da ohrani sterilnost. Sterilno polietilensko-papirnatno vrečko in ampulo položite na sterilno mizo in ohranjajte aseptičnost. Odprite polietilensko-papirnatno vrečko in ampulo pod sterilnimi pogoji.

Ampule ne odpirajte nad mešalnikom, da preprečite kontaminacijo cementa z delci stekla.

Odpiranje pod sterilnimi pogoji:



Zavihki na vrhu vrečke so namenjeni za odpiranje in so v pomoč pri ločevanju PE folije in papirja. Da bi pri odpiranju vrečke prišli čim več površine zavihka, morate stran s papirjem in PE folijo držati med palcem, kazalcem in sredincem.

Prosimo, da s celotno površino palca primete stran s PE folijo in papirjem ter ju enakomerno odstranite.

Vnos

Mešanje lahko ročno ali vakuumski mešalni sistem. Vakuusko mešanje je sestavni del sodobne tehnike mešanja cementa. Časi mešanja, obdelave in strditve cementa **COPAL®G+V** so razvidni iz slike ob koncu navodil za uporabo. Te so navedene zgolj kot smernice, saj so časi obdelave in strjevanja odvisni od temperature in vlažnosti, zato so neposredne okoliške temperature pomembne, npr. za cementni prašek, monomerno tekočino, mešalni sistem, mizo in roke.

Ročno mešanje

Odlomite ampulo, vlijte monomerno tekočino v mešalno posodo in dodajte ves cementni prašek. Nato previdno mešajte 30 s. Rezultat je homogena, zelena, testu podobna snov, ki se jo da oblikovati, ko se več ne sprijema z gumijastimi rokavicami. Čas vnosa je odvisen od temperature materiala in sobne temperature. Za zagotovitev ustrezne utrditve protezo vstavite in v položaju držite teko dolgo, dokler se kostni cement povsem ne strdi. Odvečni cement odstranite, dokler je mehek.

Če med operacijo potrebujete dodatni cement, lahko z ampulo monomerne tekočine premešate še eno vrečko cementnega praška, kot je opisano zgoraj, gnetljivo snov, ki nastane, pa nanesite na že vnesen cement, preden se ta strdi. Vedno premešajte celotno vsebino vrečke s celotno vsebino ampule z monomerno tekočino.

Vakuuski mešalni sistem

Za kostni cement z manjšo poroznostjo se cementni prašek in monomerna tekočina premešata v vakuumu. Za ta namen uporabite nepredušen mešalni sistem, ki zagotavlja hitri nastanek zadostnega vakuuma v mešalni posodi (absolutni tlak pribl. 200 mbar). Mešalni čas v vakuumu (30 sek) je enak kot pri mešanju brez vakuuma. Za podrobnosti mešalne tehnike glejte navodila za mešalni sistem, ki ga uporabljate.

Shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C (77 °F).

Rok uporabnosti/sterilnost

Datum roka uporabnosti je zabeležen na škatli, zaščitni aluminijasti vrečki in notranji vrečki.

Cementa **COPAL®G+V** ne uporabljajte po poteku roka uporabnosti. Monomer je steriliziran s filtracijo v ampuli, ki je znotraj pretisnega omota, sterilizirana z etilenoksidnim plinom. Cementni prašek **COPAL®G+V** je bil steriliziran z gama žarki. Vsebine neuporabljenega, odprtega ali poškodovanega pakiranja ne smete ponovno sterilizirati in jo morate zavreči. Če je postal cementni prašek značilno rumen, ne uporabljajte cementa **COPAL®G+V**.

Odlaganje med odpadke

Posamezne sestavine kostnega cementa, strjen kostni cement in (neočiščeno) embalažo odstranite v skladu z lokalnimi uradnimi predpisi. Polimerno sestavino odstranite v odobreni objekt za ravnanje z odpadki. Tekočo sestavino je treba izpariti pod dobro prezračevanim pokrovom ali pa jo mora absorbirati inertni material, kar je treba nato odstraniti v ustreznih vsebnikih.

SR

COPAL® G+V

Svojstva i sastav

COPAL® G+V koštani cement je cementni plastični materijal sa brzim stvrdnjavanjem na bazi polimetilmetakrilata za ortopedsku hirurgiju, koji sadrži cirkonijum dioksid kao rendgensko kontrastno sredstvo. Dodatak antibiotika gentamicina i vankomicina garantuje zaštitu od infekcije usled širenja klica na stvrdnutom cementu i okolnom tkivu sa uzročnicima osetljivim na gentamicin i/ili vankomicin. Pakovanje **COPAL® G+V** sadrži kesicu cementnog praha kojem su dodati antibiotici i ampulu sa monomernom tečnošću za proizvodnju plastičnog materijala.

Cementni prah je sterilno zapakovan. Spoljašnja, nesterilna zaštitna kesica od aluminijuma sadrži polietilensku papirnu kesicu koja je sterilna sa unutrašnje strane. U njoj se nalazi još jedna polietilenska papirna kesica koja sadrži cementni prah. Obe polietilenske papirne kesice sterilizovane su gama zračenjem. Ampula od smeđeg stakla sa sterilno filtriranom monomernom tečnošću sterilno je zapakovana u pojedinačni blister koji je sterilizovan etilen oksidom.

Mikrobiološka svojstva

Gentamicin

Mehanizam delovanja

Gentamicin je aminoglikozidni antibiotik. Iako tačan mehanizam delovanja još uvek nije potpuno razjašnjen, izgleda da ovaj lek sprečava sintezu proteina osetljivih bakterija tako što se veže za 30S podjedinicu bakterijskog ribozoma.

Mehanizam rezistentnosti

Urođena i stečena rezistentnost na gentamicin dokazana je i kod Gram-negativnih kao i kod Gram-pozitivnih bakterija. Rezistentnost na gentamicin može da se pripíše smanjenoj propusnosti zidova bakterijskih ćelija, promeni mesta ribozomskog vezivanja ili prisutnosti faktora otpornosti kojeg prenosi plazmid dobijen konjugacijom. Plazmidom posredovana rezistentnost koja omogućava rezistentnim bakterijama da enzimski promene lek acetilacijom, fosforilacijom ili adenilacijom, može da se prenosi između organizama iste vrste ili pak različitih vrsta. Rezistentnost na druge aminoglikozide i mnoga druga sredstva protiv infekcija (npr. hloramfenikol, sulfonamid, tetraciklin) može da se prenese istim plazmidom. Učestalost rezistentnosti može regionalno da se razlikuje za različite vrste. Zbog toga su – posebno za lečenje teških infekcija – neophodne lokalne informacije o slučajevima rezistentnosti.

Spektar delovanja

U nastavku je prikazan pregled spektra delovanja gentamicina.

- Uobičajeno osetljive vrste
 - Aerobne Gram-pozitivne bakterije npr. *Staphylococcus aureus* (osetljiva na meticilin)
 - Aerobne Gram-negativne bakterije npr. *Enterobacter*, *Escherichia coli* ³, *Klebsiella*, *Proteus* spp., indol-pozitivan (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia* ¹

- Vrste koje bi mogle da predstavljaju problem kod stečene rezistentnosti

- Aerobne Gram-pozitivne bakterije npr. *Staphylococcus aureus* (meticilin-rezistentna), *Staphylococcus epidermidis* ²
- Aerobne Gram-negativne bakterije npr. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., indol-negativan (*P. mirabilis*)

- Vrste koje su po prirodi rezistentne

- Anaerobne Gram-pozitivne bakterije npr. *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
- Anaerobne bakterije npr. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.

- ¹ Aktuelni podaci nisu dostupni u objavljenoj literaturi.

Osetljivost je očekivana s obzirom na ranije izvore, reference i preporuke za lečenje.

- ² Stepenn rezistentnosti od više od 50% u najmanje jednom regionu.

- ³ ICU nivo rezistentnosti $\geq 10\%$

Vankomicin

Mehanizam delovanja

Vankomicin je triciklički glikopeptidni antibiotik koji se dobija iz kultura *Amycolatopsis orientalis*. Primarni mehanizam delovanja vankomicina zasniva se na sprečavanju sinteze ćelijskog zida. Osim toga, vankomicin može promeniti propusnost ćelijske membrane i sintezu RNA.

Mehanizam rezistentnosti

Ne postoji unakrsna rezistentnost između vankomicina i drugih klasa antibiotika. Zabeleženi su slučajevi unakrsne rezistentnosti sa teikoplaninom. Vankomicin-rezistentne enterokoke (VRE) sve više postaju problem. Meticilin-rezistentni *Staphylococcus aureus* sve više je problem i mogu se pojaviti retki izolati sa smanjenom osetljivošću na vankomicin. Učestalost rezistentnosti može regionalno da se razlikuje za različite vrste. Zbog toga su – posebno za lečenje teških infekcija – neophodne lokalne informacije o slučajevima rezistentnosti.

Spektar delovanja

U nastavku je prikazan pregled spektra delovanja vankomicina.

- Uobičajeno osetljive vrste
 - *Staphylococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Enterococcus* spp.
- Vrste koje bi mogle da predstavljaju problem kod stečene rezistentnosti
 - *Enterococcus faecium*
- Vrste koje su po prirodi rezistentne
 - Gram-negativni mikroorganizmi npr. Mikobakterije, gljive

Sastojci

43,0g **COPAL®G+V** cementnog praha sadrži:
0,5g gentamicina (u obliku gentamicin-sulfata)
2,0g vankomicina (u obliku vankomicin-hidrohlorida)
Ostali sastojci: polimetilmetakrilat/polimetakrilat, cirkonijum dioksid, benzoil peroksid i boja E141.

20ml monomerne tečnosti sadrži:
metilmetakrilat, dimetil-p-toluidin, hidrohinon i boja E141.

Sastav

Cementni prah sadrži:

poli-(metilakrilat, metilmetakrilat)	78 %
cirkonijum dioksid	14 %
benzoil peroksid	1 %
gentamicin-sulfat	2 %
vankomicin-hidrohlord	5 %

Monomerna tečnost sadrži:

metilmetakrilat	98 %
N,N-dimetil-p-toluidin	2 %

Ostali sastojci:

U cementnom prahu: hlorofil VIII (boja E141)
U monomernoj tečnosti: hlorofil VIII (boja E141)
u uljnom rastvoru, hidrohinon
Maseni odnos monomerne tečnosti u odnosu na cementni prah iznosi 30 prema 70 masenih procenata.

Svrha upotrebe

COPAL®G+V je rendgenski pozitivan, samostvrdnjavajući, cementni plastični materijal koji je namenjen za punjenje i/ili stabilizovanje koštanih kaviteta i koji omogućava trajno fiksiranje endoproteza zglobova. **COPAL®G+V** je obojen zelenom bojom kako bi se cement učinio znatno vidljivijim u operacionom polju. Nakon stvrdnjavanja u koštanoj kavitetu sile opterećenja koje nastaju tokom kretanja na velikoj površini preko cementnog sloja prenose se na kost.

Indikacija

COPAL®G+V je indikovano za punjenje, stabilizovanje ili trajno fiksiranje revizionih endoproteza u hirurški očišćenim kavitetima kosti koji su prethodno inficirani uzročnicima osetljivim na vankomicin i ako se cement koji sadrži čisti gentamicin smatra neodgovarajućim ili nepoželjnim u jednofaznim ili dvofaznim procedurama zamene.

COPAL®G+V je revizionni cement koji treba da se koristi samo ako uzročnici koji su uzrokovali infekciju nisu dovoljno osetljivi na aminoglikozidne antibiotike koji se nalaze u PMMA revizionim cementima ili kombinacije aminoglikozidnih i linkozamidnih antibiotika.

Pre primene **COPAL®G+V** obavezno morate da se uverite da su uzročnici koji uzrokuju infekciju osetljivi na vankomicin.

COPAL®G+V ne sme da se primenjuje u inficiranim kavitetima kosti koji nisu prethodno hirurški očišćeni. U slučaju sumnje na infekciju ili dokazane infekcije u obzir treba da se uzme dodatno/prateće sistematsko lečenje.

COPAL®G+V nije procenjen za upotrebu u zahvatima na kičmi.

Kontraindikacije

COPAL®G+V ne sme da se primenjuje kod poznate preosetljivosti na gentamicin, druge aminoglikozidne antibiotike, vankomicin ili druge sastavne delove košanog cementa.

COPAL®G+V ne sme da se primenjuje kod teške bubrežne insuficijencije.

S obzirom da ne postoji kliničko iskustvo sa decom ili mladima, primena **COPAL®G+V** kod dece i mlađih osoba nije preporučljiva.

COPAL®G+V je kontraindikovano kod primarnih proteza jer povećava rizik od razvijanja vankomicin-rezistentnih bakterija.

Ciljna populacija

Pošto nema dovoljno podataka za decu i adolescente, primena proizvoda **COPAL®G+V** pro se ne preporučuje.

Ukoliko nije raspoloživa nijedna druga opcija, na primer u slučaju hirurške traume, odluku o primeni proizvoda **COPAL®G+V** donosi nadležni hirurg.

Ciljna grupa korisnika

Zdravstveni radnici u kliničkim uslovima.

Neželjeni efekti

Zbog gentamicina i vankomicina koji su sadržani u **COPAL®G+V** uvek može da dođe do neželjenih efekata koji su tipični za ove materije.

Gentamicin

- Oštećenja vestibulokohlearnog nerva
- Nefrotoksičnost
- Retko parestezija, tetanija i mišićna slabost
- Retko alergijske reakcije (egzantema, urtikarija, anafilaktičke reakcije)

Vankomicin

- Privremeno ili trajno pogoršanje sluha
- Nefrotoksičnost (retko nefritis)
- Reakcije preosetljivosti sa svim stepenima težine (npr. anafilaktoidna reakcija, uključujući snižavanje krvnog pritiska, otežano disanje, urtikariju i svrab)
- Osip na koži na gornjoj polovini tela („red-neck“ sindrom ili „red-man“ sindrom)
- Bolovi i spazmi u leđnim i grudnim mišićima
- Retko promene krvne slike (npr. agranulocitoza, neutropenija)

Pojava ovih neželjenih efekata malo je verovatna zbog toga što je postignut veoma nizak nivo seruma. I gentamicin i vankomicin su potencijalno nefrotoksični i/ili ototoksični. Iako je rizik od kumulacije mali zbog niskog nivoa seruma, obavezno je postupati oprezno i kod pacijenata sa ugroženom bubrežnom funkcijom treba kontrolisati nivo gentamicina i vankomicina. To važi i za pacijente sa prethodnim neuro-mišićnim oboljenjima (npr. myasthenia gravis, Parkinson).

sonova bolest), koje treba detaljno pratiti, pre svega, ako u anamnezi imaju poznatu bubrežnu insuficijenciju. U slučaju polimetilmetakrilatnih koštanih cementa često postoje izveštaji o prolaznom snižavanju krvnog pritiska odmah nakon implantacije koštanog cementa i endoproteze. Opisani su retki slučajevi hipotonije praćeni anafilaksom, uključujući anafilaktički šok, zatajenje srca i iznenadnu smrt.

Zabeleženi su sledeći neželjeni efekti kod primene polimetilmetakrilatnog koštanog cementa: tromboflebitis, površinske infekcije rana, duboke infekcije rana, plućna embolija, krvarenja i hematomi, trohanterni bursitis, labavljenje ili dislokacija proteze, odvajanje trohantera. Ostali zabeleženi neželjeni efekti: heterotopična koštana formacija, infarkt miokarda, kratkotrajne smetnje srčanog ritma, moždani udar.

Međusobna delovanja

Davanjem sredstava za opuštanje mišića i etera svojstva gentamicina i vankomicina koja blokiraju nervne i mišićne funkcije mogu da se intenziviraju, međutim to je malo verovatno kod pacijenata sa zdravim bubrezima zbog veoma niskog nivoa seruma. Verovatnoća da se pojave međusobna delovanja proporcionalno se povećava sa povećanjem nivoa gentamicina i vankomicina u serumu, npr. kod pacijenata sa narušenom bubrežnom funkcijom.

Pacijenti koji se leče istovremeno parenteralnom terapijom aminoglikozidima i vankomicinom moraju da se prate uz uzimanje u obzir eventualnog rizika od kumulativne toksičnosti kao što je klinički prikazano. Merjenje nivoa seruma gentamicina i vankomicina treba da se uzme u obzir.

Istovremena upotreba gentamicina i diuretika sa jakim delovanjem kao što su etakrinska kiselina ili furosemid može da pojača ototoksično delovanje gentamicina i vankomicina. Kod diuretika koji se daju intravenozno usled promene koncentracije antibiotika u serumu i tkivu može da se poveća toksičnost gentamicina i vankomicina.

Napomene upozorenja i mere opreza

Tečni monomer je veoma lako isparljiv i zapaljiv. Prijavljeno je zapaljenje isparenja monomera zbog upotrebe elektrokatetera na operativnim mestima u blizini sveže implantiranih koštanih cementa. Monomer je i jak rastvarač lipida i ne sme da dođe u direktan kontakt sa telom.

Pri rukovanju monomerom ili cementom **COPAL®G+V** moraju da se koriste rukavice koje garantuju neophodnu zaštitu od prodiranja monomera metilmetakrilata u kožu. Rukavice od troslojnog polietilena, etilen-vinilalkoholnog kopolimera, polietilena i Viton®/butilne rukavice pokazale su se tokom dužeg vremena kao rukavice sa dobrom zaštitom. Radi bezbednosti se preporučuje da navučete dva para rukavica jedne preko drugih, npr. jedne polietilenske hirurške rukavice preko unutrašnjeg para standardnih lateksnih hirurških rukavica. Upotreba samo lateksnih rukavica ili rukavica od polistiren butadiena nije dovoljna. Podesnost zaštitnih rukavica u kombinaciji sa pripremom i primenom **COPAL®G+V** treba da potvrdi isporučilac/proizvođač.

Monomerne pare mogu da nadražuju disajne puteve i oči i eventualno oštete jetru. Opisane su iritacije kože koje su prouzrokovane kontaktom sa monomerima.

Proizvođači mekih kontaktnih sočiva preporučuju da se sočiva odstrane u blizini štetnih ili nadražujućih para. S obzirom da su mekana kontaktna sočiva propustljiva za tečnosti i gasove, ne treba da se nose u operacionoj sali ako se primenjuje metilmetakrilat.

Pre upotrebe **COPAL®G+V** rukovalac treba da bude dobro upoznat sa njegovim svojstvima, rukovanjem i primenom tokom revizije artroplastike. Rukovaocu se preporučuje da pre upotrebe vežba postupak mešanja, rukovanja i primene **COPAL®G+V**. Neophodno je i tačno poznavati radni postupak ako se za nanošenje cementa koriste sistemi za mešanje i špricevi.

Primena kod pacijenta

Završavanje polimerizacije dešava se u ustima pacijenta i to je egzotermna reakcija sa značajnim oslobađanjem toplote. Temperature koje se javljaju tokom polimerizacije mogu biti više od fizioloških temperatura i za kratko vreme mogu porasti iznad vrednosti za kompatibilnost tkiva. Prema našem znanju, dugotrajni efekat toplote koja se proizvodi uz rezultujuće oštećenje tkiva nije poznat. Krvni pritisak, otkucaji srca i disanje moraju pažljivo da se prate tokom i direktno nakon nanošenja cementa. Svaka značajna promena ovih vitalnih znakova mora da se odmah ispravi preduzimanjem odgovarajućih mera. Kod primene **COPAL®G+V** kod totalne endoproteze kukova proksimalni deo medularnog kanala femura i acetabuluma kratko pre nanošenja koštanog cementa treba pažljivo da se očisti, aspirira i osuši. Da bi se smanji veliki porast pritiska u intraossealnom prostoru tokom implantacije proteze preporučuje se rasterećenje pritiska sprovođenjem usisne drenaže intraossealnog prostora. U slučaju plućnih ili kardiovaskularnih komplikacija neophodno je praćenje i eventualno povećavanje krvnog volumena. Kod akutne respiratorne insuficijencije treba da se preduzmu anesteziološke mere.

Trudnoća i dojenje

Ne postoji dovoljno podataka o upotrebi gentamicina i vankomicina kod trudnica i dojilja da bi se procenili mogući rizici po zdravlje. Poznato je da gentamicin i vankomicin prodiru u posteljicu. Uprkos maternalnoj toksičnosti kod primene velikih doza ni gentamicin ni vankomicin ne izazivaju strukturalne anomalije kod životinja.

Ograničeno iskustvo na ljudima ne ukazuje na povećan rizik od strukturalnih anomalija.

Ototoksičnost i nefrotoksičnost u fetusu predstavljaju potencijalnu opasnost, međutim to nije klinički potvrđeno. Kod dece su zabeleženi slučajevi nepovratnog, bilateralnog, urođenog gubitka sluha nakon prenatalnog izlaganja streptomycinu. Gentamicin i vankomicin se u malim količinama izlučuju u majčinom mleku i dospevaju u organizam odojčeta. Zbog povećane crevne permeabilnosti novorođenčadi ne mogu da se isključe kumulacija i toksičnost. Uz uzimanje u obzir ovih podataka, pre primene **COPAL®G+V** tokom trudnoće i dojenja neophodno je proceniti koristi za majku u odnosu na potencijalni rizik za dete.

Nekompatibilnosti

Vodenasti rastvori (npr. oni koji sadrže antibiotike) ne smeju da se dodaju u koštani cement jer oni znatno umanjuju čvrstoću cementa.

Doziranje i pripremanje

Nakon mešanja cementnog praha sa monomernom tečnošću nastaje brzo stvrdnjavajuće testo koje liči na plastelin i koje se nanosi u kavitete kosti kao sredstvo za učvršćivanje i/ili sredstvo za punjenje.

COPAL®G+V je obojen zelenom bojom kako bi se cement učinio znatno vidljivijim u operacionom polju.

Jedna doza se priprema mešanjem celokupnog sadržaja jedne kesice cementnog praha sa celom količinom monomerne tečnosti iz jedne ampule. Količina nastalog cementnog testa koju treba naneti zavisi od specifičnog hirurškog zahvata i od primenjene tehnike.

Najmanje jedna dodatna doza **COPAL®G+V** treba da bude na raspolaganju pre početka operacije. Svaka doza se priprema odvojeno. U praksi se samo veoma retko koriste više od četiri prethodno dozirane jedinice za jednu implantaciju. Čak i kod ovih doziranja treba da se očekuju samo minimalni nivoi seruma gentamicina i vankomicina. Mešanje se vrši pod sterilnim uslovima.

Nesterilnu aluminijumsku zaštitnu ovojnica, spoljašnju (takođe nesterilnu) polietilensku papirnu kesicu i (sa spoljašnje strane takođe nesterilno) blister pakovanje ampula treba da otvori asistent uz održavanje sterilnosti unutrašnjih (sterilnih) komponentata. Sterilna polietilenska papirna kesica kao i ampula moraju da se aseptično postave na sterilan sto. Polietilenska papirna kesica i ampula moraju da se otvore pod sterilnim uslovima.

Nemojte otvarati ampulu iznad uređaja za mešanje kako bi se izbegla kontaminacija cementa komadićima stakla.

Otvaranje pod sterilnim uslovima:



Krilca za otvaranje na vrhu kesice pomažu da se PE folija odvoji od papira.

Kako bi se uhvatio što je moguće veći deo krilaca, papir/PE foliju treba držati između palca, kažiprsta i srednjeg prsta. PE foliju i papir uhvatite celom površinom palca i držite ih ravnomerno na obe strane.

Nanošenje

Mešanje može da se obavi rukom ili u vakuumskom sistemu za mešanje. Vakuumsko mešanje smatra se integralnim sastavnim delom moderne tehnike cementiranja.

Vremena neophodna za mešanje, obradu i stvrdnjavanje **COPAL®G+V** možete da vidite na ilustrovanim prikazima na kraju uputstva za upotrebu. Pri tome treba voditi računa o tome da ta vremena treba da se uzmu samo kao orijentaciona tačka jer vreme neophodno za obradu i stvrdnjavanje zavisi od temperature i vlažnosti i pri tome značajnu ulogu igraju i neposredne temperature okoline, npr. cementnog praha, monomerne tečnosti, sistema za mešanje, stola i ruku.

Mešanje rukom

Neophodno je prelomiti ampulu, napuniti monomernu tečnost u sud za mešanje i zatim dodati celokupnu količinu cementnog praha. Mešavina se potom pažljivo meša 30s. Nastaje homogena, zelena testasta masa koja se može obrađivati kada se prestane lepiti za gumene rukavice. Trajanje nanošenja zavisi od temperature materijala i prostorije. Da bi se obezbedilo dovoljno fiksiranje, proteza mora da se postaviti u okviru vremena koje je na raspolaganju za obradu i mora čvrsto da se drži dok se koštani cement potpuno ne stvrdne. Višak cementa mora da se odstrani dok je još mekan.

Ako je tokom operacije neophodna dodatna količina cementa, može da se izmeša još jedna kesica cementnog praha sa jednom ampulom monomerne tečnosti kao što je gore opisano. Nastala masa koja može da se mesi mora se naneti na već nanoseni cement pre nego što se on stvrdne. Uvek mora da se izmeša celokupni sadržaj jedne kesice sa celokupnim sadržajem ampule monomerne tečnosti.

Mešanje u vakuumskom sistemu za mešanje

Da bi se dobio koštani cement sa smanjenom poroznošću, cementni prah i monomerna tečnost se mešaju pod vakuumom. Preduslov za to je upotreba hermetički zatvorenog sistema i brzo stvaranje dovoljnog vakuuma u sudu za mešanje (oko 200mbara apsolutnog pritiska). Za vakuumsko mešanje neophodno je isto vreme mešanja (30s) kao i za mešanje bez vakuuma. Detaljne informacije o tehnici mešanja pronaći ćete u uputstvu za upotrebu sistema za mešanje koji koristite.

Skladištenje

Ne skladištite odn. ne držite na temperaturi iznad 25 °C (77 °F).

Rok upotrebe/sterilnost

Rok upotrebe naveden je na preklopioj kutiji, aluminijumskoj zaštitnoj kesici i unutrašnjoj kesici. Nakon isteka navedenog datuma **COPAL®G+V** više ne sme da se koristi. Monomer je sterilno filtriran u ampuli koja se nalazi u blister pakovanju koje je sterilizovano gasom etilen oksida. **COPAL®G+V** cementni prah je sterilizovan gama zračenjem. Sadržaji neupotrebljenih, otvorenih ili oštećenih pakovanja ne smeju da se ponovo sterilizuju i zbog toga moraju da se bace. U slučaju da cementni prah poprimi žutu boju, **COPAL®G+V** ne sme da se koristi.

Odlaganje na otpad

Pojedinačne komponente koštanog cementa, stvrdnuti čvrsti materijal kao i (neočišćeni) materijal za pakovanje treba odložiti na otpad sledeći lokalne zakonske propise. Polimerna komponenta sme da se odlaže samo na zvaničnim odlagalištima za tu vrstu otpada. Tečna komponenta treba da ispari pod dobro ventiliranom haubom ili da se apsorbira u inertnom materijalu i prebaci u odgovarajući kontejner radi odlaganja na otpad.

SV

COPAL® G+V

Egenskaper och sammansättning

COPAL® G+V bencement är ett snabbhärdande, cementliknande, polymetylmetakrylatbaserat resin som innehåller kontrastmedlet zirkoniumdioxid och är avsett för ortopedisk kirurgi. Tillsats av antibiotikapreparaten gentamicin och vankomycin skyddar mot infektion när den härdade cementen och intilliggande vävnaden är kontaminerad med patogener känsliga för gentamicin och/eller vankomycin.

En förpackning av **COPAL® G+V** innehåller en påse cementpulver, till vilken antibiotikan har tillsats, och en ampull med monomervätska för att tillverka resin.

Cementpulvret är sterilt förpackat. Den yttre, osterila skyddspåsen av aluminium innehåller en polyetylen-papperspåse som är steril på insidan. Inuti denna finns ytterligare en steril polyetylen-papperspåse som innehåller cementpulvret. Båda polyetylen-papperspåsar är steriliserade med gammastrålning. Den bruna glasampullen med den steriliserade monomervätskan är sterilt förpackad i en separat blister som steriliserats med etylenoxid.

Mikrobiologiska egenskaper

Gentamicin

Verkningsmekanism

Gentamicin är ett aminoglykosidantibiotikum. Även om den exakta verkningsmekanismen inte är helt klarlagd, tycks läkemedlet hämma proteinsyntesen hos känsliga bakterier genom att binda till 30S-underenheten på den bakteriella ribosomen.

Resistensmekanism

Naturlig resistens mot gentamicin har påvisats i både gramnegativa och grampositiva bakterier. Gentamicinresistens kan bero på nedsatt permeabilitet i bakteriens cellvägg, förändring av det ribosomala bindningsstället, eller förekomst av plasmidmediert resistensfaktor som erhålls vid konjugering. Plasmidmediert resistens innebär att resistent bakterier kan modifiera läkemedlet enzymatiskt genom acetylering, fosforylering eller adenylering och överförs mellan organismer av samma eller olika art. Resistens mot övriga aminoglykosider och flera andra antiinfektiva (t.ex. kloramfenikol, sulfonamider, tetracyklin) kan överföras på samma plasmid. Resistensprevalensen kan variera geografiskt för utvalda arter och lokal information om resistens är önskvärd, särskilt vid behandling av svåra infektioner.

Verkningsspektrum

I det följande sammanfattas gentamicinets verkningspektrum.

- Vanliga känsliga arter
 - Aeroba grampositiva t.ex. *Staphylococcus aureus* (meticillin känslig)
 - Aeroba gramnegativa t.ex. *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp, indolpositiv (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹
- Arter som kan utgöra ett problem vid förvärdad resistens
 - Aeroba grampositiva t.ex. *Staphylococcus aureus* (meticillinresistent), *Staphylococcus epidermidis*²

- Aeroba gramnegativa t.ex. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp, indolnegativ (*P. vulgaris*)
- Arter med inneboende resistens
 - Anaeroba grampositiva t.ex. *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Anaeroba t.ex. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.

¹ Aktuella data är inte tillgängliga i publikationer. Sensitivitet förväntas med tanke på tidigare källor, referenser och rekommendationer för behandling.

² Resistens på mer än 50 % i åtminstone en region.

³ ICU-nivå för resistens $\geq 10\%$

Vankomycin

Verkningsmekanism

Vankomycin är ett tricykliskt glykopeptidantibiotikum som härstammar från *Amycolatopsis orientalis*. Den primära verkningsmekanismen för vankomycin är hämning av cellväggsyntes. Dessutom kan vankomycin förändra cellmembranets permeabilitet och RNA-syntes.

Resistensmekanism

Det finns ingen korsresistens mellan vankomycin och andra antibiotikaklasser. Korsresistens mot teikoplanin har rapporterats. Vankomycinresistenta enterokocker (VRE) är ett allt större problem. Meticillinresistent *Staphylococcus aureus* är ett växande problem, och sällsynta isolat med nedsatt känslighet mot vankomycin kan uppkomma. Resistensprevalensen kan variera geografiskt för utvalda arter och lokal information om resistens är önskvärd, särskilt vid behandling av svåra infektioner.

Verkningsspektrum

I det följande sammanfattas vankomycinets verkningspektrum.

- Vanliga känsliga arter
 - *Staphylococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Enterococcus* spp.
- Arter som kan utgöra ett problem vid förvärdad resistens
 - *Enterococcus faecium*
- Arter med inneboende resistens
 - Gramnegativa mikroorganismer t.ex. Mykobakterier, svamp

Innehållsämnen

43,0g **COPAL® G+V** cementpulver innehåller:

0,5g gentamicin (som gentamicinsulfat)

2,0g vankomycin (som vankomycinhydroklorid)

Övriga innehållsämnen: poly(metylmetakrylat/metakrylat), zirkoniumdioxid, bensoylperoxid och färgämnet E141.

20ml monomervätska innehåller:

metylmetakrylat, dimetyl-p-toluidin, hydrokinon och färgämnet E141.

Sammanfattning

Cementpulvret innehåller:

poly-(metylakrylat, metylmetakrylat)	78 %
zirkoniumdioxid	14 %
benzoylperoxid	1 %
gentamicinsulfat	2 %
vankomycinhydroklorid	5 %

Monomervätskan innehåller:

metylmakrylat	98 %
N,N-dimetyl-p-toluidin	2 %

Övriga ingredienser:

I cementpulvret: Klorofyllkopparkomplex (färgämne E141)
I monomervätskan: klorofyllkopparkomplex (färgämne E141)
i en oljelösning, hydrokinon
Masskvoten mellan monomervätska/cementpulver är 30/70 viktprocent.

Användningsområde

COPAL®G+V är ett radiopakt självhårdande, cementliknande resin avsett för fyllnad och/eller stabilisering av benkaviteter och permanent fixering av ledendopoteser. **COPAL®G+V** är grönfärgat för att göra cementen helt synliga i det kirurgiska området. Efter härdning i benkaviteten överförs belastningskrafterna vid rörelse till benet över ett stort område via cementskiktet.

Indikation

COPAL®G+V är indicerat för fyllning, stabilisering eller permanent fixering av revision av ledendopoteser i kirurgiskt rengjorda benkaviteter som tidigare varit infekterade med patogener känsliga för vankomycin och i vilka cement som bara innehåller gentamicin inte anses tillräckligt eller inte önskvärdt under revisionsingrepp i ett eller två steg.

COPAL®G+V är ett revisionscement, som endast ska användas när smittämnen orsakar infektion i PMMA-revisionscement, innehållande aminoglykosidantibiotika eller kombinationer av aminoglykosid- och linkosamidantibiotika, inte är tillräckligt känsliga.

Innan insättning av **COPAL®G+V** måste säkerställas att det smittämne som orsakade infektionen, är känsligt för Vankomycin.

COPAL®G+V bör inte användas i infekterade benkaviteter som inte rengjorts på kirurgisk väg. Vid misstänkt eller påvisad infektion bör en ytterligare/kompletterande systemisk behandling övervägas.

COPAL®G+V har inte utvärderats avseende ryggradsoperationer.

Kontraindikationer

COPAL®G+V får inte användas vid känd överkänslighet mot gentamicin, andra aminoglykosidantibiotika, vankomycin eller övriga innehållsämnen i bencementen.

COPAL®G+V får inte användas vid grav njursvikt.

Eftersom det saknas klinisk erfarenhet med barn eller ungdomar, bör **COPAL®G+V** inte användas.

COPAL®G+V är kontraindicerat vid primära protetiska implantat eftersom det kan öka risken för utveckling av vankomycinresistenta bakterier.

Målgrupp

Användning av **COPAL®G+V** på barn och ungdomar rekommenderas inte då det enbart finns lite evidens.

Om det inte finns några andra möjliga alternativ, som till exempel vid befintligt kirurgiskt trauma, är det den behandlande kirurgen som avgör om **COPAL®G+V** ska användas eller inte.

Användarmålgrupp

Sjukvårdspersonal i en klinisk kontext.

Biverkningar

Eftersom **COPAL®G+V** innehåller gentamicin och vankomycin kan alltid biverkningar som är typiska för dessa substanser uppkomma.

Gentamicin

- Skada på hörsel- och balansnerven
- Nefrotoxitet
- Sällsynta fall av parestesi, tetani och muskelsvaghet
- Sällsynta fall av allergiska reaktioner (exantem, urtikaria, anafylaktiska reaktioner)

Vankomycin

- Tillfällig eller permanent hörselnedsättning
- Nefrotoxitet (sällsynta fall av nefrit)
- Överkänslighetsreaktioner med olika svårighetsgrad (t.ex. anafylaktoid reaktion, inklusive blodtrycksfall, andnöd, urtikaria och klåda)
- Hudutslag på överkroppen („röd hals“ eller „röd man-syndrom“)
- Smärta och spasmer i rygg- och bröstmuskulatur
- Sällsynta fall av förändringar av blodstatus (t.ex. agranulocytos, neutropeni)

Det är inte troligt att dessa biverkningar uppkommer eftersom serumnivåerna är mycket låga.

Både gentamicin och vankomycin är eventuellt nefrotoxiska och/eller ototoxiska. Även om risken för ackumulering är liten på grund av de låga serumnivåerna, ska försiktighet iaktas och nivåerna av gentamicin och vankomycin ska kontrolleras hos patienter med nedsatt njurfunktion. Det samma gäller patienter med tidigare neuromuskulära sjukdomar (t.ex. myasthenia gravis, Parkinsons sjukdom) som ska kontrolleras noggrant, framför allt om de också har njursvikt i anamnesen. När det gäller bencement av poly-metylmakrylat har tillfälligt blodtrycksfall ofta rapporterats direkt efter implantation av bencement och endopotes. Sällsynta fall av hypotension med åtföljande anafylaxi, inklusive anafylaktisk chock, hjärtstillestånd och plötslig död har rapporterats. Följande ytterligare biverkningar har observerats vid användning av bencement av polymetylmakrylat: tromboflebit, ytlig sårinfektion, djup sårinfektion, lungemboli, blödning och hematom, trokanterbursit, lossning eller förflyttning av proteser, trokanterlossning. Andra observerade biverkningar: heterotopisk benbildning, myokardinfarkt, kortvarigt hjärtstillestånd, cerebrovaskulär händelse.

Interaktioner

På grund av administreringen av muskelavslappande och eter kan de neuromuskulärblockerande egenskaperna hos gentamicin och vankomycin intensifieras. Men tanke på de mycket låga serumnivåerna är detta relativt osannolikt hos patienter med friska njurar. Sannolikheten för interaktioner ökar i förhållande till serumnivåerna av gentamicin och vankomycin, t.ex. hos patienter med nedsatt njurfunktion. Patienter som får samtidig behandling med parenterala aminoglykosider och vankomycin ska kontrolleras för kumulativ toxicitet enligt klinisk indikation. Man bör överväga att mäta serumnivåerna av gentamicin och vankomycin. Samtidig användning av gentamicin och starka diuretika som etakrynsyra eller furosemid kan öka den ototoxiska effekten av gentamicin och vankomycin. Diuretika som administreras intravenöst kan öka toxiciteten för gentamicin och vankomycin genom att ändra antibiotikakoncentrationerna i serum och vävnad.

Varningar och försiktighetsåtgärder

Den flytande monomeren är mycket flyktig och lättantändlig. Antändning av monomerånga vilken orsakas genom användning av enheter för elektrokoagulering i operationsområden nära nyligen implanterad bencement har rapporterats. Monomeren är också en stark fettlösare och ska inte komma i direktkontakt med kroppen.

Vid hantering av monomeren eller cementen **COPAL®G+V** måste handskar användas som ger nödvändigt skydd mot penetrering av monomermetylmetakrylat i huden. Handskar tillverkade av tre lager polyetylen, etylenvinylalkohol copolymer, polyetylen och Viton®/butylhandskar har dokumenterat bra skydd under en längre period. För säkerhets skull bör dubbla handskar användas, t.ex. ett par kirurghandskar av polyetylen över ett par vanliga kirurgiska latexhandskar. Det är inte tillräckligt att bara använda handskar av latex eller polystyrenbutadien.

Be leverantören av handskar att bekräfta om handskarna är lämpliga att använda med **COPAL®G+V**.

Monomerånga kan irritera andningsvägar och ögon och eventuellt skada levern. Hudirritation efter kontakt med monomeren har beskrivits.

Tillverkare av mjuka kontaktlinser rekommenderar att linserna tas ut om det finns ånga som är skadlig eller irriterande. Eftersom mjuka kontaktlinser släpper igenom vätskor och gaser ska de inte användas i operationssalen om metylmetakrylat används.

Innan **COPAL®G+V** används ska kirurgen vara välbekant med dess egenskaper, hantering och applicering vid revisionsartroplastik. Läkaren bör träna på att blanda, hantera och applicera **COPAL®G+V** före användning. Detaljerad kunskap om de blandningssystem och sprutor som används vid applicering av cement är nödvändig.

Användning hos patienter

Polymeriseringen fullföljs i patienten och är en exoterm process där betydande värme avges under reaktionen. Temperaturen som uppstår under polymerisering kan bli högre än fysiologiska temperaturer och skulle kunna bli högre än värdet för vävnadskompatibilitet under en kort tid. Så vitt vi vet är den långsiktiga effekten av den värme som produceras samt den resulterande vävnadsskadan ej kända. Blodtryck, puls och andning måste kontrolleras noggrant under och direkt efter att bencementen applicerats. Alla signifikanta förändringar av dessa vitala tecken måste

omedelbart åtgärdas på lämpligt sätt. Vid användning av **COPAL®G+V** för fixering av en total höftendoproteas ska den proximala delen av den medullära kanalen i femur och acetabulum rengöras noggrant, aspireras och torkas precis före bencementen appliceras. För att minska den stora tryckökningen i det intraossösa utrymmet vid implantation av protesen bör tryckklindring ges med sugdrängage i det intraossösa utrymmet. Vid pulmonella eller kardiovaskulära komplikationer måste blodvolymen kontrolleras och vid behov eventuellt ökas. Vid akut andningssvikt ska anestesiologiska åtgärder vidtas.

Graviditet och amning

Det finns inte tillräckliga data om användningen av gentamicin och vankomycin hos gravida och ammande kvinnor för att bedöma en eventuell hälsorisk. Man vet att gentamicin och vankomycin passerar placenta. Hos djur orsakade varken gentamicin eller vankomycin strukturella missbildningar trots maternell toxicitet i höga doser.

Begränsad human erfarenhet tyder inte på en ökad risk för strukturella missbildningar.

Ototoxicitet och nefrotoxicitet hos fostret är en eventuell risk, men den har inte bekräftats kliniskt. Fall av irreversibel, bilateral, medfödd hörselnedsättning har rapporterats hos barn efter prenatal exponering för streptomycin. Gentamicin och vankomycin utsöndras i små mängder i human bröstmjölk och absorberas av det ammande barnet.

På grund av en ökad intestinal permeabilitet hos nyfödda, kan ackumulering och toxicitet inte uteslutas. Baserat på dessa data bör fördelarna för mamman vägas mot den eventuella risken för barnet innan **COPAL®G+V** används under graviditet och amning.

Inkompatibiliteter

Vattenlösningar (t.ex. sådana som innehåller antibiotika) får inte tillsättas till bencementen eftersom de har en betydande skadlig effekt på styrkan hos cementen.

Dosering och preparering

Efter att cementpulvret blandats med monomervätskan utvecklas en snabbhårdande smidig deg som appliceras i benkaviteter för fixering och/eller fyllnad.

COPAL®G+V är grönfärgat för att göra cementen helt synlig i det kirurgiska området.

En dos iordningsställs genom att hela innehållet i påsen med cementpulver blandas med all monomervätska i en ampull. Den mängd cementdeg som krävs beror på det specifika kirurgiska ingreppet och på den teknik som används. Minst en ytterligare dos av **COPAL®G+V** ska finnas tillgänglig innan operationen påbörjas. Varje dos iordningsställs separat. I praktiken är det mycket sällsynt att det krävs mer fyra fördoserade enheter för en implantation. Även vid dessa doser förväntas bara minimala serumnivåer av gentamicin och vankomycin. Blandningen måste göras under sterila förhållanden.

Den icke-sterila skyddande aluminiumpåsen, den yttre polyetylenpapperspåsen (vars yttre inte är steril) och blisterförpackningen med ampuller (vars yttre inte heller är steril) ska öppnas av en assistent och steriliteten ska bevaras. Placera den sterila polyetylenpapperspåsen och ampullen på ett sterilt bord med bevarad asepsis. Öppna polyetylenpapperspåsen och ampullen under sterila förhållanden. Öppna inte ampullen över mixningssetet och cementen då kontaminering med glasfragment kan ske.

Öppnande under sterila betingelser:



Öppningsflikarna i påsens överkant är avsedda att underlätta separeringen av PE-folien från pappret. För att få tag i så mycket av öppningsflikarna som möjligt ska pappers- respektive PE-foliesidan greppas mellan tummen, pekfingeret och långfingeret.

Försök att använda så mycket som möjligt av tummens yta för att få ett bra grepp och dra av varje sida jämnt.

Applicering

Blandningen kan ske för hand eller i ett vakuumbland-system. Vakuumblandning anses vara en integrerad del av den toppmoderna cementeringstekniken. Blandnings-, bearbetnings- och härdningstiderna som gäller för **COPAL®G+V** finns i diagrammet i slutet av bruksanvisningen. Observera att dessa endast är angivna som riktlinjer eftersom arbets- och härdningstider beror på temperatur och luftfuktighet, och att den direkta omgivningstemperaturen är viktig, t.ex. på cementpulver, monomervätska, blandningssystem, bänk och händer.

Blandning för hand

Öppna ampullen, håll ut monomervätskan i blandningskärlet och tillsätt cementpulvret. Blanda noga i cirka 30 sekunder. Resultatet blir en homogen, grön degig massa som kan användas när den inte längre fastnar på gummihandskarna. Appliceringstider beror på temperaturen på materialet och på rumstemperaturen. Garantera adekvat fixering genom att föra in protesen och hålla kvar den inom den tidsram som är tillåten för arbete, tills bencementen har stelnat helt. Ta bort allt överskott av cement medan det fortfarande är mjukt. Om det krävs ytterligare cement under en operation kan ytterligare en påse med cementpulver blandas med en ampull med monomervätska enligt ovan. Den formbara blandningen måste appliceras på den cement som redan applicerats innan den senare har stelnat. Blanda alltid hela innehållet i påsen med hela innehållet i en ampull monomervätska.

Vakuumblandssystem

Cementpulvret och monomervätskan blandas i vakuum för att erhålla en bencement med nedsatt porositet. Av detta skäl måste ett lufttätt blandningssystem användas, som garanterar att ett tillräckligt vakuum skapas i blandningskärlet snabbt (cirka 200 mbar absolut tryck). Vid vakuumblandning är blandningstiden (30 sekunder) densamma som vid blandning utan ett vakuum. Mer information om blandningstekniker finns i bruksanvisningen för det blandningssystem som används.

Förvaring

Förvaras vid högst 25 °C (77 °F).

Hållbarhet/sterilitet

Utgångsdatum anges på kartongen, den skyddande aluminiumpåsen och innerpåsen. Använd inte **COPAL®G+V** om utgångsdatum passerat. Monomeren är steriliserad genom filtrering i en ampull i en blisterförpackning som steriliserats med etylenoxid. **COPAL®G+V** cementpulver har steriliserats med gammastrålning. Innehållet i oanvända, öppnade eller skadade förpackningar får inte omsteriliseras och ska kasseras. Om cementpulvret har utvecklat en distinkt gul färg ska du inte använda **COPAL®G+V**.

Avfallshantering

Enstaka bencementkomponenter, härdat fast material samt (icke rengjort) förpackningsmaterial måste omhändertas i enlighet med gällande direktiv från lokala myndigheter. Polymerkomponenten ska lämnas till en auktoriserad avfallsanläggning för omhändertagande. Vätskekomponenten ska förångas under en välventilerad draghuva/ett välventilerat dragskåp, alternativt absorberas av ett inert material och överförs i lämplig behållare för omhändertagande.

TH COPAL® G+V

คุณสมบัติและองค์ประกอบ

ซีเมนส์กระดุก COPAL® G+V เป็นเรซินที่ไร้โพลินีลเมทาครีเลต ซึ่งมีลักษณะเป็นรีเมนต์แข็งตัวเร็ว โดยมีส่วนผสมของเรซินไฮดรอกซีเมทาครีเลต เป็นสารให้ความแข็งแรงเมื่อฉายรังสี สำหรับใช้ในการผ่าตัดกระดูก ยังมีส่วนผสมของยาปฏิชีวนะ เจนตาไมซินและแวนโคไมซิน ช่วยป้องกันเชื้อโรคที่ไวต่อยาทั้งสองซึ่งอาจติดเชื้อมาจากการปนเปื้อนของเชื้อโรคในซีเมนต์ที่แข็งตัวแล้วในเนื้อเยื่อ

แพคเกจของ COPAL® G+V ประกอบด้วยถุงผงซีเมนต์ที่เตรียมยาปฏิชีวนะหนึ่งถุงและหลอดบรรจุของเหลวโมโนเมอร์ทรงหนึ่งหลอดซึ่งใช้ผสมทำเรซิน บรรจุกันที่ช่องผงซีเมนต์ผ่านการฆ่าเชื้อ ถุงอูมิเนี่ยมด้านนอกไม่ผ่านการฆ่าเชื้อ ภายในบรรจุถุงกระดาษโพลียูรีเทน ซึ่งผ่านการฆ่าเชื้อที่ด้านใน ภายในถุงนี้ใส่ถุงกระดาษ PE อีกชั้นหนึ่งซึ่งผ่านการฆ่าเชื้อแล้ว ซึ่งบรรจุผงซีเมนต์ ถุงกระดาษ PE ทั้งสองผ่านการฆ่าเชื้อด้วยรังสีแกมมา หลอดแก้วสีน้ำตาลภายในบรรจุของเหลวโมโนเมอร์ซึ่งผ่านการกรองและฆ่าเชื้อ ใส่ในช่องกันกระแทกที่ผ่านการฆ่าเชื้อด้วยเอทิลีนออกไซด์

คุณสมบัติทางจุลชีววิทยา

เจนตาไมซิน

กลไกการทำงาน

เจนตาไมซินคือยาปฏิชีวนะกลุ่มอะมิโนไกลโคไซด์ แม้ว่ากลไกการทำงานที่แน่ชัดยังไม่เป็นที่ทราบ แต่ยาชนิดนี้จะยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนในแบคทีเรียที่เป็นเป้าหมายของยา โดยการรบกวนกับหน่วยย่อย 30S ในไรโบโซมของแบคทีเรีย

กลไกการต้านทานต่อยา

ความต้านทานต่อยาเจนตาไมซินตามธรรมชาติและการดื้อยาเจนตาไมซินพบได้ทั้งในแบคทีเรียชนิดแกรมเนกาทีฟและชนิดแกรมโพสิทีฟ ความต้านทานหรือการดื้อยาเจนตาไมซินอาจเป็นผลจากความสามารถในการซึมผ่านผนังเซลล์ของแบคทีเรียลดลง การเปลี่ยนแปลงตำแหน่งยึดเกาะในไรโบโซม หรือการมีปัจจัยซึ่งควบคุมโดยพลาสมิด (วงสารพันธุกรรมในแบคทีเรีย) ที่ทำให้เกิดการดื้อยา โดยปัจจัยนี้ได้รับมาจากการถ่ายทอดสารพันธุกรรมกันระหว่างแบคทีเรีย แบคทีเรียที่มีความต้านทานต่อยาผ่านกลไกซึ่งควบคุมโดยพลาสมิด จะสามารถปรับเปลี่ยนตัวยาโดยใช้เอนไซม์ โดยทำปฏิกิริยาอะซิติเลชัน ฟอสฟอรีเลชัน หรืออะดัมเลชัน และสามารถถ่ายโอนความต้านทานนี้ไปมาระหว่างแบคทีเรียชนิดเดียวกันหรือต่างชนิดกันได้ ความต้านทานต่อยาอื่นๆ ในกลุ่มอะมิโนไกลโคไซด์และยาต้านการติดเชื้อหลายชนิด (เช่น คลอแรมเฟนิคอล ซัลโฟนาไมด์ เทตราไซคลีน) สามารถถ่ายโอนกันได้บนพลาสมิดเดียวกันนี้ ความแพร่หลายของความต้านทานนี้อาจแตกต่างกันไปตามตำแหน่งทางภูมิศาสตร์สำหรับแต่ละชนิด และจำเป็นต้องมีข้อมูลเกี่ยวกับความต้านทานในท้องถิ่น โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อทำการรักษาการติดเชื้อรุนแรง

ขอบเขตการออกฤทธิ์

ต่อไปนี้จะสรุปขอบเขตการออกฤทธิ์ของ Gentamicin (เจนตาไมซิน)

- แบคทีเรียชนิดที่โดยทั่วไปกำจัดได้ด้วยยา
 - แอโรบิกแกรมโพสิทีฟ เช่น *Staphylococcus aureus* (methicillin-sensitive)

- แอโรบิกแกรมเนกาทีฟ เช่น *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus* spp., indol-positive (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹

- แบคทีเรียชนิดที่มีโอกาสพัฒนาความต้านทานยาได้
 - แอโรบิกแกรมโพสิทีฟ เช่น *Staphylococcus aureus* (methicillin-resistant), *Staphylococcus epidermidis*²
 - แอโรบิกแกรมเนกาทีฟ เช่น *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., indol-negative (*P. mirabilis*)

- แบคทีเรียชนิดที่มีความต้านทานต่อยาในตัวเอง

- อนาโรบิกแกรมโพสิทีฟ เช่น *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.

- อนาโรบิก เช่น *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.

- ¹ ไม่มีข้อมูลล่าสุดในทางวิจัยต่างๆ ที่พิมพ์เผยแพร่ หรือให้ข้อมูลความไวสำหรับการรักษาในแหล่งข้อมูล รอมูลอ้างอิง และคำแนะนำที่มีก่อนหน้านี้

- ² ระดับความต้านทานมากกว่า 50% ในอย่างน้อยหนึ่งภูมิภาค

- ³ ระดับความต้านทานในไอซียู $\geq 10\%$

แวนโคไมซิน

กลไกการทำงาน

แวนโคไมซินเป็นยาปฏิชีวนะไตรไซคลิก ไกลโคเปปไทด์ที่ได้รับมาจากอะไมโนไกลิโคปรีด โอลิโกแซ็กคาไรด์ กลไกการรักษาลึกซึ้งของแวนโคไมซินคือการยับยั้งการสังเคราะห์ผนังเซลล์ นอกจากนี้ แวนโคไมซินยังอาจเปลี่ยนแปลงความสามารถในการซึมผ่านของผนังเซลล์และการสังเคราะห์ RNA

กลไกการต้านทานต่อยา

ไม่มีความต้านทานยาสังขัมไปมาระหว่างแวนโคไมซินและยาปฏิชีวนะประเภทอื่นๆ มีรายงานว่าพบความต้านทานสังขัมไปยังยาไตรไซคลิก ความต้านทานระดับต่ำต่อแวนโคไมซิน แบคทีเรียเป้าหมายมากกว่าหนึ่งชนิด เอ็นเทอโรค็อกคัสที่ต้านทานต่อแวนโคไมซินกำลังกลายเป็นปัญหาที่มีเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ สเตรปโทค็อกคัส ยูเรียลีสที่ต้านทานต่อเมธิซิลลินกำลังเป็นปัญหาที่เพิ่มมากขึ้น และมีบางกรณีที่พบได้ยากอาจเกิดการลดทอนความไวต่อยาแวนโคไมซินลงด้วย ความแพร่หลายของความต้านทานนี้อาจแตกต่างกันไปตามตำแหน่งทางภูมิศาสตร์สำหรับแต่ละชนิด และจำเป็นต้องมีข้อมูลเกี่ยวกับความต้านทานในท้องถิ่น โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อทำการรักษาการติดเชื้อรุนแรง

ขอบเขตการออกฤทธิ์

ต่อไปนี้จะสรุปขอบเขตการออกฤทธิ์ของ Vancomycin (แวนโคไมซิน)

- แบคทีเรียชนิดที่โดยทั่วไปกำจัดได้ด้วยยา
 - *Staphylococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Enterococcus* spp.
- แบคทีเรียชนิดที่มีโอกาสพัฒนาความต้านทานยาได้
 - *Enterococcus faecium*
- แบคทีเรียชนิดที่มีความต้านทานต่อยาในตัวเอง
 - Gram-negative microorganisms เช่น *Mycobacteria*, fungi

ส่วนผสม

ผงซีเมนต์ **COPAL®G+V** 43.0 ก. ประกอบด้วย
เจนตาไมซิน 0.5 ก. (ในรูปของเจนตาไมซินฮิลเฟลด์)
แวนโคไมซิน 2.0 ก. (ในรูปของแวนโคไมซินไฮโดรคลอไรด์)
ส่วนประกอบอื่นๆ: โพลี (เมธิล เมธาไครเลต/เมธาไครเลต) เซอร์โคเนียมไดออกไซด์ เบนโซเพอร์ออกไซด์ และสารแต่งสี E 141

ของเหลวโมโนเมอร์ 20 มล. ประกอบด้วย
เมธิลเมธาไครเลต ไดเมทิลฟิโธลูอีดีน ไฮโดรควิโนน และสารแต่งสี E 141

องค์ประกอบ

ผงซีเมนต์ประกอบด้วย:

Poly-(Methylacrylat, Methylmethacrylat)	78 %
Zirconium dioxide	14 %
Benzoyl peroxide	1 %
Gentamicin sulfate	2 %
Vancomycin hydrochloride	5 %

สารเหลวโมโนเมอร์ประกอบด้วย:

Methyl methacrylate	98 %
N,N-Dimethyl-p-toluidin	2 %

ส่วนประกอบอื่นๆ:

ในผงซีเมนต์: Chlorophyll VIII (สี E141)
ในสารเหลวโมโนเมอร์: Chlorophyll VIII (สี E141) ในสารละลายน้ำมัน,
Hydrochinon
อัตราส่วนผสมของสารเหลวโมโนเมอร์ต่อผงซีเมนต์เท่ากับร้อยละ 30 ถึง 70

จุดประสงค์ในการใช้

COPAL®G+V เป็นเรซินซีเมนต์ที่โปร่งใส แข็งตัวได้ด้วยตัวเอง สำหรับใช้
เดิม และ/หรือฝังช่องกระดูก ซึ่งช่วยให้สามารถติดตั้งข้อต่อเทียมได้อย่าง
ถาวร **COPAL®G+V** มีสีเขียวเพื่อให้เห็นซีเมนต์ได้ชัดเจนในระหว่างการ
ผ่าตัด หลังจากแข็งตัวในช่องกระดูกแล้ว แรงกดที่เกิดจากการเคลื่อนไหว
จะถูกถ่ายไปยังกระดูก ผ่านพื้นที่ผิวขนาดใหญ่ของซีเมนต์

คำแนะนำในการใช้

COPAL®G+V มีไว้เพื่อใช้เติม ผง หรือติดตั้งอย่างถาวรในช่องกระดูกที่
สะอาดในระหว่างการผ่าตัดแก้ไขเพื่อติดตั้งข้อต่อเทียม ซึ่งก่อนหน้านี้เคย
ติดเชื้ที่ไวต่อแวนโคไมซิน และเมื่อซีเมนต์ที่มีแต่เจนตาไมซินไม่เพียงพอ
หรือไม่สามารถใส่ได้ในระหว่างการผ่าตัดเปลี่ยนระยะเดียว (single-stage
replacement) หรือสองระยะ (two-stage replacement)

COPAL®G+V เป็นซีเมนต์ที่ใช้แก้ไข ซึ่งควรใช้กับข้อต่อเมื่อเชื้โรคที่ทำให้ติด
เชื้ไม่ไวต่อยาปฏิชีวนะจะมีในโกลโคไซด์อย่างเพียงพอ หรือไม่ไวต่อการใช้ยา
ปฏิชีวนะจะมีในโกลโคไซด์ร่วมกับลินโคซามิดที่มีในซีเมนต์แก้ไข
PMMA

ก่อนใช้ **COPAL®G+V** จำเป็นต้องตรวจสอบให้แน่ใจว่าเชื้โรคที่ทำให้เกิด
การติดเชื้มีความไวต่อแวนโคไมซิน
ไม่ควรใช้ **COPAL®G+V** ในช่องกระดูกที่ติดเชื้ซึ่งยังไม่ได้ทำความสะอาด
สะอาดเสียก่อน ถ้าสงสัยหรือพบการติดเชื้ ควรพิจารณาใช้การรักษา
อย่างเป็นระบบเพิ่มเติม
ยังไม่มีการศึกษาการใช้ **COPAL®G+V** ในการผ่าตัดใช้ซ้ำหลัง

ข้อห้ามการใช้

ต้องใช้ **COPAL®G+V** ในกรณีที่ทราบว่ามีกระดูกเจนตาไมซิน ยา
ปฏิชีวนะในกลุ่มอะมิโนไกลโคไซด์ แวนโคไมซิน หรือส่วนประกอบอื่นๆ ใน
ซีเมนต์กระดูก
ต้องใช้ **COPAL®G+V** ในกรณีที่มีความรุนแรง
เนื่องจากยังไม่มีการทดลองทางคลินิกในเด็กหรือในวัยรุ่น จึงแนะนำให้ไม่
ควรใช้ **COPAL®G+V**
ห้ามใช้ **COPAL®G+V** ในการปลูกถ่ายอวัยวะเทียมครั้งแรก เนื่องจากอาจ
เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดแบคทีเรียต้านทานแวนโคไมซิน

ประชากรเป้าหมาย

มีหลักฐานไม่มากนักในกลุ่มเด็กและวัยรุ่น จึงไม่ควรใช้ **COPAL®G+V**
หากไม่มีตัวเลือกอื่น เช่น อาการบาดเจ็บจากการผ่าตัดในปัจจุบัน การ
ตัดสินใจว่าใช้ **COPAL®G+V** หรือไม่นั้น ขึ้นอยู่กับดุลยพินิจที่เข้าร่วม

กลุ่มผู้ใช้เป้าหมาย

ผู้เชี่ยวชาญด้านการดูแลสุขภาพในสภาพแวดล้อมคลินิก

ผลข้างเคียง

เนื่องจากมีเจนตาไมซินและแวนโคไมซินใน **COPAL®G+V** จึงอาจเกิดผล
ข้างเคียงที่มีก่เกิดจากการใช้สารเหล่านี้ได้เสมอ

เจนตาไมซิน

- ความเสียหายต่อเส้นประสาทการรับฟังและการทรงตัว
- พิษต่อไต
- ในกรณีที่พบได้ยากอาจเกิดความรู้สึกสับสน การเกร็งของกล้ามเนื้อ และกล้ามเนื้ออ่อนแรง
- ในกรณีที่พบได้ยากอาจเกิดปฏิกิริยาของการแพ้ (ผื่น ลมพิษ ปฏิกิริยาภูมิแพ้)

แวนโคไมซิน

- ลดทอนการได้ยินชั่วคราวหรือถาวร
- พิษต่อไต (ในกรณีที่พบได้ยากอาจเกิดภาวะไตอักเสบรุนแรง)
- ปฏิกิริยาการแพ้ในทุกระดับความรุนแรง (เช่น ปฏิกิริยาการแพ้ปฏิกิริยาทางผิวหนัง ความดันเลือดลดลง หายใจลำบาก ลมพิษ และคัน)
- เป็นผื่นที่ผิวหนังบริเวณส่วนบนของร่างกาย (มีผื่นแดงบริเวณคอ หน้า ลำตัว)
- เจ็บและมีอาการเกร็งกล้ามเนื้อบริเวณหลังและหน้าอก
- ในกรณีที่พบได้ยากอาจเกิดการเปลี่ยนแปลงของจำนวนเม็ดเลือด (เช่น ภาวะที่เม็ดเลือดน้อยกว่าปกติมาก ภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ) โอกาสจะเกิดผลข้างเคียงเหล่านี้มีน้อยมากเนื่องจากระดับยาในเลือดต่ำมาก

ทั้งเจเนดาไมซินและแวนโคไมซินอาจมีพิษต่อไตและ/หรือมีพิษต่อประสาท การได้ยินและการทรงตัว แม้ว่าจะมีการสะสมของความเสี่ยงในระดับต่ำ เนื่องจากระดับยาในเลือดต่ำ แต่ควรใช้ความระมัดระวัง และควรตรวจตรวจระดับเจเนดาไมซินและแวนโคไมซินในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง รวมถึงผู้ป่วยที่มีประวัติความผิดปกติของระบบประสาทและกล้ามเนื้อ (เช่น โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง โรคพาร์กินสัน) ซึ่งต้องมีการตรวจตรวจอย่างระมัดระวัง โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าผู้ป่วยมีประวัติไตวาย)

ในกรณีของซีเมนส์กระดูกโพสเทอริเออร์โรคเรื้อรัง มักมีรายงานของความสัมพันธ์ชั่วคราวทันทีหลังจากที่ปลูกถ่ายซีเมนส์กระดูกและไอธียะเทียม ในกรณีที่พบได้ยากอาจเกิดความดันโลหิตลดลง ร่วมกับภูมิแพ้ชนิดรุนแรง รวมถึงภาวะการช็อกจากการแพ้ หัวใจล้มเหลว และการตายเฉียบพลัน

มีรายงานของผลข้างเคียงเพิ่มเติมต่อไปนี้เมื่อใช้ซีเมนส์กระดูกโพสเทอริเออร์โรคเรื้อรัง: หลอดเลือดดำอักเสบ ภาวะติดเชื้อที่แผลต้น ภาวะติดเชื้อในชั้นกล้ามเนื้อ โรคกล้ามเนื้ออักเสบในข้อ อาการกระดูกและเนื้อเยื่ออ่อนในเนื้อเยื่อ การอักเสบบริเวณข้อสะโพก ไอธียะเทียมหลวมหรือเคลื่อน ปุ่มกระดูก Trochanter หลุด ผลข้างเคียงอื่นๆ ที่อาจพบได้คือ การเกิดกระดูกงอกรอบๆ ข้อ กล้ามเนื้อหัวใจตาย หัวใจเต้นผิดปกติขงสั้นๆ โรคหลอดเลือดสมอง

การมีปฏิกิริยากับยาชนิดอื่น

เมื่อใช้ร่วมกับยาคลายกล้ามเนื้อ คุณสมบัติการปิดกั้นระบบประสาทและกล้ามเนื้อของยาเจเนดาไมซินและแวนโคไมซินอาจมีมากขึ้น อย่างไรก็ตาม เนื่องจากปริมาณยาในเลือดมีระดับต่ำ จึงมีโอกาสเกิดพิษน้อยมากในผู้ป่วยที่มีไตแข็งแรงดี โอกาสการเกิดปฏิกิริยากับยาคลายกล้ามเนื้อจะเพิ่มขึ้นตามระดับของยาเจเนดาไมซินและแวนโคไมซินในเลือด เช่น ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิมีไนโกลโคสเตอริด์ใช้ร่วมกับยาแวนโคไมซินควรได้รับการตรวจระดับพิษสะสมตามแนวทางปฏิบัติที่ได้รับมาจากกาวิจัยทางคลินิก และควรพิจารณาถึงภาวะระดับของยาเจเนดาไมซินและแวนโคไมซินในเลือดด้วย

การใช้ยาเจเนดาไมซินร่วมกับยาขับปัสสาวะชนิดรุนแรง เช่น กรดอะซิโตรีนหรือฟูโรเซมิดอาจทำให้ผลข้างเคียงเกี่ยวกับการเป็นพิษต่อประสาท การได้ยินและการทรงตัวของยาเจเนดาไมซินและแวนโคไมซินเพิ่มมากขึ้น ยาขับปัสสาวะที่ใหทางเส้นเลือดอาจเพิ่มความเป็นพิษของยาเจเนดาไมซินและแวนโคไมซิน โดยการเปลี่ยนระดับความเข้มข้นของยาปฏิชีวนะสองตัวนี้ในกระแสเลือดและเนื้อเยื่อ

คำเตือนและข้อควรระวัง

มอนอเมอริคเหลวเป็นสารที่ระเหยได้ง่ายและไวไฟ มีการรายงานเกี่ยวกับการลุกติดไฟของโคมมอนอเมอริคเนื่องจากการใช้งานอุปกรณ์เผาลัดไฟฟ้าในบริเวณที่ทำการผ่าตัดใกล้กับสายเคเบิลที่ปลูกฝังใหม่ ในมอนอเมอริคที่ละลายในไขมันที่มีประสิทธิภาพสูง จึงควรระวังไม่ให้สัมผัสกับส่วนใดของร่างกายโดยตรง

เมื่อทำงานกับโมโนเมอร์หรือซีเมนต์ **COPAL® G+V** จำเป็นต้องสวมถุงมือเพื่อป้องกันไม่ให้สารโมโนเมอร์หรือซีเมนต์ซึมเข้าผิวหนัง ถุงมือที่ผลิตจากโพลีเอทิลีนสามชั้น เอทิลีนไวน์แอลกอฮอล์ไดโพลีเมอร์ โพลีเอทิลีนและถุงมือ Viton® บิวทิล จะให้การปกป้องได้เป็นระยะเวลานาน เพื่อความปลอดภัย ขอแนะนำให้สวมถุงมือสองคู่ซ้อนทับกัน เช่น สวมถุงมือผ่าตัดที่ทำด้วยโพลีเอทิลีนทับบนถุงมือผ่าตัดที่ทำด้วยเลเท็กซ์

มาตรฐาน การใช้ถุงมือที่ทำด้วยลาเทกซ์หรือโพลีไธรีน-บิวทาไดน (poly-styrene-butadiene) เพียงชั้นเดียวจะไม่ช่วยป้องกันให้ท่านมีความปลอดภัยอย่างเพียงพอ

โปรดยืนยันกับผู้จัดจำหน่ายถุงมือว่าเหมาะสมสำหรับใช้กับ **COPAL® G+V** หรือไม่

ไอระเหยของโมโนเมอร์อาจสร้างความระคายเคืองต่อทางเดินหายใจและตา และอาจสร้างความเสียหายต่อตับได้ หากสัมผัสกับสารละลายโมโนเมอร์ ก็อาจทำให้ผิวหนังเกิดอาการระคายเคืองได้

ผู้ผลิตคอนแทคเลนส์ชนิดอ่อนแนะนำให้ถอดคอนแทคเลนส์ออกในกรณีที่ทำงานกับไอระเหยที่อาจเป็นอันตรายหรือทำให้เกิดอาการระคายเคืองได้ เนื่องจากของเหลวและแก๊สสามารถซึมผ่านคอนแทคเลนส์ชนิดอ่อนได้ ดังนั้นจึงไม่ควรใส่คอนแทคเลนส์ดังกล่าวเมื่ออยู่ในห้องผ่าตัดที่กำลังใช้เมทิลเมทาคริเลต

ก่อนใช้ **COPAL® G+V** ควรแพทย์ควรทำความเข้าใจเกี่ยวกับคุณสมบัติวิธีการจัดการ และการใช้ในระหว่างการผ่าตัดเปลี่ยนแก๊ส ขอแนะนำให้ศึกษาแพทย์ฝึกหัดการผสม การจัดการ และการใช้ **COPAL® G+V** ก่อนใช้ ความรู้ยังละเอียดเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์เป็นสิ่งจำเป็น แม้ในกรณีที่นำเครื่องผสมและกระบอกฉีด (syringe) มาใช้กับซีเมนต์

การใช้ในผู้ป่วย

ปฏิกิริยาโพลิเมอไรเซชันจะเกิดขึ้นอย่างสมบูรณ์ในผู้ป่วยซึ่งเป็นปฏิกิริยาคายความร้อน (exothermic reaction) ที่ปลดปล่อยความร้อนออกมาเป็นจำนวนมาก อุณหภูมิที่เกิดขึ้นระหว่างปฏิกิริยาโพลิเมอไรเซชันอาจสูงกว่าอุณหภูมิของร่างกาย และอาจสูงเกินค่าที่เนื้อเยื่อของร่างกายจะทนรับได้ เป็นระยะเวลาสั้นๆ เท่าที่เรารอบในปัจจุบัน ยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับผลระยะยาวของความร้อนที่เกิดขึ้น รวมถึงการทำลายเนื้อเยื่อซึ่งเป็นผลจากความร้อนดังกล่าวด้วย

ต้องตรวจความดันโลหิต ชีพจร และอัตราการหายใจของผู้ป่วยอย่างละเอียดรอบคอบในระหว่างและทันทีหลังจากที่ใส่ซีเมนส์กระดูกให้แก่ผู้ป่วยแล้ว หากพบสัญญาณการเปลี่ยนแปลงใดๆ ที่สำคัญเหล่านี้ ต้องแก้ไขด้วยวิธีการที่เหมาะสมโดยมีโรคข้อ

ขณะใช้ **COPAL® G+V** เพื่อติดตั้งข้อสะโพกทั้งหมด ต้องทำความสะอาดบริเวณโคน (proximal) ของคลองกระดูกของกระดูกโคนขาและโพรงกระดูกปลูกถ่ายด้านข้างของกระดูกสะโพกด้วยความระมัดระวัง และนำไปให้แห้งก่อนใส่ซีเมนส์กระดูก

เพื่อลดแรงดันที่เพิ่มขึ้นในช่องกระดูกในระหว่างการใส่ไอธียะเทียม ขอแนะนำให้ลดแรงดันโดยดูดระบายของเหลวของช่องกระดูก ในกรณีที่เกิดภาวะแทรกซ้อนในเส้นเลือดหัวใจและปอด จำเป็นต้องตรวจตราปริมาณเลือดและอาจต้องเพิ่มปริมาณเลือด ในกรณีที่ระบบการหายใจได้รับออกซิเจนไม่เพียงพออย่างเฉียบพลัน ควรใช้วิธีการทางวิสัญญีเพื่อแก้ไข

การตั้งครรภ์และการให้นมบุตร

ยังไม่มีข้อมูลเพียงพอเพื่อประเมินความเสี่ยงด้านสุขภาพที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้เจเนดาไมซินและแวนโคไมซินในสตรีที่มีครรภ์และกำลังให้นมบุตร เป็นที่ทราบกันดีว่ายาเจเนดาไมซินและแวนโคไมซินสามารถข้ามสายรกได้ ในสัตว์ ทั้งยาเจเนดาไมซินและแวนโคไมซินไม่ทำให้เกิดโครงสร้างที่ผิดปกติในทารก แม้ว่ายาในปริมาณสูงจะเป็นพิษต่อมารดา การทดสอบในมนุษย์อย่างจำกัดไม่บ่งชี้ว่ามีความเสี่ยงของการเกิดโครงสร้างที่ผิดปกติในทารกเพิ่มขึ้นแต่อย่างใด ความเป็นพิษต่อประสาทหูและการทรงตัวและความเป็นพิษต่อไตในทารกเป็นอันตรายที่อาจเกิดขึ้น

ได้ แต่ยังไม่มีการยืนยันทางการแพทย์ มีรายงานการสูญเสียการได้ยินในหูทั้งสองข้างโดยกำเนิดที่ไม่สามารถแก้ไขได้ในเด็กหลังจากการได้รับสเตียรอยด์ในระหว่างตั้งครรภ์ เจนค่าไม่ขึ้นและแวนโคโมซินถูกขับออกทางนมมารดาในปริมาณเล็กน้อย และเข้าสู่ทารกผ่านการให้นมบุตร เนื่องจากการซึมผ่านในลำไส้ของทารกเกิดใหม่มากขึ้น จึงต้องคำนึงถึงผลกระทบของยาและความเป็นพิษด้วย ในแง่นี้ ควรใช้นานขึ้นระหว่างประโยชน์ที่มารดาจะได้รับกับความเสี่ยงที่อาจเกิดกับเด็ก ก่อนการใช้ **COPAL® G+V** ในระหว่างการตั้งครรภ์และการให้นมบุตร

ความเข้ากันไม่ได้

ต้องไม่ดื่มสารละลาย (เช่น สารละลายที่มียาปฏิชีวนะ) ในซีเมนต์กระดูก เพราะอาจลดทอนความแข็งแรงของซีเมนต์ลงอย่างมากได้

ปริมาณการใช้และการเตรียม

หลังจากผสมผงซีเมนต์กระดูกกับสารละลายโมโนเมอร์แล้ว หัวจะได้อายุประมาณ 1 นาที และแข็งตัวเร็ว ซึ่งสามารถนำไปใช้กับโพรงกระดูกเพื่อยึดกระดูกและ/หรืออุดช่อง

COPAL® G+V มีสีเขียวเพื่อทำให้เห็นชัดในระหว่างการผ่าตัด เตรียมซีเมนต์ที่จะใช้โดยผสมผงซีเมนต์ทั้งหมดในถุงกับของเหลวโมโนเมอร์ทั้งหมดในหลอด จำนวนซีเมนต์ต้องใช้นั้นขึ้นอยู่กับวิธีการผ่าตัดและเทคนิคที่ใช้โดยเฉพาะ

ต้องมี **COPAL® G+V** อีกอย่างน้อยหนึ่งชุดเมื่อใดก็ตามเริ่มการผ่าตัด แต่ชุดต้องเตรียมแยกกันต่างหาก ในทางปฏิบัติ พบได้น้อยมากที่การผ่าตัดปลูกถ่ายครั้งหนึ่งจะใช้ซีเมนต์มากกว่า 4 ชุด

แม้ในปริมาณการใช้เหล่านั้น ก็จะมียาเจนคราโมซินและแวนโคโมซินในเลือดอยู่ในระดับต่ำที่สุด การผสมจะเกิดขึ้นภายใต้สภาวะปลอดเชื้อ ควรเปิดถุงป้องกันอนุมิเนี่ยมที่ไม่ผ่านการฆ่าเชื้อ ถุงกระดาษโพลีเอทิลีน (ถุงด้านนอกที่ไม่ผ่านการฆ่าเชื้อ) และถุงกันกระแทกของหลอดแก้ว (ถุงด้านนอกที่ไม่ผ่านการฆ่าเชื้อ) โดยผู้ช่วยเพื่อรักษาภาวะปลอดเชื้อ วางถุงกระดาษโพลีเอทิลีนที่ไม่ผ่านการฆ่าเชื้อและหลอดแก้วโอบินโคที่ผ่านการฆ่าเชื้อเพื่อรักษาภาวะปลอดเชื้อ เปิดถุงกระดาษโพลีเอทิลีนและหลอดแก้วภายใต้สภาวะปลอดเชื้อ

ห้ามเปิดหลอดของเหลวเพื่ออุปกรณ์ผสมซีเมนต์เพื่อป้องกันไม่ให้เศษแก้วปนเปื้อนกับซีเมนต์

การปิดในสภาพปลอดเชื้อ



แถบสำหรับเปิดจากด้านบนของกระเป๋าย่อยในการดึงฟอยล์พลาสติกออกจากกระเป๋าย่อย เพื่อให้สามารถยึดจับแถบสำหรับเปิดได้มากที่สุด ควรจับด้านข้างของกระเป๋าย่อย/ฟอยล์พลาสติกเอาไว้ระหว่างนิ้วหัวแม่มือ นิ้วชี้ และนิ้วกลาง โปรดใช้พื้นผิวของนิ้วหัวแม่มือทั้งหมดในการยึดจับแผ่นฟอยล์พลาสติกและกระเป๋าย่อยแล้วดึงด้านนอกให้เท่าๆ กัน

การใช้

ความสมดุลด้วยมือหรือใช้ระบบผสมสุญญากาศ การผสมสุญญากาศเป็นส่วนหนึ่งของเทคนิคการผสมซีเมนต์ที่ใช้เทคโนโลยีนำสมัย สำหรับข้อมูลเกี่ยวกับการผสม การปั่นขึ้นรูป และเวลาแข็งตัวของ **COPAL® G+V** โปรดดูในแผนภูมิการใช้งานที่ส่วนท้ายของคำแนะนำ

การใช้งาน โปรดทราบว่าข้อมูลเหล่านี้เป็นเพียงคำแนะนำเท่านั้น เนื่องจากเวลาการปั่นขึ้นรูปและเวลาการแข็งตัวจะขึ้นอยู่กับอุณหภูมิและความชื้น อุณหภูมิของสิ่งแวดล้อมข้างต้นเป็นสิ่งสำคัญ เช่น ผงซีเมนต์ ของเหลว โมโนเมอร์ ระบบการผสม โดะ และมือ

การผสมด้วยมือ

เปิดหลอดแก้ว รินของเหลวโมโนเมอร์ลงในภาชนะผสม และเติมผงซีเมนต์ทั้งหมดลงไป แล้วผสมด้วยความระมัดระวังเป็นเวลา 30 วินาที ของผสมที่ได้มีลักษณะคล้ายส่วนของแป้งสีเขียวที่เป็นเนื้อเดียวกัน ซึ่งสามารถนำมาปั่นขึ้นรูปเมื่อไม่ติดกับถุงมือยางอีกต่อไป เวลาการนำไปใช้จะขึ้นอยู่กับอุณหภูมิของวัสดุและอุณหภูมิห้อง

เพื่อให้แน่ใจว่าอวัยวะที่สัมผัสกันอย่างเพียงพอ ควรใส่และยึดส่วนผสมภายในช่วงเวลาการปั่น และรอจนกระทั่งซีเมนต์จะแข็งตัวอย่างสมบูรณ์ นำซีเมนต์ส่วนเกินออกในขณะที่ยังไม่แข็งตัวอย่างสมบูรณ์ การผสมเพิ่มเติมในระหว่างการผ่าตัด สามารถผสมผงซีเมนต์อีกถุงเข้ากับของเหลวโมโนเมอร์ในหลอดแก้วที่ตั้งไว้ข้างต้น และใช้ส่วนของผสมที่ปั่นได้เข้ากับซีเมนต์ที่ใส่ไว้ก่อนหน้านี้ก่อนที่จะแข็งตัว โฟมผสมซีเมนต์ทั้งถุงเข้ากับของเหลวโมโนเมอร์ทั้งหมดในหลอดแก้วเสมอ

ระบบผสมสุญญากาศ

เพื่อให้ได้รับซีเมนต์กระดูกที่มีรูปทรงน้อยลง ควรผสมผงซีเมนต์และของเหลวโมโนเมอร์ในสุญญากาศ ต้องใช้ระบบผสมที่ปิดสนิทอากาศเพื่อวัตถุประสงค์นี้ เพื่อให้แน่ใจว่าสามารถสร้างภาวะสุญญากาศได้อย่างเพียงพออย่างรวดเร็วในภาชนะผสม ในการผสมสุญญากาศ เวลาที่ใช้ในการผสม (30 วินาที) เหมือนกับการผสมโดยไม่มีสุญญากาศ สำหรับรายละเอียดเกี่ยวกับเทคนิคการผสม โปรดดูในคำแนะนำสำหรับการผสมที่นำมาใช้งาน

การเก็บรักษา

อย่าเก็บไว้ในที่ที่มีอุณหภูมิสูงกว่า 25 °C (77 °F)

อายุการใช้งาน/สภาพปลอดเชื้อ

วันหมดอายุระบุไว้ที่บนกล่องฟอยล์ป้องกันและถุงด้านใน ห้ามใช้ **COPAL® G+V** ที่หมดอายุ ของเหลวโมโนเมอร์ที่อยู่ในช่องกันกระแทกได้รับการฆ่าเชื้อโดยการกรอง และช่องกันกระแทกได้รับการฆ่าเชื้อด้วยการเอทิลีนออกไซด์ ผงซีเมนต์ **COPAL® G+V** ได้รับการฆ่าเชื้อด้วยรังสีแกมมา ส่วนประกอบที่ไม่ได้ใช้ ของบรรจุภัณฑ์ที่มีรอยฉีกขาดหรือเสียหายต้องไม่นำมาใช้หรือใช้ใหม่ และต้องทิ้งไป ถ้าผงซีเมนต์ของ **COPAL® G+V** เปลี่ยนเป็นสีเหลืองชัดเจน ต้องไม่นำมาใช้

การกำจัด

ต้องกำจัดชิ้นส่วนต่างๆ ของซีเมนต์กระดูก วัสดุของแข็งที่ใช้ในการรักษา รวมถึงวัสดุที่ไร้ผลึกรังสี (ไม่ได้ทำความปลอดภัย) ตามข้อกำหนดยุทธศาสตร์ของหน่วยงานการปกครองท้องถิ่นดังต่อไปนี้ ต้องกำจัดชิ้นส่วนที่เป็นโพลิเมอร์ในพื้นที่ทิ้งขยะที่ได้อนุญาต ส่วนที่เป็นของเหลวควรระเหยไปกับเครื่องดูดอากาศหรือดูดซับโดยสารที่ไม่ก่อให้เกิดปฏิกิริยาและระบายไปยังบรรจุภัณฑ์ที่เหมาะสมเพื่อกำจัด

TR

COPAL® G+V

Özellikleri ve bileşimi

COPAL® G+V kemik çimentosu, ortopedik cerrahide kullanılan, radyopak katkı olarak zirkonyum dioksit içeren, polimetilmetakrilat bazlı, hızlı sertleşen, çimento benzeri bir kompozittir. Gentamisin ve/veya vankomisine karşı duyarlı mikropların sertleşen çimento ve çevresindeki dokuya yerleşmesini önlemek için gentamisin ve vankomisin antibiyotikleri katılmıştır.

Bir **COPAL® G+V** ambalajı, antibiyotik katkılı çimento tozunu içeren bir poşet ile içinde kompozitin oluşturulmasında kullanılan monomer sıvısı bulunan bir ampul içerir. Çimento tozu steril olarak ambalajlanmıştır. Steril olmayan koruyucu alüminyum poşet, iç tarafı steril olan bir polietilen-kağıt poşet içerir. Bunun içinde çimento tozunu içeren steril bir polietilen-kağıt poşet daha bulunur. Her iki polietilen-kağıt poşet gamma ışınlarıyla sterilize edilmiştir. Steril filtrasyon yöntemiyle sterilize edilmiş olan monomer sıvısını içeren kahverengi camdan ampul ise tek olarak etilen oksit ile sterilize edilmiş bir blisterde steril olarak ambalajlanmıştır.

Mikrobiyolojik özellikleri**Gentamisin****Etki mekanizması**

Gentamisin bir aminoglikozid antibiyotiktir. Etki mekanizması tam olarak açıklığa kavuşturulamamışsa da, ilacın bakteri ribozomlarının 30S alt ünitesine bağlanarak duyarlı bakterilerde protein sentezini baskıladığı sanılmaktadır.

Direnç mekanizması

Gentamisine karşı gerek gram negatif, gerek gram pozitif bakterilerde doğal ve edinilmiş direnç tespit edilmiştir. Gentamisin direnci, olasılıkla bakterinin hücre çeperinin geçirgenliğinin azalmasına, antibiyotik ribozoma bağlandığı noktada gerçekleşen bir değişikliğe ya da konjugasyon yoluyla elde edilmiş, plazmid geçişli bir direnç faktörünün varlığına bağlanabilir. Dirençli bakterilere ilacı enzimatik yoldan asetilasyon, fosforilasyon veya adenilasyon aracılığıyla etkisiz hale getirme yeteneği sağlayan plazmid geçişli bir dirençin aynı ya da farklı organizma türlerinden karşı-liklı olarak aktarma yoluyla edinilmesi mümkündür. Diğer aminoglikozidlere ve diğer bazı antibiyotiklere (örn. kloramfenikol, sülfonamidler, tetrasiklin) karşı direnç özelliği aynı plazmid üzerinden aktarılabilir. Direnç prevalansı bazı türler için yerel farklılıklar gösterebilir. Bu nedenle -özellikle ağır enfeksiyonların tedavisinde- direnç durumuyla ilgili yerel bilgilere gerek vardır.

Etki spektrumu

Aşağıdaki tabloda gentamisin'in etki spektrumu özet halinde gösterilmektedir.

- Genel olarak duyarlı türler
 - Aerob gram pozitif bakteriler örn. *Staphylococcus aureus* (metisiline duyarlı)
 - Aerob gram negatif bakteriler örn. *Enterobacter*, *Escherichia coli* ³, *Klebsiella*, *Proteus* spp, indol pozitif (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia* ¹
- Direnç edinme durumunda sorun yaratabilen türler
 - Aerob gram pozitif bakteriler örn. *Staphylococcus aureus* (metisiline dirençli), *Staphylococcus epidermidis* ²

- Aerob gram negatif bakteriler örn. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp, indol negatif (*P. mirabilis*)
- Doğal olarak dirençli olan türler
 - Anaerob gram pozitif bakteriler örn. *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Anaerob bakteriler örn. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.
- ¹ Yayınlarda güncel veri bulunmamaktadır. Eski kaynaklara, referanslara ve tedavi önerilerine göre duyarlı olması beklenmektedir.
- ² En az bir yörede % 50'in üzerinde direnç derecesi.
- ³ ICU-Direnç düzeyi $\geq$ % 10

Vankomisin**Etki mekanizması**

Vankomisin, *Amycolatopsis orientalis* bakterisinin kültürlerinden elde edilen bir trisiklik glikopeptit antibiyotiktir. Vankomisin'in birincil etki mekanizması hücre çeperi sentezini baskılamaktır. Vankomisin ayrıca hücre zarının geçirgenliğini ve RNA sentezini de değiştirebilir.

Direnç mekanizması

Vankomisin ile diğer antibiyotik sınıfları arasında çapraz direnç yoktur. Teikoplanin ile bir çapraz direnç rapor edilmiştir. Vankomisine karşı dirençli enterokoklar (VRE) gittikçe büyüyen bir sorun haline gelmektedir. Metisilin dirençli bir *Staphylococcus aureus* da gittikçe sorun oluşturmaktadır; vankomisine karşı duyarlılığı azalmış nadir izolatlar ortaya çıkabilmektedir. Direnç prevalansı bazı türler için yerel farklılıklar gösterebilir. Bu nedenle -özellikle ağır enfeksiyonların tedavisinde- direnç durumuyla ilgili yerel bilgilere ihtiyaç vardır.

Etki spektrumu

Aşağıdaki tabloda vankomisin'in etki spektrumu özet halinde gösterilmektedir.

- Genel olarak duyarlı türler
 - *Staphylococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Enterococcus* spp.
- Direnç edinme durumunda sorun yaratabilen türler
 - *Enterococcus faecium*
- Doğal olarak dirençli olan türler
 - Gram negatif mikroorganizmalar örn. Mikobakteriler, mantarlar

Bileşimi

43,0g **COPAL® G+V** çimento tozunun içeriği:
0,5g gentamisin (gentamisin sülfat şeklinde)
2,0g vankomisin (vankomisin hidroklorür şeklinde)
Diğer bileşenleri: poli(metilmetakrilat/polimetakrilat) zirkonyum dioksit, benzoi peroksit ve renk maddesi E141.

20ml monomer sıvısının içeriği:
metilmetakrilat, dimetil-p-toluidin, hidrokinon ve renk maddesi E141.

Bileşimi

Çimento tozu içeriği:

Poli (metilakrilat, metilmetakrilat)	%78
Zirkonyum dioksit	%14
Benzoil peroksit	%1
Gentamisin sülfat	%2
Vankomisin hidroklorür	%5

Monomer sıvısının içeriği:

Metilmetakrilat	%98
N,N-dimetil-p-toluidin	%2

Diğer bileşenleri:

Çimento tozu içinde: Klorofil VIII (renklendirici E141)
Monomer sıvısı içinde: Klorofil VIII (renklendirici E141)
yağlı bir çözelti içinde, hidrokinon
Monomer sıvısı ile çimento tozu arasındaki kütle oranı,
kütle yüzdesi cinsinden 30'a 70'tir.

Kullanım amacı

COPAL®G+V kemik kaviterlerinin doldurulması ve/veya stabilize edilmesi amacıyla kullanılan ve eklem endoprotezlerinin kalıcı fiksasyonuna olanak sağlayan, kendinden sertleşen, radyopak, çimentosu bir kompozittir. **COPAL®G+V**, çimentonun operasyon alanında daha iyi görünmesini sağlamak için yeşil renkle renklendirilmiştir. Kemik kavitesinde sertleşme gerçekleştiikten sonra hareket akışı içerisinde meydana gelen yük güçleri çimento mantosu aracılığıyla geniş bir yüzeye yayılarak kemiğe iletilir.

Endikasyon

COPAL®G+V, cerrahi yöntemle temizlenmiş ve daha önce vankomisine karşı duyarlı etkenlerle enfekte olmuş kemik kaviterlerinin, yalnızca gentamisin içeren çimentolarla tek veya iki aşamalı ikamenin uygun görülmediği veya arzu edilmediği durumlarda, doldurulması, stabilize edilmesi veya revizyon endoprotezlerinin bu kavitelere kalıcı olarak sabitlenmesi için endikedir.

COPAL®G+V bir revizyon çimentosu olup yalnızca enfeksiyonun kaynağını oluşturan etkenin PMMA revizyon çimentolarının içerdiği aminoglikozid antibiyotiklerine veya aminoglikozid-linkozamid antibiyotikli kombinasyonlarına karşı yeterince duyarlı olmadığı durumlarda kullanılmalıdır.

COPAL®G+V uygulanmadan önce enfeksiyonun kaynağını oluşturan etkenin vankomisine karşı duyarlı olduğundan emin olunmalıdır.

COPAL®G+V daha önce cerrahi yöntemle temizlenmemiş enfekte kemik kaviterlerine uygulanmamalıdır. Enfeksiyon şüphesi veya kanıtlanmış enfeksiyon varlığında ilaveten/eş zamanlı olarak sistemik tedavi düşünülmelidir.

COPAL®G+V omurgaya yönelik girişimlerde kullanım açısından değerlendirilmemiştir.

Kontrendikasyonlar

COPAL®G+V gentamisine, diğer aminoglikozid antibiyotiklere, vankomisine ve kemik çimentosunun diğer bileşenlerine karşı bilinen duyarlılık durumlarında kullanılmamalıdır.

COPAL®G+V ağır böbrek yetmezliğinde kullanılmamalıdır. Çocuklar ve gençlerde kullanımına ilişkin klinik deneyim bulunmadığından **COPAL®G+V**'nin çocuklarda ve gençlerde kullanılması önerilmemektedir.

COPAL®G+V vankomisine dirençli bakteri gelişmesi riskini artırdığından primer protezlerde kullanılması kontrendikedir.

Hedef popülasyon

Çocuklar ve erişkinler için çok az kanıt vardır, bu nedenle **COPAL®G+V** kullanımı önerilmez.

Başka bir seçenek yoksa, örneğin cerrahi bir travma mevcutsa, **COPAL®G+V** kullanımına ilişkin karar cerrahin sorumluluğundadır.

Hedef kullanıcı grubu

Klinik bir bağlamda sağlık çalışanları.

Yan etkileri

COPAL®G+V gentamisin ve vankomisin içerdiğinden bu maddeler için tipik yan etkiler her zaman meydana gelebilir.

Gentamisin

- Akustikus ve vestibularis hasarları
- Nefrotoksisite
- Nadir olarak parestezi, tetani ve kas zayıflığı
- Nadir olarak alerjik reaksiyonlar (egzantem, ürtiker, anafilaktik reaksiyonlar)

Vankomisin

- İşitme yeteneğinde geçici veya kalıcı zayıflama
- Nefrotoksisite (nadiren nefrit)
- Herhangi bir ağırlık derecesinde baş gösterebilen aşırı duyarlılık reaksiyonları (örn. tansiyon düşmesi, nefes darlığı, ürtiker ve kaşıntı dahil olmak üzere anafilaktoid reaksiyon)
- Vücudun üst tarafında cilt döküntüsü („Red-neck“ [kırmızı ense] sendromu veya „Red-man“ [kırmızı adam] sendromu)
- Sırt ve göğüs kaslarında ağrı ve spazmlar
- Nadir olarak kan tablosu değişiklikleri (örn. agranülositoz, nötropeni)

Ulaşılan serum düzeylerinin çok düşük olması nedeniyle bu yan etkilerin baş göstermesi olası değildir. Gerek gentamisin, gerek vankomisin potansiyel nefrotoksik ve/veya ototoksiktir. Serum düzeylerinin düşük olması nedeniyle birikme riski azdır. Ancak yine de dikkatli olunmalı ve böbrek fonksiyonu kısıtlı hastalarda gentamisin ve vankomisin düzeyleri kontrol edilmelidir. Aynı husus, nöromüsküler hastalık (örn. miyasteni [Myasthenia gravis], Parkinson hastalığı) varlığında, özellikle anamnezde böbrek yetmezliği öyküsü bildirmiş hastalar için söz konusudur.

Polimetilmetakrilat esaslı kemik çimentolarında sık sık kemik çimentosunun ve endoprotezin implantasyonun ardından kan basıncının geçici olarak düştüğü rapor edilmektedir. Nadir olarak, anafilaktik şok, kalp durması ve ani ölüm dahil olmak üzere, anafilaksi eşliğinde hipotoni olguları bildirilmiştir.

Polimetilmetakrilat esaslı kemik çimentosu uygulamalarında ek olarak şu yan etkiler gözlenmiştir: tromboflebit, yüzeysel yara enfeksiyonu, derin yara enfeksiyonu, akciğer embolisi, kanama ve hematomlar, trokanterik bursit, protez gevşemesi veya dislokasyonu, trokanter çözülmesi. Gözlenen diğer yan etkiler heterotopik kemik oluşumu, miyokard infarktüsü, kısa süreli kalp ritmi bozuklukları ve inmedir.

Etkileşimler

Kaş yumuşatıcı veya eter verilen hastalarda gentamisin ve vankomisin nörö-müsküler blokaj özelliği güçlenebilir, ancak serum düzeylerinin çok düşük olması nedeniyle böbrekleri sağlıklı hastalarda böyle bir durum olası değildir. Etkileşimlerin meydana gelme olasılığı serumdaki gentamisin ve vankomisin düzeylerine orantılı olarak, örn. böbrek fonksiyonu kısıtlı olan hastalarda, artar. Eş zamanlı olarak parenteral aminoglikozid ve vankomisin tedavisi uygulanan hastalar, olası bir kümülatif toksisite riski göz önünde bulundurularak klinik endikasyon doğrultusunda gözetimlenmelidir. Gentamisin ve vankomisin serum düzeylerinin ölçülmesi düşünülmelidir. Gentamisin etakrlinik asit veya furosemid gibi güçlü diüretiklerle birlikte kullanılması gentamisin ve vankomisin ototoksik etkisini güçlendirebilir. İntravenöz uygulanan diüretiklerde serumda ve dokudaki antibiyotik konsantrasyonunun değişmesi gentamisin ve vankomisin toksisitesinin artmasına neden olabilir.

Uyarılar ve önlemler

Sıvı monomer yüksek ölçüde uçucu ve alev alıcıdır. Yeni implante edilen kemik çimentolarının yakınındaki ameliyat alanlarında elektrokoter cihazı kullanımı nedeniyle monomer buharlarının alev aldığı durumlar rapor edilmiştir. Monomer aynı zamanda güçlü bir yağ çözücü olduğundan vücutla doğrudan temas ettirilmemelidir. Monomer veya çimento COPAL®G+V ile çalışırken metilmetakrilat monomerinin deriye işlemesine karşı gerekli korumayı sağlayan eldivenler kullanılmalıdır. Üç katlı polietilen, etilenvinilalkol-kopolimer, polietilen ve Viton®/butil eldivenlerin uzun süreli koruma yeteneğine sahip olduğu tespit edilmiştir. Güvenlik açısından iki çift eldivenin üst üste, örn. bir çift polietilen cerrah eldiveninin bir çift standart lateks cerrah eldiveninin üzerine giyilmesi önerilir. Lateks veya polistiren butadien eldivenlerin tek başına kullanılması koruma açısından yeterli değildir. Korumacı eldivenlerin COPAL®G+V'nin hazırlanması ve uygulanması sırasında kullanılmaya uygun olduğu tedarikçi/üretici tarafından onaylanmalıdır. Monomer buharları solunum yollarını ve gözleri tahriş edebilir ve olasılıkla karaciğere zarar verebilir. Monomer temasıyla ilişkili deri irritasyonları bildirilmiştir. Yumuşak kontakt lens üreticileri, zararlı ve tahriş edici buharların bulunduğu ortamlarda lenslerin çıkarılmasını önermektedir. Yumuşak kontakt lensleri sıvılar ve gazlar için geçirgen olduğundan, metilmetakrilatla çalışıldığında ameliyathanede kullanılmamalıdır. Operatör COPAL®G+V'yi kullanmadan önce ürünün özelliklerine, kullanılmasına ve revisyon artroplastisinde uygulanmasına vakıf olmalıdır. Operatörün COPAL®G+V'yi kullanmadan önce karıştırma, işleme ve uygulama olmak üzere, tüm işlemlerin egzersizini yapması önerilir. Çimentonun karıştırıcı sistemler ve şırıngalarla uygulandığı durumlarda da gerekli bilgilere sahip olunması şarttır.

Hastaya uygulama

Ekzotermik bir reaksiyon olan ve hatırı sayılır ölçüde ısı salan polimerizasyonun tamamlanması hastanın içinde gerçekleşmektedir. Polimerizasyon sırasında oluşan sıcaklıklar fizyolojik sıcaklıkları aşabilir ve kısa süreliğine dokuyla bağdaşabilir değerlerin üzerine çıkabilir. Bildiğimiz kadarıyla, üretilen ısıнын uzun süreli etkisi ile bundan kaynaklanan doku hasarına dair elde bilgi yoktur. Çimentonun yerleştirilmesi sırasında ve hemen sonrasında hastanın tansiyonu, nabızı ve solunumu dikkatle izlenmelidir. Bu yaşam belirtilerinde göze çarpan bütün değişiklikler derhal ilgili önlemlerle giderilmelidir. COPAL®G+V'nin total kalça endoprotezi girişiminde kullanıldığı durumlarda femurun ilik kanalının proksimal kısmı ile asetabulum kemik çimentosu yerleştirilmeden kısa bir süre önce titizlikle temizlenmeli, aspire edilmeli ve kurutulmalıdır. Protezin implantasyonu sırasında intraosseöz boşlukta oluşan basıncı düşürmek için intraosseöz boşluktaki basıncın bir emme drenajı aracılığıyla azaltılması önerilir. Pulmoner veya kardiyovasküler komplikasyonların baş göstermesi durumunda kan hacminin izlenmesi ve duruma göre artırılması gerekli olabilir. Akut solunum yetmezliği durumlarında anesteziyolojik önlemlere başvurulmalıdır.

Hamilelik ve emzirme dönemi

Gentamisin ve vankomisin hamile ve süt veren kadınlarda kullanımıyla ilişkili olası bir sağlık riskini değerlendirmek için yeterli veri yoktur. Gentamisin ve vankomisin plasentadan geçtiği bilinmektedir. Hayvan deneylerinde, yüksek dozlara bağlı maternal toksisiteye rağmen ne gentamisin ne de vankomisin yapısal malformasyona neden olmuştur. İnsanlarla ilgili sınırlı deneyimler yapısal malformasyon yönünde bir risk artışına işaret etmemektedir. Fetusta ototoksisite ve nefrotoksisite potansiyel tehlike oluşturmakla birlikte bu yönde klinik kanıt bulunmamıştır. Çocuklarda prenatal streptomisin maruziyetiyle ilişkili geri dönüşümsüz, bilateral, konjenital işitme kaybı bildirilmiştir. Gentamisin ve vankomisin küçük miktarlarda anne sütüne karışarak bebek tarafından alınmaktadır. Yenidoğanların bağırsak permeabilitesinin yüksek olması nedeniyle kümülatif toksisiteyi dışlamak mümkün değildir. Bu veriler ışığında, hamilelik veya emzirme döneminde COPAL®G+V kullanılması düşünülen durumlarda anneye sağlanacak yararlarla çocuğun maruz kalabileceği potansiyel risk tartılarak karar verilmelidir.

Uyumsuzluklar

Sulu (örn. antibiyotik içeren) çözeltiler kemik çimentosuna katılmamalıdır, aksi halde çimentonun sağlamlığı ciddi biçimde etkilenir.

Dozaj ve hazırlama

Çimento tozu ile monomer sıvısı karıştırıldıktan sonra hızlı sertleşen, plastik kıvamlı bir hamur oluşur. Bu hamur ankraj ve/veya dolgu malzemesi olarak kemik kavitelerine uygulanır. COPAL®G+V, çimentonun operasyon alanında daha iyi görünmesini sağlamak için yeşil renkle renklendirilmiştir. Bir doz için bir çimento tozu poşetinin tam içeriği ile ampuldeki monomer sıvısının tümü karıştırılır. Oluşturulan çimento hamurunun kullanım miktarı cerrahi girişimin özelliğine ve uygulanan tekniğe bağlıdır.

Ameliyata başlamadan önce ek olarak en az bir doz **COPAL®G+V** daha hazır bulundurulmalıdır. Her doz ayrı hazırlanır. Pratikte bir implantasyonda nadir olarak dörtten fazla doz birimi kullanılır. Bu dozlarda da serum gentamisin ve vankomisin düzeylerinin asgari düzeyde olacağından hareket edilebilir. Karıştırma işlemi steril şartlar altında gerçekleştirilmelidir.

Steril olmayan koruyucu alüminyum kılıf, dış (dış steril olmayan) polietilen-kağıt poşet ve ampullerin (yine dış yüz steril olmayan) blister ambalajları içlerindeki (steril) bileşenlerin sterilliği korunmaya dikkat edilerek bir yardımcı tarafından açılmalıdır. Steril polietilen-kağıt poşet ile ampul aseptik şekilde steril bir masaya yerleştirilir. Polietilen-kağıt poşet ile ampul steril şartlar altında açılmalıdır. Çimento cam kırığı karışmasına meydan vermemek için ampulü karıştırma cihazının üzerinde açmayınız.

Steril şartlar altında açılması:



Torbanın üst kısmındaki açma kanatları, PE folyonun kağıttan sökülmesine yardımcı olur. Açma kanatlarını mümkün olduğunca fazla kavrayabilmek için, kağıdın/PE folyonun yan tarafı başparmak, işaret parmağı ve orta parmak arasında tutulmalıdır.

Lütfen PE folyo ve kağıt alanı kavramak ve her iki tarafı eşit şekilde çıkarmak için başparmağınızın tamamını kullanın.

Uygulama

Karıştırma işlemi elle veya vakumlu karıştırıcıyla gerçekleştirilebilir. Vakumlu karıştırma, modern çimentolama tekniğinin ayrılmaz bir parçası addedilmektedir.

COPAL®G+V'nin karıştırma, işleme ve sertleşme sürelerini Kullanma Talimatının sonundaki gösterimlerden öğrenebilirsiniz. Ancak bu değerlerin yalnızca yönlendirici nitelikli olarak değerlendirilmesi gerektiğini, işleme ve sertleşme sürelerinin sıcaklık ve nem gibi faktörlerden etkilendiğini ve örn. çimento tozunun, monomer sıvısının, karıştırma sıvısının, masanın ve ellerin sıcaklığı gibi doğrudan etkili yakın ortam sıcaklığının da hesaba katılması gerektiğini unutmamalısınız.

Elle karıştırma

Ampulü kırın, monomer sıvısını bir karıştırma kabına verin, ardından çimento tozunun tümünü katın. Ardından karışımı 30sn dikkatlice karıştırın. Homojen, yeşil renkli, hamurumsu bir kitle oluşacaktır. Lastik eldivenlere yapışmamaya başladığında işlenebilir hale gelmiştir. Uygulama süresi malzemeye

ve oda sıcaklığına bağlıdır. Yeterli bir fiksasyon garanti etmek için protez yerleştirilirken işleme zaman aralığı içerisinde çalışmaya dikkat edilmeli ve protez kemik çimentosu tamamen donuncaya kadar tutulmalıdır. Çimento fazlalıklarını henüz yumuşakken uzaklaştırın.

Ameliyat sırasında daha fazla çimentoya ihtiyaç duyulursa, bir poşet çimento tozunu daha yukarıda açıklandığı şekilde bir ampul monomer sıvısıyla karıştırın. Oluşan yoğrulabilir kitleyi daha önce uygulanmış olan çimento sertleşmeden onun üzerine uygulayın. Daima bir poşet ile bir ampulün tam içeriğini birbiriyle karıştırın.

Vakumlu karıştırma sisteminde karıştırma

Daha düşük poroziteli kemik çimentosu elde etmek için çimento tozu ile monomer sıvısı vakum altında karıştırılır. Bunun ön şartı, sistemin kapalı ve hava sızdırmaz olması ve karıştırma kabında gerekli vakumun (yakl. 200mbar mutlak basınç) hızla oluşturulabilmesidir. Vakumlu karıştırmada karıştırma süresi elle karıştırmada olduğu gibi 30 saniyedir. Karıştırma tekniğiyle ilgili ayrıntılar için kullanılan karıştırma sisteminin Kullanma Talimatına başvurun.

Saklama

25 °C'yi (77 °F) aşan sıcaklıklarda depolamayın ve muhafaza etmeyin.

Raf ömrü/sterillik

Son kullanma tarihi katlanır kutunun, koruyucu alüminyum poşetin ve içteki poşetin üzerinde belirtilmiştir.

COPAL®G+V son kullanma tarihi geçtikten sonra kullanılamaz. Monomer, etilen oksit ile sterilize edilmiş bir blister ambalajın içerisinde bulunan bir ampule steril filtrasyon yoluyla doldurulmuştur. **COPAL®G+V** çimento tozu gamma ışınlarıyla sterilize edilmiştir. Kullanılmamış, açılmış veya hasar görmüş ambalajların içeriği yeniden sterilize edilemez, bunların giderilmesi gerekmektedir. Çimento tozunun belirgin biçimde sarı bir renk alması durumunda **COPAL®G+V** artık kullanılamaz.

İmha

Kemik çimentosunun münferit bileşenleri, sertleşmiş kemik materyali ve (temiz olmayan) ambalaj malzemesi yerel yasal düzenlemelere uygun olarak imha edilmelidir. Polimer bileşenini yetkili bir atık tesisinde imha edin. Monomer sıvısı bileşeni, iyi havalandırılan bir davlumbazın altında buharlaştırılmalı veya etkisiz bir madde tarafından soğurulmalı ve uygun bir kabın içinde imha için nakledilmelidir.

ZH COPAL® G+V

特性和组分

COPAL® G+V 骨水泥是一种矫形外科用的、含有显影剂二氧化钡及带有粘性的聚甲基丙烯酸甲酯基树脂。添加庆大霉素和万古霉素可预防固化水泥和邻近组织免遭因庆大霉素和/或万古霉素敏感病原体污染而导致的感染。

一包 COPAL® G+V 含一袋已添加有抗生素的水泥粉和一瓶用于制造树脂的单体液体安瓿瓶。

水泥粉未采用灭菌包装。外部的非灭菌铝保护袋包含一个聚乙烯纸袋，其内为灭菌。这个纸袋还包含另一个装有水泥粉的灭菌 PE（聚乙烯）纸袋。两个聚乙烯纸袋均经过伽玛辐射灭菌。装有灭菌过滤单液体的棕色玻璃安瓿瓶，以灭菌方式包装在已使用环氧乙烷灭菌的单个泡罩内。

微生物特性

庆大霉素

作用机制

庆大霉素属于氨基糖苷类抗生素。虽然确切的作用机制尚未完全阐明，但在敏感细菌中，该药显示通过与细菌核糖体 30S 亚基结合，抑制蛋白质的合成。

耐药机制

已证实革兰氏阴性细菌和革兰氏阳性细菌对庆大霉素具有先天和后天耐受性。庆大霉素耐药性可能是由于细菌细胞壁的渗透性降低、核糖体结合位点的改变或出现质粒介导的耐药因子（通过共轭获得）。质粒介导的耐药性使耐药细菌能通过乙酰化、磷酸化或腺苷酰化酶改药物，并能在同种或不同种的生物体间传递。对其他氨基糖苷类抗生素及数个其他抗感染药物（例如，氯霉素、磺胺类药、四环素）的耐药性，可在相同的质粒上传递。对特定菌种，耐药性的几率可有地域上的不同，因此，需要有关耐药性的地域性信息，尤其当治疗严重感染时。

敏感菌谱

下列概述了庆大霉素的敏感菌谱。

- 常见敏感菌种
 - 需氧革兰氏阳性细菌例如金黄色葡萄球菌（甲氧西林敏感性）
 - 需氧革兰氏阴性细菌例如肠杆菌，大肠杆菌³，克雷白氏杆菌，变形杆菌属，吲哚阳性（普通变形杆菌），肠道沙门氏菌，沙雷氏菌¹
- 可能有问题的已产生耐药的菌种
 - 需氧革兰氏阳性细菌例如金黄色葡萄球菌（甲氧西林耐药性），表皮葡萄球菌²
 - 需氧革兰氏阴性细菌例如柠檬酸杆菌，绿脓杆菌，变形杆菌属，吲哚阴性（奇异变形杆菌）

固有耐药性的菌种

- 厌氧革兰氏阳性细菌例如肠球菌属，链球菌属
- 厌氧细菌例如拟杆菌属，梭菌属

¹ 最新资料尚未发表。考虑到早前的资源、参考文献和治疗建议，预期敏感。

² 至少在某一地区耐药程度超过 50%。

³ ICU 耐药水平 > 10%

万古霉素

作用机制

万古霉素是一种由东方拟无枝酸菌衍生的三环糖肽抗生素。万古霉素的主要作用模式是抑制细胞壁合成。此外，万古霉素可改变细胞膜渗透性和 RNA 合成。

耐药机制

万古霉素与其他抗生素类别无交叉耐药性。曾有报告，对替考拉宁有交叉耐药性。万古霉素耐药性肠道球菌(VRE)正成为一个日益严重的问题。甲氧西林耐药性金黄色葡萄球菌是一个日益严重的问题，并可出现稀有的、对万古霉素敏感性下降的分离菌。对特定菌种，耐药性的几率可有地域上的不同，因此，需要有关耐药性的地域性信息，尤其当治疗严重感染时。

敏感菌谱

下表概述了万古霉素的敏感菌谱。

- 常见敏感菌种
 - 金黄色葡萄球菌属，肺炎链球菌，链球菌属，棒状杆菌属，肠球菌属
- 可能有问题的已产生耐药的菌种
 - 屎肠球菌
- 固有耐药性的菌种
 - 革兰氏阴性微生物例如分支杆菌，真菌

成分

43.0g COPAL® G+V 水泥粉含：

- 0.5g 庆大霉素（硫酸庆大霉素的形式）
- 2.0g 万古霉素（盐酸万古霉素的形式）

其他组分：聚甲基丙烯酸甲酯/丙烯酸甲酯、二氧化钡、过氧化苯甲酰和叶绿素铜 E141。

20 ml 单体液体含：

甲基丙烯酸甲酯、二甲基-p-甲苯胺、对苯二酚和叶绿素铜 E141。

组分

粉末:

聚(丙烯酸甲酯, 甲基丙烯酸甲酯)	78 %
二氧化锆	14 %
过氧化苯甲酰	1 %
硫酸庆大霉素	2 %
盐酸万古霉素	5 %

单体液体包含:

甲基丙烯酸甲酯	98 %
N,N-二甲基对甲苯胺	2 %

其他成分:

粉末中: 叶绿素铜 VIII(染料 E141)
液体单体成分: 含油溶液中的叶绿素铜 VIII(染料 E141),
对苯二酚
单体液体与粉末的质量比为 30%/70%。

用途

COPAL®G+V 是一种不透射线、自行固化的粘性树脂, 旨在用于填充和/或稳定骨腔, 其能让关节内假体永久固定。COPAL®G+V 被染成绿色, 以使水泥在手术视野中清晰可见。在骨腔内硬化后, 运动产生的负载力通过水泥较大的表面区域传递到骨头。

适应症

COPAL®G+V 适用于在以下手术清洁后的骨腔中填充、稳定或永久固定修复性关节内假体: 之前曾受万古霉素敏感病原菌感染, 并且认为当在单阶段和两阶段置换手术期间使用单含庆大霉素的水泥不足或不合需要时。

COPAL®G+V 是一种修复性水泥, 仅当造成感染的病原菌对于 PMMA 修复水泥中所含的氨基糖苷类抗生素或氨基糖苷类和林可酰胺类抗生素的组合不够敏感时才使用。

在使用 COPAL®G+V 前, 必需确定造成感染的病原菌对万古霉素敏感。

COPAL®G+V 不得用于不首先经外科清洁的感染性骨腔。如果有疑似或确证的感染, 应考虑附加全身性治疗。

对于脊柱手术, 尚未对 COPAL®G+V 进行评估。

禁忌症

若已知对庆大霉素、其他氨基糖苷类抗生素、万古霉素或任何其他骨水泥组分过敏, 则不得使用 COPAL®G+V。

严重肾功能障碍时, 不得使用 COPAL®G+V。

由于无任何儿童或青少年方面的临床经验, 因此, 不建议将 COPAL®G+V 用于儿童和青少年。

COPAL®G+V 禁忌在一级假体植入物中使用, 因为它有可能增加万古霉素耐药菌生成的风险。

目标群体

几乎没有儿童和青少年的证据, 因此不建议使用

COPAL®G+V。

如果没有其他选择可用, 例如对于当前外科创伤, 是否使用 COPAL®G+V 由外科主治医生决定。

目标用户群体

临床医疗专业人员

副作用

由于 COPAL®G+V 中含有庆大霉素和万古霉素, 因此, 可发生这些药物典型的副作用。

庆大霉素

- 听觉和前庭神经损伤
- 肾毒性
- 罕见有感觉异常、肌肉痉挛和肌肉无力
- 罕见过敏反应 (皮疹、荨麻疹、过敏反应)

万古霉素

- 暂时性或永久性听力下降
- 肾毒性 (罕见肾炎病例)
- 所有各种严重程度的过敏反应 (例如过敏样反应, 包括血压下降、呼吸窘迫、荨麻疹和瘙痒)
- 上半身皮肤湿疹 (“红颈”综合征或“红人”综合征)
- 背肌和胸肌疼痛和痉挛
- 罕见血细胞计数变化 (例如, 粒性白细胞缺乏症、嗜中性白细胞减少症)

由于达到的血清水平较低, 这些副作用不太可能发生。

庆大霉素和万古霉素均具有潜在的肾毒性和/或耳毒性。虽然由于低血清水平, 累积风险较低, 但对肾功能受损的患者, 应谨慎, 并应监测庆大霉素和万古霉素水平。同样适用于之前有神经肌肉疾病 (例如, 重症肌无力、帕金森氏病) 的患者, 应对他们仔细监测, 特别是若还有肾功能障碍病史时。

在聚甲基丙烯酸甲酯骨水泥的情况下, 经常有报告在植入骨水泥和内假体后直接出现暂时性的血压下降。也有低血压伴随过敏反应 (包括过敏性休克、心脏骤停和猝死) 的描述, 但罕见。

当使用聚甲基丙烯酸甲酯骨水泥时, 还观察到以下另外的不良反应: 血栓性静脉炎、表面伤口感染、深度伤口感染、肺栓塞、出血和血肿、转子滑囊炎、假体松弛或移位、转子脱落。其他观察到的副作用: 新骨异位形成、心肌梗死、短暂性心律失常、脑血管事件。

相互作用

由于使用了肌肉松弛剂和乙醚, 庆大霉素和万古霉素的神经肌肉阻滞特性可能会被加强。但是考虑到血清水平非常

低，在肾脏功能健康者中此种情况相对不太可能。相互作用的可能性会随血清中的庆大霉素水平和万古霉素水平的成比例增大，例如，肾脏功能受损的患者。

同时使用肠胃外氨基糖苷类药物和万古霉素治疗的患者，应根据临床指征监测累积毒性。应考虑测量庆大霉素和万古霉素的血清水平。

同时使用庆大霉素和强效利尿剂（如利尿酸或呋喃苯胺酸）可增强庆大霉素和万古霉素的耳毒性作用。通过静脉注射的利尿剂，可通过改变血清和组织中的抗生素浓度而提高庆大霉素和万古霉素的毒性。

警告和预防措施

液态单体具有高挥发性和易燃性。在新植入的骨水泥附近的手术部位使用电灼装置会引燃单体烟雾已有报道。单体还是一种强脂溶剂，不得直接与身体接触。

操作单体或 COPAL®G+V 水泥时，必需穿戴可有效防止甲基丙烯酸甲酯单体渗透入皮肤的手套。经证实，由三层聚乙烯、乙烯-乙醇共聚物、聚乙烯制成的手套及 Viton®/丁基橡胶手套均可在较长时间内提供良好防护。为安全起见，推荐戴两副手套，例如外面一副聚乙烯手术手套，里面一副标准乳胶手术手套。仅使用乳胶或聚苯乙烯丁二烯手套无法提供充分保护。

请与您的手套供应商确认，他们的手套是否适合于使用 COPAL®G+V。

单体蒸气可刺激呼吸道和眼睛，并可能损伤肝脏。已有因接触单体引起皮肤刺激的描述。

软性隐形眼镜制造商建议，在存在破坏性或者刺激性蒸气时取下隐形眼镜。由于软性隐形眼镜可透液体和气体，因此在使用甲基丙烯酸甲酯情况下，在手术室中不应佩戴软性隐形眼镜。

在使用 COPAL®G+V 前，外科医生应该熟悉其在修复性关节成形术中的特性、操作和应用。建议外科医生在使用前，练习混合、操作和引入 COPAL®G+V 的程序。即使使用混合系统和注射器进行水泥施，同样必需详细的知识。

用于患者身上

聚合作用及其完成发生于患者体中，且是一种放热反应，释放较多的热量。在聚合过程中的温度可以高于生理温度，并且可在短时间内高于组织相容之值。就我们所知，所产生的长期热效应及带来的组织损伤尚未知晓。

在骨水泥引入期间和紧跟引入之后，必须密切监视患者的血压、脉搏和呼吸。如果这些生命体征出现任何显著变化，必须立即采取相应措施消除。

当使用 COPAL®G+V 固定全体内置假体时，股骨髓腔和髓臼的近端部分应在即将放置骨水泥前仔细清洁、抽吸和干燥。为降低在植入假体时骨内空间较高的压升，建议通过抽吸引流骨内空间的方法释放压力。如果出现肺部或心血管并发症，则必需监控血容量并有可能增加之。在急性呼吸功能障碍的情况下，应采取麻醉措施。

妊娠及哺乳

没有关于在孕妇和哺乳期妇女中使用庆大霉素和万古霉素的足够数据，以评估可能的健康风险。已知庆大霉素和万古霉素可透过胎盘。在动物中，尽管在剂量较高时有母体毒性，但庆大霉素和万古霉素均不产生结构畸形。

有限的人类经验并非意味结构畸形的风险增加。胎儿的耳毒性和肾毒性是一种潜在的危险，但尚未被临床证实。在产前暴露于链霉素后的儿童中，已有不可逆、双侧、先天性听力损失的病例报告。庆大霉素和万古霉素在乳乳中有少量分泌，并被哺乳婴儿吸收。由于新生儿的肠道渗透性增高，无法排除累积作用和毒性。考虑到这个数据，在妊娠和哺乳期间使用 COPAL®G+V 前，应权衡母亲的利益和对孩子的潜在风险。

不相容性

不得将水溶液（例如含有抗生素的溶液）添加到骨水泥中，因为它们对水泥的强度具有相当大的不利影响。

剂量和制备

混合水泥粉末与单液体后，一种快速固化的糊状面团物形成，将其引入骨腔中，起固定和/或填充的作用。

COPAL®G+V 被染成绿色，以使水泥在手术视野中清晰可见。

通过混合水泥粉末包的全部粉末与整个安瓿瓶内的单液体获得一份剂量。所需水泥面团量取决于特定的外科手术及所用的技术。

在开始手术前应至少有另外一个剂量的 COPAL®G+V 备用。每份剂量均需单独制备。实际情况中，很罕见有一次植入需超过四个预定剂量的情况。

即使在这些剂量下，也仅预期有极低的庆大霉素和万古霉素血清水平。在灭菌条件下进行混合。

非灭菌铝保护袋、外部聚乙烯纸袋（其外侧为非灭菌）和安瓿瓶的泡罩包装（其外侧同样为非灭菌）应由一名助手在维持灭菌的状态下打开。将灭菌聚乙烯纸袋和安瓿瓶放在灭菌台上，保持灭菌。在灭菌条件下打开聚乙烯纸袋和安瓿瓶。

不要在混合设备上方打开安瓿瓶，以防止水泥被玻璃碎屑污染。

在灭菌条件下打开：



袋顶部的开口镶边有助于将 PE 膜从纸上分离。

为了尽可能多地抓牢开口镶边，应当将纸/PE 膜的侧面抓在拇指、食指和中指之间。

请使用整个拇指指肚抓住 PE 膜和纸部分，均匀地撕下每一部分。

应用

可手动或在真空混合系统中进行混合。真空混合被认为是最先进的水泥粘结技术的组成部分。

有关 COPAL®G+V 的混合、工作和固化的时间，参见使用说明书末尾的操作图表。请注意这些说明仅是指南，因为工作时间和固化时间取决于温度和湿度。因此，直接的周围环境的温度很重要，例如水泥粉、单体液体、混合系统、操作台和手的温度。

手动混合

打开安瓿瓶，将单体液体注入混合容器；随后加入全部水泥粉。然后小心混合 30 秒。结果是一种均一、绿色的面团状混合物，当其不再粘着橡胶手套时即可发挥作用。应用的时间长度取决于材料的温度和室温。

为确保充分固定，必须在允许工作的时间窗内引入假体并在骨水泥完全硬化前保持固定。任何多余的水泥，在其仍柔软时将其移除。

如果手术过程中须要额外水泥，可按前述将另一包水泥粉与一安瓿瓶单体液体混合，且必须在之前已涂抹的水泥硬化前，将此糊状混合物敷于其上。务必将袋中的全部粉末与安瓿瓶中的所有单体液体混合。

真空混合系统

为了获得孔隙率较低的骨水泥，在负压中混合水泥粉末和单体液体。为此目的，必须使用一种气密的混合系统，确保在混合容器内快速形成足够的负压(压力大约是200毫巴绝对压力)。在真空混合中，搅拌时间与无真空的混合的时间相同(30秒)。有关混合技术的详情请参考所用的混合系统的使用说明书。

存储

存储或保存时切勿超过 25°C (77°F)。

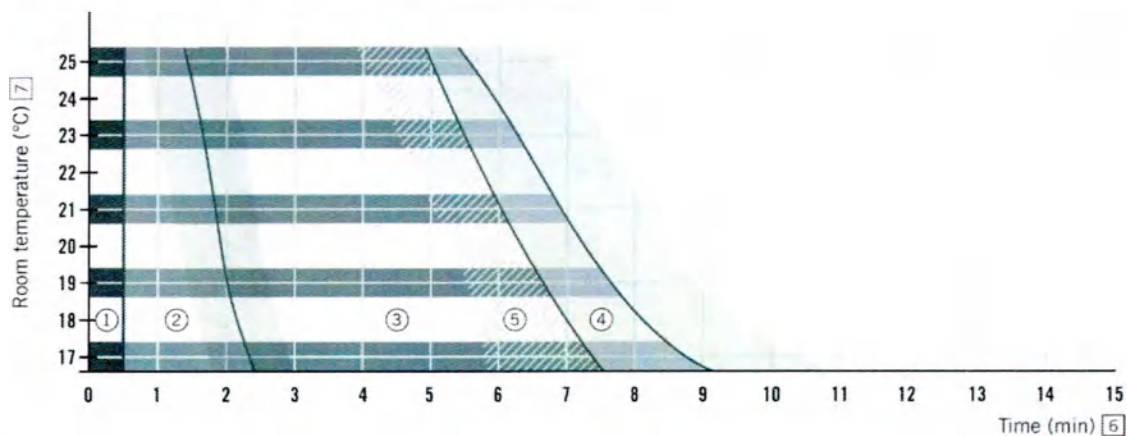
保存期/无菌性

过期日期标示于折叠盒、保护性铝袋和内袋上。所示日期过期后，不得使用 COPAL®G+V。安瓿瓶中单体通过过滤灭菌，安瓿瓶位于经由环氧乙烷气体灭菌的泡罩包装内。COPAL®G+V 水泥粉已经过伽玛辐射灭菌。尚未使用、已开启或包装已损坏的内容物，不得重新灭菌，因此必须丢弃。如果水泥粉末明显变黄，则不得使用 COPAL®G+V。

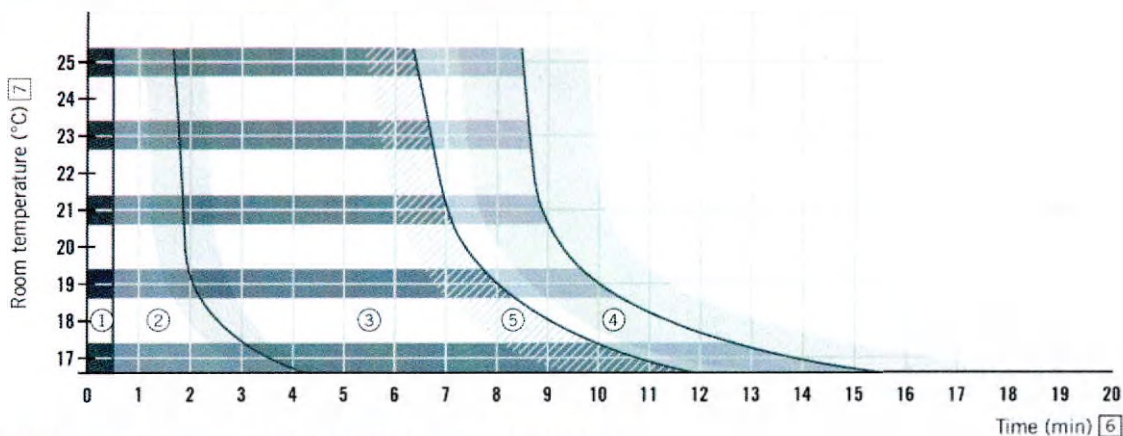
废弃处理

必须根据当地的法规规定废弃处理骨水泥单个组分、硬化材料以及(未清洁的)包装材料。在授权的废物处理设施中处理聚合物组分。液体组分应在通风良好的罩盖下蒸发或用惰性材料吸收，并移至适合的容器中进行废弃处理。

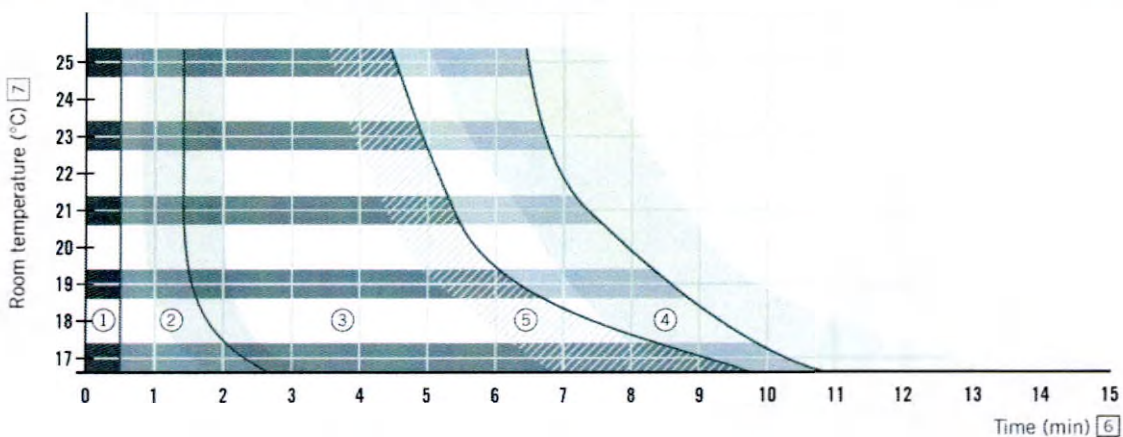
Working times for manual mixing (not pre-chilled bone cement) [A]



Working times for vacuum mixing (pre-chilled bone cement) [B]



Working times for vacuum mixing (not pre-chilled bone cement) [C]



■ Mixing ① ■ Waiting ② ■ Application ③ ■ Setting ④ ■ End of application phase ⑤

Test conditions: Not pre-chilled vacuum mixing system PALAMIX®, 55% humidity. [D]

	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦
EN	Mixing	Waiting	Application	Setting	End of appli- cation phase	Time (min)	Room temperature (°C)
AR	أخلط	انتظر	الاستخدام	تصلب	نهاية مرحلة التطبيق	الوقت (min)	درجة الحرارة (°C)
BG	Смесване	Изчакване	Приложение	Втвърдяване	Край на фазата на приложение	Време (минути)	Температура на помещението (°C)
CS	Michání	Čekání	Použití	Tuhnutí	Konec aplikační fáze	Čas (min)	Pokojová teplota (°C)
DA	Blanding	Ventetid	Anvendelse	Hærdning	Afslutning af applikations- fasen	Tid (min)	Rumtemperatur (°C)
DE	Mischen	Warten	Applikation	Aushärtung	Ende der Applikations- phase	Zeit (min)	Raumtemperatur (°C)
EL	Ανάμειξη	Αναμονή	Εφαρμογή	Πήξη	Τέλος της φάσης εφαρμογής	Χρόνος (λεπτά)	Θερμοκρασία δωματίου (°C)
ES	Mezcla	Espera	Aplicación	Endureci- miento	Fin de la fase de aplicación	Tiempo (min.)	Temperatura ambiente (°C)
ET	Segamine	Ootamine	Kasutamine	Kõvastumine	Apliteerimis- faasi lõpp	Aeg (minutid)	Operatsioonisaali temperatuur (°C)
FI	Sekoittaminen	Odotusaika	Applikointi	Kovettuminen	Applikointivai- heen loppu	Aika (min)	Huoneenlämpötila (°C)
FR	Mélange	Pause	Application	Prise	Fin de la phase d'application	Temps (min)	Température ambiante (°C)
HR	Miješanje	Čekanje	Nanošenje	Stvrdnjavanje	Kraj faze nanošenja	Vrijeme (min)	Temperatura prostorije (°C)
HU	Keverés	Várakozás	Alkalmazás	Kötés	Az alkalmazási fázis vége	Idő (min)	Szobahőmérséklet (°C)
IT	Miscelazione	Attesa	Applicazione	Indurimento	Fine della fase di applicazione	Tempo (min)	Temperatura ambiente (°C)
LT	Maišymas	Laukimas	Taikymas	Kietėjimas	Taikymo fazės pabaiga	Laikas (min.)	Patalpos temperatūra (°C)
LV	Sajaukšana	Nogaidīšana	Lietošana	Fiksēšanās	Uzklāšanas fāzes beigas	Laiks (min)	Istabas temperatūra (°C)
NL	Mengfase	Wachtfase	Applicatiefase	Uithardings- fase	Einde van de applicatiefase	Tijd (min)	Kamertemperatuur (°C)
NO	Blanding	Ventetid	Applisering	Herding	Slutten av applikasjons- fasen	Tid (min)	Romtemperatur (°C)
PL	Mieszanie	Czekanie	Aplikacja	Wiązanie	Koniec fazy aplikacji	Czas (min)	Temperatura pokojowa (°C)
PT	Mistura	Espera	Aplicação	Polimerização	Fim da fase de aplicação	Tempo (min)	Temperatura ambiente (°C)
RO	Amestecare	Așteptare	Aplicare	Întărire	Sfârșitul fazei de aplicare	Timp (min)	Temperatura încăperii (°C)
RU	Смешивание	Ожидание	Нанесение	Аппликация	Отверждение	Конец этапа аппликации Время (мин.)	Комнатная температура (°C)
SK	Miešanie	Čkanie	Aplikácia	Tvrdnutie	Koniec fázy aplikácie	Čas (min)	Izbová teplota (°C)
SL	Mešanje	Čakanje	Vnos	Strjevanje	Konec faze nanosa	Čas (min)	Sobna temperatura (°C)
SR	Mešanje	Čekanje	Nanošenje	Stvrdnjavanje	Kraj faze nanošenja	Vreme (min)	Temperatura prostorije (°C)
SV	Blandning	Väntetid	Applisering	Härdning	Slut på appli- kationsfasen	Tid (min)	Rumtemperatur (°C)
TH	การผสม	รอ	การใช้	การแข็งตัว	สิ้นสุดเฟส แอปพลิเคชัน	เวลา (min)	อุณหภูมิ (°C)
TR	Karıştırma	Bekleme	Uygulama	Sertleşme	Uygulama aş- masının sonu	Süre (dk)	Oda sıcaklığı (°C)
ZH	混合	等待	应用	固化	应用阶段结束	时间 (分钟)	室温 (°C)

	[A]
EN	Working times for manual mixing (not pre-chilled bone cement)
AR	فترة الاستخدام لطريقة الخلط اليدوي (باستخدام أسمنت عظام لم يتم تبريده مسبقاً)
BG	Време за обработка при ръчно смесване (костният цимент не е предварително охладен)
CS	Doby zpracování pro ruční míchání (ne předchlazený kostní cement)
DA	Arbejdstider for manuel blanding (ikke nedkølet knoglecement)
DE	Verarbeitungszeiten für die manuelle Anmischung (Knochenzement nicht vorgekühlt)
EL	Χρόνοι εργασίας για ανάμειξη με το χέρι (μη προψυγμένο οστικό τσιμέντο)
ES	Tiempos de trabajo para la mezcla manual (cemento óseo sin enfriamiento previo)
ET	Tööaeg käsitsi segamise jaoks (eelnevalt jahutamata luutsement)
FI	Työskentelyajat käsin sekoitettaessa (ei esijäähdytetty luusementti)
FR	Temps de travail pour le mélange manuel (ciment osseux non prérefroidi)
HR	Vremena obrade za ručno miješanje (koštani cement nije prethodno ohlađen)
HU	Megmunkálási idők manuális keverés esetén (nem előhűtött csontcement)
IT	Tempi di lavorazione per la miscelazione manuale (cemento osseo non pre-raffreddato)
LT	Darbo laikas maišant rankiniu būdu (nepašildyto kaulų cemento)
LV	Darbības laiks manuālas sajaušanas gadījumā (iepriekš neatdzesēts kaulu cements)
NL	Verwerkingstijden bij handmatig mengen (niet vooraf gekoeld botcement)
NO	Arbeidstider for manuell blanding (ikke forhåndskjølt beinsement)
PL	Czasy pracy podczas mieszania ręcznego (nieschlodzony wstępnie cement kostny)
PT	Tempos de trabalho para a mistura manual (cimento óseo não pré-arrefecido)
RO	Timpi de prelucrare pentru amestecarea manuală (ciment osos nerăcit în prealabil)
RU	Рабочее время для ручного смешивания (костный цемент не охлажден предварительно)
SK	Časy spracovania pre manuálne miešanie (neplatí pre predchlazený kostný cement)
SL	Časi obdelave pri ročnem mešanju (ne predhodno ohlajen kostni cement)
SR	Vremena obrade za ručno mešanje (koštani cement nije prethodno rashlađen)
SV	Arbetstider för manuell blandning (ej förkylt bencement)
TH	เวลาในการทำงาน เมื่อผสมด้วยมือ (ซึ่งไม่ผ่านการแช่เย็น)
TR	Elle karıştırılma işleme süreleri (önceden soğutulmamış çimento)
ZH	手动混合的工作时间(非预冷骨水泥)



[B]	
EN	Working times for vacuum mixing (pre-chilled bone cement)
AR	فترة الاستخدام لطريقة الخلط بنظام تفريغ الهواء = (باستخدام أسمنت عظام تم تبريده مسبقاً)
BG	Време за обработка при вакуумно смесване (костният цимент е предварително охладен)
CS	Doby zpracování pro vakuové míchání (předchlazený kostní cement)
DA	Arbejdstider for vakuum blanding (forud nedkølet knoglecement)
DE	Verarbeitungszeiten für die Vakuumanmischung (Knochenzement vorgekühlt)
EL	Χρόνοι εργασίας για ανάμειξη σε κενό (προψυχθέν οστικό τσιμέντο)
ES	Tiempos de trabajo para la mezcla al vacío (cemento óseo con enfriamiento previo)
ET	Tõõajad vaakumiga segamiseks (eelnevalt jahutatud luustement)
FI	Työstöajat, tyhjiösekoitus (esijäähdytetty luusementti)
FR	Temps de travail pour le mélange sous vide (ciment chirurgical refroidi au préalable)
HR	Vremena obrade za vakuusko miješanje (koštani cement je prethodno ohlađen)
HU	Megmunkálási idő vákuumos keverőrendszerrel végzett keverés esetén (előhűtött csontcementtel)
IT	Tempi di lavorazione per la miscelazione sottovuoto (cemento osseo pre-raffreddato)
LT	Darbo laikas vakuuminiamei maišymui (atšaldytas kaulų cementas)
LV	Apstrādes laiks maisot vakuumā (iepriekš atvēsinātam kaula cementam)
NL	Verwerkingstijden bij vacuüm mengen (voorgekoeld botcement)
NO	Virketider for vakuumblanding (forhåndsavkjølt beinsement)
PL	Czasy obróbki dla próżniowego systemu mieszania (schłodzony cement kostny)
PT	Fases de aplicação para mistura por vácuo (cimento ósseo pré-arrefecido)
RO	Timpi de prelucrare pentru amestecarea în vid (ciment osos răcit în prealabil)
RU	Рабочее время для вакуумного смешивания (предварительно охлажденный костный цемент)
SK	Časy spracovateľnosti pri vákuovom miešaní (vychladený kostný cement)
SL	Časovne opredelitve za delo z vakuumskim mešanjem (predhodno ohlajen kostni cement)
SR	Vremena obrade za vakuusko mešanje (koštani cement je prethodno rashlađen)
SV	Hanteringstider vid vakuumblandning (kylt bencement)
TH	เวลาในการทำงาน เมื่อผสมด้วยเครื่องผสมระบบสุญญากาศ (ซึ่งเมตกระดุกที่ผ่านการแช่เย็น)
TR	Vakumlu karıştırılma işleme süreleri (önceden soğutulmuş çimento)
ZH	真空混合的工作时间(预冷骨水泥)



	[C]
EN	Working times for vacuum mixing (not pre-chilled bone cement)
AR	فترة الاستخدام لطريقة الخلط بنظام تفريغ الهواء (باستخدام أسمنت عظام لم يتم تبريده مسبقاً)
BG	Време за обработка при вакуумно смесване (костният цимент не е предварително охладен)
CS	Doby zpracování pro vakuové míchání (ne předchlazený kostní cement)
DA	Arbejdstider for vakuumblanding (ikke nedkølet knoglecement)
DE	Verarbeitungszeiten für die Vakuummischung (Knochenzement nicht vorgekühlt)
EL	Χρόνοι εργασίας για ανάμειξη σε κενό (μη προψυγμένο οστικό τσιμέντο)
ES	Tiempos de trabajo para la mezcla al vacío (cemento óseo sin enfriamiento previo)
ET	Tööaeg vaakumsegamise jaoks (eelnevalt jahutamata luustement)
FI	Tyhjiösekoituksessa vakuumisekoituksessa (ei esijäähdytetty luusementti)
FR	Temps de travail pour le mélange sous vide (ciment osseux non prérefroidi)
HR	Vremena obrade za vakuumsko miješanje (koštani cement nije prethodno ohlađen)
HU	Megmunkálási időnk vákuumos keverés esetén (nem előhűtött csontcement)
IT	Tempi di lavorazione per la miscelazione sottovuoto (cemento osseo non pre-raffreddato)
LT	Darbo laikas maišant vakuuminiu būdu (nepašildyto kaulų cemento)
LV	Darbības laiks, sajaukšanu veicot vakuumā (iepriekš neatdzēsēts kaulu cements)
NL	Verwerkingstijden bij vacuüm-mengen (niet vooraf gekoeld botcement)
NO	Arbeidstider for vakuumblanding (ikke forhåndskjølt beinsement)
PL	Czasy pracy podczas mieszania próżniowego (nieschlodzony wstępnie cement kostny)
PT	Tempos de trabalho para a mistura a vácuo (cimento óseo não pré-arrefecido)
RO	Timpi de prelucrare pentru amestecarea în vid (ciment osos nerăcit în prealabil)
RU	Рабочее время для вакуумного смешивания (костный цемент не охлажден предварительно)
SK	Doby spracovania pre miešanie vo vákuu (neplatí pre predchladený kostný cement)
SL	Časi obdelave pri vakuumskem mešanju (ne predhodno ohlajen kostni cement)
SR	Vremena obrade za vakuumsko mešanje (koštani cement nije prethodno rashlađen)
SV	Arbetstider för vakuumblandning (ej förkylt bencement)
TH	เวลาในการทำงาน เมื่อผสมด้วยเครื่องผสมระบบสุญญากาศ (ซีเมนต์กระดูกที่ไม่ผ่านการแช่เย็น)
TR	Vakumlu karıştırılma işleme süreleri (önceden soğutulmamış çimento)
ZH	真空混合时的操作时间 (非预冷骨水泥)



[D]	
EN	Test conditions: Not pre-chilled vacuum mixing system PALAMIX®, 55 % humidity.
AR	PALAMIX® شرط الاختبار بدون نظام الخلط بتفريغ الهواء المبرد سابقاً
BG	Условия: вакуумна смесителна система PALAMIX® без предварително охлаждане, влажност на въздуха 55 %.
CS	Podmínky testu: Ne předem chlazený vakuový míchací systém PALAMIX®, vlhkost 55 %.
DA	Testforhold: Ikke nedkølet vakuum-blandingssystem PALAMIX®, 55 % luftfugtighed.
DE	Testbedingungen: nicht vorgekühltes Vakuummischsystem PALAMIX®, 55 % Luftfeuchtigkeit.
EL	Συνθήκες δοκιμής: Μη προψυγμένο σύστημα ανάμειξης κενού PALAMIX®, 55 % υγρασία.
ES	Condiciones del ensayo: sistema de mezcla al vacío sin enfriamiento previo PALAMIX®, 55 % humedad.
ET	Testitingimused: eelnevalt jahutamata vaakumsegamissüsteem PALAMIX®, 55 % niiskusega.
FI	Testausolosuhteet: Ei esijäähdytetty tyhjiösekoitin PALAMIX®, kosteus 55 %.
FR	Conditions d'essai: système de mélange sous vide non prérefroidi PALAMIX®, 55 % d'humidité.
HR	Uvjeti testiranja: vakuumski sustav za miješanje PALAMIX® koji nije prethodno ohlađen, 55 % vlažnosti zraka.
HU	Tesztfeltételek: nem előhűtött PALAMIX® vákuumos keverési rendszer, 55 % páratartalom.
IT	Condizioni di prova: Sistema di miscelazione sottovuoto non pre-raffreddato PALAMIX®, umidità del 55 %.
KO	시험 조건: 사전 냉각하지 않은 진공 혼합 시스템 PALAMIX®, 55% 습도
LT	Išbandymo sąlygos: nepašildyta vakuuminė maišymo sistema PALAMIX®, 55 % drėgnis.
LV	Testēšanas apstākļi: iepriekš neatdzesēta vakuuma sajaukšanas sistēma PALAMIX®, mitrums 55 %.
NL	Testcondities: niet vooraf gekoeld vacuüm-mengsysteem PALAMIX®, 55 % luchtvochtigheid.
NO	Testbetingelser: Ikke forhåndsavkjølt vakuumblandesystem PALAMIX®, 55 % fuktighet.
PL	Warunki testowe: nieschłodzony wcześniej system do mieszania próżniowego PALAMIX®, wilgotność 55 %.
PT	Condições do teste: sistema de mistura a vácuo não pré-arrefecido PALAMIX®, 55 % de humidade.
RO	Condiții de testare: sistem de amestecare în vid PALAMIX® nerăcit în prealabil, umiditatea aerului 55%.
RU	Условие теста: неохлажденная вакуумная система смешивания PALAMIX®, влажность воздуха 55 %
SK	Testovacie podmienky: Neplatí pre predchladený vakuový miešací systém PALAMIX®, vlhkosť 55 %.
SL	Testni pogoji: Vakuumski mešalni sistem PALAMIX®, ki predhodno ni ohlajen, 55 % vlažnost.
SV	Testförhållanden: Ej förkylt vakuumblandningssystem PALAMIX®, 55 % luftfuktighet.
TH	เงื่อนไขในการทดสอบ: ระบบผสมภายใต้ภาวะสุญญากาศ PALAMIX® ที่ไม่แช่เย็นก่อน, 55% ความชื้นในอากาศ
TR	Test şartları: Önceden soğutulmamış vakumlu karıştırma sistemi PALAMIX®, %55 hava nemli.
ZH	测试条件: 非预冷真空混合系统 PALAMIX®, 湿度 55 %。



Endformat: 143 x 191 mm (geschlossen)
286 x 191 mm (offen)





SYMBOLS



Manufacturer



Sterilized using aseptic processing techniques



Sterilized using ethylene oxide



Sterilized using irradiation



Consult instructions for use



Keep away from sunlight



Keep dry



Do not store above 25 °C (77 °F)



Do not re-use



Do not re-sterilize



Do not use if the product sterile barrier system or its packaging is compromised



Use by date



Batch code



Catalogue number



Flammable liquid – Flashpoint 10 °C



Causes skin irritation

Heraeus



- EN Do not use if the product sterile barrier system or its packaging is compromised.
AR لا تستخدم المنتج إذا كان حاجز التعقيم أو التغليف الخاص به تالفاً.
BG Не използвайте при нарушена стерилна преградна система на продукта или неговата опаковка.
CS Nepoužívejte, pokud je narušena sterilní bariéra systému nebo obalu.
DA Må ikke anvendes, hvis produktets sterile barriersystem eller dets emballage er kompromitteret.
DE Bei beschädigtem Sterilbarriersystem des Produktes oder seiner Verpackung nicht verwenden.
EL Μην το χρησιμοποιείτε εάν το σύστημα στείρου φραγμού ή η συσκευασία του προϊόντος έχει ανοιχτεί ή υλοστεί ζημιά.
ES No utilizar el producto en caso de daños en el sistema de barrera estéril o en el envase.
ET Mitte kasutada, kui pakend on kahjustunud või see pole enam steriilne.
FI Älä käytä tuotetta, jos se ei ole enää steriili tai pakkaus on vahingoittunut.
FR Ne pas utiliser en cas de détérioration du système de barrière stérile du produit ou de son emballage.
HR Ne koristiti ako su sustav sterilnih barijera proizvoda ili njegova ambalaža oštećeni.
HU Ne használja, ha a termék sterilgát-rendszere vagy csomagolása sérült.
IT Non utilizzare in caso di barriera sterile del prodotto oppure di confezione danneggiata.
LT Dingus sterilumui arba esant pažeistai pakuotei nebenaudoti.
LV Neizmantot, ja produkta sterilā barjera vai iepakojums ir bojāts.
NL Niet meer gebruiken als het steriele barriersysteem van het product of de verpakking ervan beschadigd is.
NO Må ikke brukes ved tap av sterilitet eller skadd pakning.
PL Nie stosować w przypadku uszkodzenia systemu bariery sterylnej produktu lub jego opakowania.
PT Não utilizar em caso de danos no sistema de barreira estéril do produto ou da respetiva embalagem.
RO A nu se utiliza dacă sistemul de barieră sterilă sau ambalajul produsului este deteriorat.
RU Не использовать при повреждении стерильной барьерной системы изделия или его упаковки.
SK Nepoužívať, ak došlo k strate sterility produktu alebo k poškodeniu jeho obalu.
SL Ne uporabljajte, če je ovojnina poškodovana oziroma če izdelek ni steril.
SR Nemojte koristiti ako pakovanje više nije sterilno ili ako je oštećeno.
SV Får ej användas om produktens sterilbarriärsystem eller produktförpackningen är skadad.
TH ห้ามใช้ หากระบบป้องกันการปนเปื้อนของผลิตภัณฑ์หรือบรรจุภัณฑ์ไม่อยู่ในสภาพที่สมบูรณ์.
TR Ürün steril bariyer sisteminin veya ambalajının hasarlı olması durumunda kullanmayın.
ZH 如果产品无菌屏障系统或其包装已受损, 请不要使用。



Heraeus Medical GmbH
Philipp-Reis-Straße 8/13
61273 Wehrheim, Germany
Phone: +49(0)6181 353399
www.heraeus-medical.com

COPAL® is a trademark of Heraeus Medical GmbH. Made in Germany.
COPAL® G+V complies with ISO 5833.

CE 0123

**Дополнение к инструкциям по применению на медицинское изделие:
«Цемент костный рентгенконтрастный COPAL, в варианте исполнения:
Цемент костный рентгенконтрастный COPAL G+V»**

**Supplement to instructions for use for a medical device:
«COPAL radiopaque bone cement, in variation:
Radiopaque bone cement COPAL G+V»**

Содержание

1	Наименование медицинского изделия / Name of the medical device	4
2	Назначение медицинского изделия / Purpose of the medical device	4
3	Показания / Indications	5
4	Противопоказания / Contraindications	5
5	Целевая популяция / Intended Patient Population	6
6	Возможные осложнения и побочные эффекты / Possible complications and side effects	6
7	Сведения о производителе / Information about manufacturer	9
8	Условия применения, потенциальный потребитель / Usage conditions, Potential consumer	9
9	Требования безопасности и меры предосторожности / Warnings and precautions	10
10	Изображение и описание изделия / Picture and description of device	12
11	Подготовка к использованию, способ применения / Preparation for use, mode of application	14
12	Сведения об извлечении / Information about the removal	17
13	Рабочее время / Working Times	18
14	Информация об МРТ-совместимости / MRI Compatibility	19
15	Информация о стерилизации медицинского изделия, порядке действий при нарушении стерильной упаковки / Medical device sterilization information, the procedure in case of package appears damaged	19
16	Техническое обслуживание и ремонт / Maintenance and repair	20
17	Основные технические и функциональные характеристики / Main technical and functional characteristics	20
18	Описание принадлежностей, медицинских изделий или изделий, не являющихся медицинскими, но предусмотренных для использования в комбинации с заявленным медицинским изделием / Key accessories, medical devices or non-medical devices, to be used in combination with medical device submitted for registration	21

19	Сведения о лекарственных средствах входящих в состав медицинского изделия / Information about the medicines included in the medical device	21
20	Сведения о материалах животного/человеческого происхождения / Information about materials of animal/human origin	24
21	Условия эксплуатации медицинского изделия / Operating conditions of the medical device	24
22	Условия транспортировки и хранения медицинского изделия / Storage and transportation conditions	24
23	Состав упаковки / Package contents	24
24	Срок годности / Shelf life	24
25	Порядок осуществления утилизации и уничтожения медицинского изделия / Disposal	25
26	Перечень национальных и международных нормативных документов/стандартов, которым соответствует медицинское изделие / List of international regulatory documents/standards which the medical device complies with	25
27	Гарантийные обязательства / Warranty	31
28	Рекламация / Reclamation	32
29	Расшифровка символов, применяемых при маркировке медицинского изделия / Explanation of symbols used in labelling the medical device	32
30	Дата выпуска или пересмотра инструкции / Date of issue or revision of instructions	34

1 Наименование медицинского изделия / Name of the medical device	
Цемент костный рентгенконтрастный COPAL, вариант исполнения:	COPAL radiopaque bone cement, in variation:
Цемент костный рентгенконтрастный COPAL G+V, в составе: - Ампула с жидким мономером – 1 шт. - Пакет с порошковым полимером COPAL G+V – 1 шт. - Инструкция по применению – 1 шт. - Наклейки пациента – 8 шт.	Radiopaque bone cement COPAL G+V, includes: - Ampoule with liquid monomer – 1 pc. - Polymer powder pouch COPAL G+V – 1 pc - Instruction for use – 1 pc. - Patient stickers – 8 pcs.
(По тексту инструкции могут использоваться названия: костный цемент / медицинское изделие / изделие / COPAL / COPAL G+V)	(Names may be used throughout the text of the instructions: bone cement / medical device / device / COPAL / COPAL G+V)
2 Назначение медицинского изделия/ Purpose of the medical device	
Цемент костный рентгенконтрастный COPAL предназначен для фиксации с дополнительной инфекционной защитой суставных протезов при первичной операции или для замены суставных протезов, пораженных асептической инфекцией, или суставов, ослабленных микроорганизмами, чувствительными к гентамицину, клиндамицину или ванкомицину.	COPAL radiopaque bone cement is intended for fixation with additional infectious protection of joint prostheses during primary surgery or for replacement of joint prostheses affected by aseptic infection or joints weakened by microorganisms sensitive to gentamycin, clindamycin or vancomycin.

3 Показания/ Indications • Цемент костный рентгенконтрастный COPAL G+V предназначен для заполнения, стабилизации и длительной фиксации ревизий эндопротезов суставов в хирургически очищенных полостях костей, которые ранее были инфицированы патогенами, чувствительными к ванкомицину и в случаях, когда цемент, содержащий только гентамицин, считается недостаточным или нежелательным во время одностадийных и двухстадийных процедур замены сустава. • Цемент костный рентгенконтрастный COPAL G+V – это цемент для проведения ревизионного лечения, применяемый только в тех случаях, если возбудители, которые вызвали инфекцию, обладают недостаточной чувствительностью по отношению к аминогликозидным антибиотикам или к комбинации из антибиотиков группы аминогликозидов и группы линкозамидов, содержащихся в ПММА-цементе (полиметилметакрилат) для проведения ревизионного лечения. Перед использованием медицинского изделия следует установить, обладают ли возбудители инфекции чувствительностью к ванкомицину. • Цемент костный рентгенконтрастный COPAL G+V не следует применять в инфицированных костных полостях, не прошедших хирургическую чистку. При подозрениях на инфекцию или подтверждении инфекции следует рассмотреть необходимость дополнительной/сопутствующей системной терапии. • Использование цемента костного рентгенконтрастного COPAL G+V при операциях на позвоночнике не было изучено.	• COPAL G+V is indicated for filling, stabilising or permanently fixing revision joint endoprotheses in surgically cleaned bone cavities which were previously infected by pathogens sensitive to vancomycin and when solely gentamicin-containing cement is considered inadequate or undesirable during single-stage and two-stage replacement procedures. • COPAL G+V is a revision cement that should only be used if the pathogens responsible for the infection are not sufficiently sensitive to the aminoglycoside antibiotics or combinations of aminoglycoside and lincosamide antibiotics contained in PMMA revision cements. Prior to using medical device, it is necessary to ensure that the pathogens responsible for the infection are sensitive to vancomycin. • COPAL G+V should not be used in infected bone cavities that have not first been surgically cleaned. If an infection is suspected or found, an additional systemic treatment should be considered. • COPAL G+V has not been assessed with regard to operations on the spine.
4 Противопоказания / Contraindications • Цемент костный рентгенконтрастный COPAL G+V не должен использоваться в случаях выявленной гиперчувствительности к гентамицину, другим	• COPAL G+V must not be used in the event of known hypersensitivity to gentamicin, other aminoglycoside antibiotics, vancomycin or any other ingredients of the bone cement.

аминогликозидным антибиотикам, ванкомицину или любым другим ингредиентам костного цемента; • Цемент костный рентгенконтрастный COPAL G+V не должен использоваться в случае тяжелой почечной недостаточности; • Поскольку не имеется опыта клинического применения цемента костного рентгенконтрастного COPAL G+V у детей и подростков, его применение у пациентов этой возрастной категории не рекомендуется. • Цемент костный рентгенконтрастный COPAL G+V для применения на впервые протезируемых имплантах, поскольку в этом случае его применение может увеличить риск развития бактерий, резистентных к ванкомицину;	• COPAL G+V must not be used in the case of severe renal insufficiency. • Since there is no clinical experience with children or adolescents, it is recommended COPAL G+V not be used. • COPAL G+V is contraindicated in primary prosthetic implants as it may increase the risk of development of vancomycin resistant bacteria.
5 Целевая популяция / Intended Patient Population Поскольку не имеется опыта клинического применения цемента костного рентгенконтрастного COPAL у детей и подростков, его применение у пациентов этой возрастной категории не рекомендуется. При отсутствии иных вариантов, например, при хирургической травматологии, решение об использовании медицинского изделия принимает лечащий хирург.	There is very little evidence with children and adolescents, therefore it is not recommended to use Radiopaque bone cement COPAL. If no other option is available, for example with present surgical trauma, the decision whether to use medical device lies with the attending surgeon.
6 Возможные осложнения и побочные эффекты / Possible complications and side effects Гентамицин/Ванкомицин Возможно возникновение типичных для гентамицина и ванкомицина побочных эффектов. Гентамицин: • Повреждение слуховых и вестибулярных нервов; • Нейротоксичность; • Редкие случаи парестезии, тетании и мышечной слабости; • Редкие случаи аллергических реакций (экзантема, уртикарная сыпь, анафилактические реакции); Ванкомицин: • Временное или постоянное ухудшение слуха	Gentamicin/Vancomycin Side effects typical of gentamicin and vancomycin may occur. Gentamicin: • Damage to the auditory and vestibular nerves • Nephrotoxicity • Rare cases of paraesthesia, tetany and muscle weakness • Rare cases of allergic reactions (exanthema, urticaria, anaphylactic reactions) Vancomycin • Temporary or permanent deterioration of hearing • Nephrotoxicity (rare cases of nephritis)

- Нефротоксичность (редкие случаи нефрита)
- Реакции гиперчувствительности всех степеней тяжести (например, анафилактическая реакция, снижение артериального давления, дыхательный дистресс, уртикарная сыпь и зуд)
- Кожная сыпь в верхней части тела (синдром «красной шеи» или синдром «красного человека»)
- Боль и спазмы в мышцах спины и груди
- Редкие случаи изменения показателей крови (например, агранулоцитоз, нейтропения)

Возникновение этих побочных эффектов маловероятно вследствие очень низкого уровня препаратов в сыворотке крови. И гентамицин, и ванкомицин потенциально обладают нефротоксичностью и/или ототоксичностью. Несмотря на то, что риск накопления препаратов низок вследствие низких сывороточных уровней, следует соблюдать осторожность и контролировать уровни гентамицина и ванкомицина у пациентов с нарушенной функцией почек. Это предупреждение также относится к пациентам с ранее имевшимися нервно-мышечными патологиями (например, миастения гравис, болезнь Паркинсона), которых следует тщательно контролировать, особенно если в истории болезни также указана почечная недостаточность.

При применении полиметилметакрилатных костных цементов часто сообщалось о временном снижении артериального давления сразу после имплантации костного цемента и эндопротеза. Описаны редкие случаи, в которых гипотензия сопровождалась анафилаксией, включая анафилактический шок, остановку сердца и внезапную смерть.

При использовании полиметилметакрилатных костных цементов наблюдались также следующие нежелательные эффекты: тромбофлебит, поверхностная инфекция раны, глубокая инфекция раны, легочная эмболия, кровотечения и гематомы, вертлужный бурсит, ослабление фиксации или смещение протеза, отрыв вертела. Другие наблюдаемые побочные эффекты: гетеротрофное

- Hypersensitivity reactions with all degrees of severity (e. g. anaphylactoid reaction, including drop in blood pressure, respiratory distress, urticaria and itching)
- Skin rashes on the upper part of the body ("red neck" or "red man" syndrome)
- Pains and spasms in the back and chest muscles
- Rare cases of blood count changes (e. g. agranulocytosis, neutropenia)

Occurrence of these side effects is unlikely because of the very low serum levels reached. Both gentamycin and vancomycin are potentially nephrotoxic and/or ototoxic. Although the risk of accumulation is low because of the low serum levels, care should be taken and the levels of gentamycin and vancomycin should be monitored in patients with impaired renal function. The same applies to patients with previous neuromuscular disorders (e. g. myasthenia gravis, Parkinson's disease) who should be monitored carefully, in particular if they also have a history of renal insufficiency.

In the case of polymethyl methacrylate bone cements there are often reports of a temporary drop in blood pressure directly after implantation of the bone cement and endoprosthesis. Rare cases have been described in which hypotension was accompanied by anaphylaxis, including anaphylactic shock, cardiac arrest and sudden death.

The following additional adverse effects were observed when using polymethyl methacrylate bone cements: thrombophlebitis, superficial wound infection, deep wound infection, pulmonary embolism, haemorrhage and haematomas, trochanteric bursitis, loosening or displacement of the prosthesis, detachment of the trochanter. Other side effects observed: heterotopic formation of new bone, myocardial infarction, brief cardiac arrhythmia, cerebrovascular incident.

образование новой кости, инфаркт миокарда, кратковременная сердечная аритмия, нарушение мозгового кровообращения.	
<u>Взаимодействия</u> В результате введения миорелаксантов и других нервно-мышечных блокаторов действие гентамицина и ванкомицина может усиливаться. Однако вследствие очень низких сывороточных концентраций препаратов это относительно маловероятно у пациентов со здоровыми почками. Вероятность межлекарственного взаимодействия увеличивается пропорционально сывороточным уровням гентамицина и ванкомицина, например, у пациентов с нарушенной функцией почек. Пациенты, получающие одновременную терапию парентеральными аминогликозидами, в том числе ванкомицином, должны контролироваться в соответствии с клиническими показаниями на предмет кумулятивной токсичности. Следует рассмотреть необходимость измерения сывороточных уровней гентамицина и ванкомицина. Одновременное применение гентамицина и сильных диуретиков, таких как этакриновая кислота или фуросемид, может усилить ототоксический эффект гентамицина и ванкомицина. Диуретики, вводимые внутривенно, могут усилить токсичность гентамицина и ванкомицина за счет изменения концентраций антибиотиков в сыворотке и тканях.	<u>Interactions</u> Owing to the administration of muscle relaxants and ether the neuromuscular blocking properties of gentamicin and vancomycin may be intensified. However, in view of the very low serum levels this is relatively unlikely in patients with healthy kidneys. The probability of interactions occurring increases in proportion to the serum levels of gentamicin and vancomycin, e. g. in patients with impaired renal function. Patients who are simultaneously being treated with parenteral aminoglycosides and also vancomycin should be monitored for cumulative toxicity according to clinical indication. One should consider measuring the serum levels of gentamicin and vancomycin. Simultaneous use of gentamicin and strong diuretics such as ethacrynic acid or furosemide may intensify the ototoxic effect of gentamicin and vancomycin. Diuretics administered intravenously may increase the toxicity of gentamicin and vancomycin by altering the antibiotic concentrations in serum and tissue.

<u>Беременность и грудное вскармливание</u> Имеется недостаточно данных об использовании гентамицина и ванкомицина у беременных или кормящих грудью женщин, чтобы оценить возможный риск для здоровья. Известно, что гентамицин и ванкомицин проникают через плаценту. У животных ни гентамицин, ни ванкомицин в высоких дозах не вызывали пороков развития несмотря на токсическое действие на беременных самок. Ограниченный опыт применения у человека не указывает на наличие повышенного риска пороков развития. Ототоксичность и нефротоксичность являются потенциальными опасностями для плода, однако они не были подтверждены клинически. Случаи необратимой, двусторонней, врожденной потери слуха были зарегистрированы у детей после пренатального контакта со стрептомицином. Гентамицин и ванкомицин в небольших количествах проникают в грудное молоко и попадают в организм ребенка, находящегося на грудном вскармливании. Вследствие повышенной кишечной проницаемости у новорожденных нельзя исключать накопления и токсического воздействия этих препаратов. На основании представленных данных при использовании цемента костного рентгенконтрастного COPAL G+V во время беременности и грудного вскармливания польза для матери должна быть взвешена относительно потенциального риска для ребенка.	<u>Pregnancy and lactation</u> No sufficient data is available regarding the use of gentamicin and vancomycin in pregnant and lactating women in order to assess a possible health risk. Gentamicin and vancomycin are known to cross the placenta. In animals, neither gentamicin nor vancomycin produced structural malformations in spite of maternal toxicity at high doses. Limited human experience does not point to an increased risk of structural malformations. Ototoxicity and nephrotoxicity in the foetus is a potential hazard, but this has not been confirmed clinically. Cases of irreversible, bilateral, congenital hearing loss have been reported in children after prenatal exposure to streptomycin. Gentamicin and Vancomycin are excreted in small amounts in human breast milk and absorbed by the nursing child. Because of enhanced intestinal permeability in neonates, accumulation and toxicity cannot be excluded. In view of this data, the benefits for the mother should be weighed against the potential risk to the child before using radiopaque bone cement COPAL G+V during pregnancy and lactation.
7 Сведения о производителе / Information about manufacturer	
<u>Разработчик / Производитель</u> Хераус Медикал ГмбХ, Philipp-Reis-Strasse 8/13, 61273 Wehrheim, Germany (Германия).	<u>Developer / Manufacturer</u> Heraeus Medical GmbH, Philipp-Reis-Strasse 8/13, 61273 Wehrheim, Germany.
8 Условия применения, потенциальный потребитель / Usage conditions, Potential consumer	
<u>Условия применения</u> Медицинское изделие предназначено для использования только в стандартных условиях операционной.	<u>Usage conditions</u> The medical device is intended for use at the standard conditions of hospital operating room environment.
<u>Потенциальный потребитель</u> Медицинское изделие предназначено для применения медицинскими работниками в клинических условиях.	<u>Potential consumer</u> The medical device is intended for use by healthcare professionals in a clinical context.

9 Требования безопасности и меры предосторожности / Warnings and precautions

Завершение полимеризации происходит в пациенте и является экзотермической реакцией со значительным выделением тепла. Температуры, возникающие во время полимеризации, могут быть выше физиологических температур и на короткое время могут превышать пределы тканевой совместимости. Насколько известно, долгосрочный эффект воздействия тепла, сопровождающийся повреждениями ткани, не обнаружен. Кровяное давление, пульс и дыхание должны находиться под тщательным наблюдением во время и сразу после имплантации костного цемента. Любое значительное изменение в этих показателях должно быть незамедлительно устранено всеми необходимыми мерами. При применении костного цемента для полного протеза бедра необходимо перед введением костного цемента тщательно очистить, продуть и высушить проксимальную часть костного мозгового канала обеих костей бедра. Для уменьшения внутрикостного давления во время вправления протеза рекомендуется использовать внутрикостный отсасывающий дренаж. В случае легочных и сердечно-сосудистых осложнений необходимо строгое наблюдение и при необходимости увеличение объема крови. При острой легочной недостаточности необходимы срочные анестезиологические действия.	The completion of polymerization occurs in the patient and is an exothermic reaction with considerable liberation of heat. Temperatures occurring during the polymerization can be higher than physiological temperatures and may increase above the value for tissue compatibility for a short time. To our knowledge, the long-term effect of the heat produced along with the resulting tissue damage is not known. Blood pressure, pulse and breathing must be monitored carefully during and directly after introduction of the bone cement. Any significant change in these vital signs must be eliminated without delay by taking appropriate action. When using bone cement for fixation of a total hip endoprosthesis the proximal part of the medullary canal of the femur and the acetabulum should be carefully cleaned, aspirated and dried just before the bone cement is placed. In order to reduce the large pressure rise in the intraosseous space during implantation of the prosthesis it is advisable to provide pressure relief by means of suction drainage for the intraosseous space. In the event of pulmonary or cardiovascular complications it is necessary to monitor blood volume and possibly increase it. In the case of acute respiratory insufficiency anaesthesiological measures should be taken.
Водные растворы (например, содержащие антибиотики) не должны добавляться к костному цементу, поскольку это окажет значительное отрицательное воздействие на прочность цемента.	Aqueous solutions (e. g. ones containing antibiotics) must not be added to the bone cement because they have a considerable detrimental effect on the strength of the cement.
Жидкий мономер является высоколетучим и легковоспламеняющимся веществом. Отмечались случаи воспламенения паров мономера в связи с применением устройств для электрокаутеризации на операционном поле вблизи недавно имплантированных костных цементов. Мономер также является сильным растворителем липидов и не должен вступать в прямой контакт с телом. При обращении с мономером или костным цементом необходимо надевать защитные перчатки, обеспечивающие необходимую	The liquid monomer is highly volatile and flammable. Ignition of monomer fumes caused by use of electrocautery devices in surgical sites near freshly implanted bone cements has been reported. The monomer is also a strong lipid solvent and should not come into direct contact with the body. When handling the monomer or the bone cement it is necessary to wear gloves which provide the necessary protection against penetration of the monomer methyl methacrylate into the skin. Gloves made of three-ply polyethylene, ethylene vinyl alcohol copolymer, polyethylene and

защиту от проникновения мономера метилметакрилата в кожу. Подтверждена хорошая защита в течение длительного времени у перчаток, изготовленных из трехслойного полиэтилена, сополимера этиленвинилового спирта, полиэтилена и Витона/бутила. В целях безопасности рекомендуется надевать две пары перчаток, одну поверх другой, например, надеть стандартные латексные перчатки, контактирующие непосредственно с кожей, и поверх них полиэтиленовые хирургические перчатки. Использование только латексных или полистирол-бутадиеновых перчаток является недостаточным.

Необходимо подтверждение поставщика перчаток о совместимости их для использования с рентгеноконтрастным костным цементом COPAL.

Пары мономера могут раздражать дыхательные пути и глаза, и могут вызвать поражение печени. Были описаны случаи раздражения кожи в результате контакта с мономером. Производители мягких контактных линз рекомендуют снимать линзы в присутствии повреждающих или раздражающих паров. Поскольку мягкие контактные линзы проницаемы для жидкостей и газов, их не следует надевать в операционной при использовании метилметакрилата. Перед использованием костного цемента хирург должен быть хорошо осведомлен о его свойствах, обращении и применении во время ревизионной артропластики. Перед использованием хирургу рекомендуется потренироваться в процедуре смешивания, обращения и введения костного цемента. Наличие подробных знаний необходимо даже в том случае, если для применения используются системы смешивания и шприцы.

Viton/butyl gloves have proved to provide good protection over a lengthy period. For safety's sake it is recommended that two pairs of gloves be worn over one another, e.g. one polyethylene surgical glove over an inner pair of standard latex surgical gloves. The use of latex or polystyrene-butadiene gloves on their own is inadequate.

Please have the supplier of your gloves confirm whether the gloves are suitable for use with COPAL radiopaque bone cement.

The monomer vapours can irritate respiratory passages and eyes and possibly cause damage to the liver. Skin irritations have been described which are due to contact with the monomer. Manufacturers of soft contact lenses recommend removing the lenses in the presence of damaging or irritant vapours. Since soft contact lenses are permeable to liquids and gases, they should not be worn in the operating theatre if methyl methacrylate is being used. Before using bone cement the surgeon should be well acquainted with its properties, handling and application during revision arthroplasty. The surgeon is advised to practice the procedure of mixing, handling and introducing bone cement before use. Detailed knowledge is necessary even if mixing systems and syringes are being used for application of the cement.

10 Изображение и описание изделия / Picture and description of device

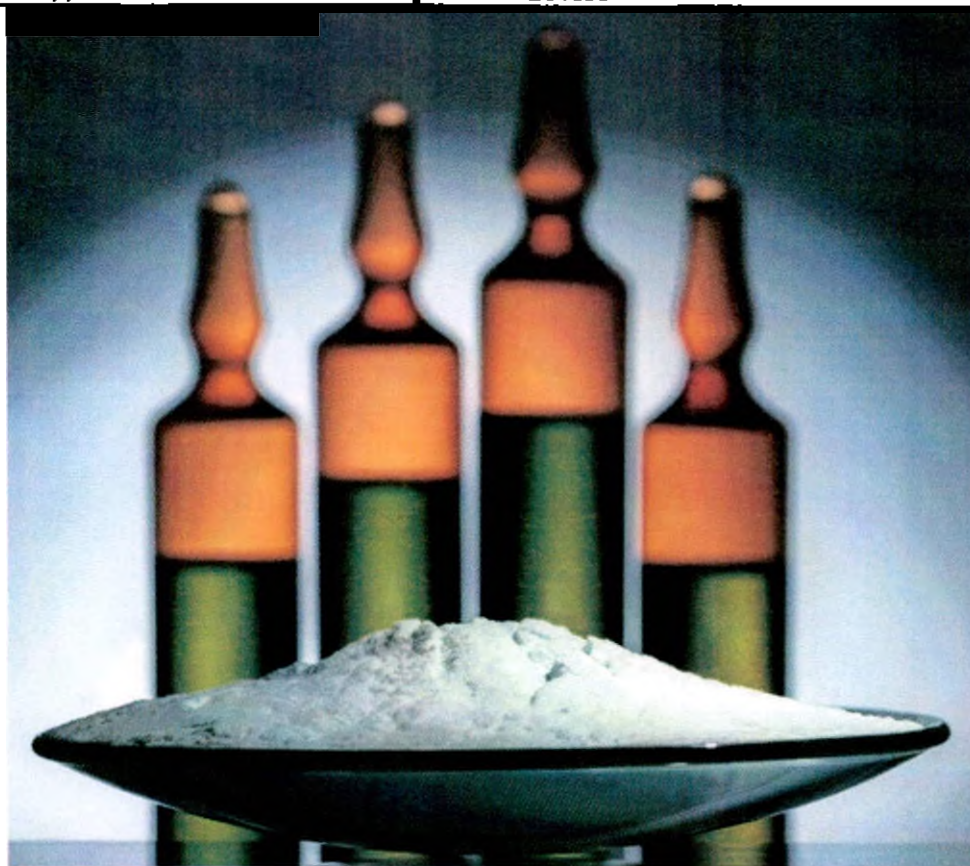


Рисунок 1 – Общий вид медицинского изделия / Figure 1 - General view of a medical device

Свойства

Цемент костный рентгеноконтрастный COPAL G+V является быстроотверждаемым, цементирующим полимером на основе полиметилметакрилата, применяемым для ортопедической хирургии, содержащим в составе рентгеноконтрастное вещество (диоксид циркония). Добавление антибиотиков гентамицина и ванкомицина обеспечивает защиту от инфекции, вызванной загрязнением отвержденного цемента и прилегающих тканей патогенами, чувствительными к гентамицину и/или ванкомицину.

Properties

Radiopaque bone cement COPAL G+V bone cement is a fast-curing, cementitious polymethyl methacrylate-based resin for orthopaedic surgery containing the contrast medium zirconium dioxide. Addition of antibiotics gentamicin and vancomycin provides protection against infection due to contamination of the cured cement and contiguous tissue with pathogens sensitive to gentamicin and/or vancomycin.

Radiopaque bone cement COPAL G+V is coloured green in order to

Цемент костный рентгенконтрастный COPAL G+V имеет зелёный цвет, для четкого распознавания цемента в области проведения операции. После размещения, нагрузки на кость, возникающие во время движения, распределяются равномерно по площади цементной поверхности. Упаковка цемента костного рентгенконтрастного COPAL G+V содержит один пакет с порошковым полимером COPAL G+V с содержанием антибиотиков и одну ампулу с жидким мономером. Порошковый полимер помещается в тройную упаковку: двойную стерильную упаковку, состоящую из бумаги и плёнки, состоящей из полиэтилентерефталата и полиэтилена низкой плотности, нестерильную упаковку, состоящую из идентичных материалов и защитную упаковку из полиэтилентерефталата, алюминиевой фольги и полиэтилена. Жидкий мономер разливается по стеклянным ампулам коричневого оттенка в асептических условиях, после упаковывается в упаковку-блистер и стерилизуется оксидом этилена.	make the cement clearly visible in the surgical field. After setting in the bone cavity the load forces resulting from movement are transferred to the bone via the large surface area of the cement. A pack of Radiopaque bone cement COPAL G+V contains one bag of cement powder, to which the antibiotics have been added, and one ampoule of monomer liquid for making the resin. The packaging for the cement powder is sterile. The outer, non-sterile aluminium protective bag contains a polyethylenepaper pouch, which is sterile on the inside. This pouch contains an additional sterile PE-paper bag that contains the cement powder. Both PE-paper bags have been gammasterilised. The brown-glass ampoule with the sterile-filtered monomer liquid is sterile-packed in a single blister sterilized using ethylene oxide.
Состав 43,0 г. порошкового полимера COPAL G+V содержит: • 0,5 г. Гентамицина (в качестве сульфата гентамицина); • 2,0 г. Ванкомицина (в качестве гидрохлорида ванкомицина); • Дополнительные вещества: ○ Полиметилакрилат, полиметилметакрилат (ПММА); ○ Диоксид циркония; ○ Пероксид бензонла; ○ Медно-хлорофилловый комплекс (красящее вещество E 141). Жидкий мономер содержит: • Метилметакрилат; • N,N-Диметил-п-толуидин; • Гидрохинон;	Composition 43,0 g of radiopaque bone cement COPAL G+V powder contains: • 0,5 g gentamicin (in the form of gentamicin sulphate); • 2,0 g vancomycin (in the form of vancomycin hydrochloride); • Other ingredients included: ○ Poly(methyl methacrylate / methacrylate); ○ Zirconium dioxide; ○ Benzoyl peroxide; ○ colourant E141. The liquid contains: • methyl methacrylate; • dimethyl-p-toluidine; • hydroquinone; • colourant E141.

- Медно-хлорофилловый комплекс (красящее вещество E 141).

11 Подготовка к использованию, способ применения / Preparation for use, mode of application

Дозировка и подготовка

После смешивания порошкового полимера с жидким мономером образуется быстро затвердевающая тестообразная масса, которую вводят в полости костей для целей фиксации и/или заполнения.

Цемент костный рентгенконтрастный COPAL G+V окрашен в зеленый цвет, чтобы сделать цемент хорошо видимым в хирургическом поле.

Дозу готовят путем смешивания всего содержимого пакета с порошковым полимером и всего объема жидкого мономера в ампуле. Необходимое количество цементной тестообразной массы зависит от конкретного хирургического вмешательства и от применяемого метода.

Перед началом операции должна иметься хотя бы одна дополнительная доза цемента костного рентгенконтрастного COPAL G+V. Каждую дозу готовят отдельно. На практике очень редко возникают случаи, когда для одной имплантации требуется более четырех предварительно подготовленных единиц дозы. Даже при таком количестве доз ожидается, что сывороточный уровень гентамицина будет минимальным. Производить замешивание необходимо в стерильных условиях.

Защитную упаковку из алюминиевой фольги и нестерильную упаковку из полиэтилена и бумаги порошкового полимера, а также упаковка-блистер ампулы с жидким мономером (снаружи также нестерильна) должны быть удалены ассистентом, помогающим обеспечивать стерильность. Поместите стерильный пакет из полиэтилена и бумаги и ампулу на стерильный стол, сохраняя асептические условия. Откройте пакет из полиэтилена и бумаги и ампулу в стерильных условиях.

Для предотвращения контаминации цемента стеклянными фрагментами не следует открывать ампулу над смесительным устройством.

Dose and preparation

After mixing the cement powder with the monomer liquid, a fast-curing ductile dough develops which is introduced to bone cavities for anchorage and/or filling purposes.

Radiopaque bone cement COPAL G+V is coloured green in order to make the cement clearly visible in the surgical field.

A dose is prepared by mixing the entire contents of the bag of cement powder with all the monomer liquid in an ampoule.

The quantity of cement dough required depends on the specific surgical intervention and on the technique being used.

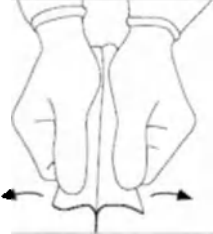
At least one additional dose of radiopaque bone cement COPAL G+V should be available before commencing the operation. Each dose is prepared separately. In practice it is very rare for one implantation to require more than four pre-dosed units.

Even at these doses only minimal serum levels of gentamicin and vancomycin are to be expected. Perform filling and mixing under sterile conditions.

The non-sterile aluminium protective pouch, the outer polyethylene-paper bag (the exterior of which is non-sterile) and the blister pack of ampoules (the exterior of which is also non-sterile) should be opened by an assistant maintaining sterility. Place the sterile polyethylene-paper bag and the ampoule on a sterile table maintaining asepsis.

Open the polyethylene-paper bag and the ampoule under sterile conditions.

Do not open the ampoule over the mixing device to prevent contamination of the cement with glass fragments.

 Открытие в условиях стерильности Клапаны для вскрытия в верхней части пакета помогают отделить пленку от бумаги. Для того чтобы максимально захватить клапаны для вскрытия, бумагу/ пленку следует удерживать между большим, указательным и средним пальцами. Для захвата пленки и бумаги использовать всю поверхность большого пальца. Отделять пленку от бумаги равномерно с каждой стороны.	 Opening under sterile conditions The opening flaps from the bag top assist to detach the foil from the paper. In order to grip as much of the opening flaps as possible, the side of the paper / foil should be kept between thumb, index and middle finger. Please use the whole thumb surface to grip foil and paper side and take off each side evenly.
Замешивание Смешивание может быть выполнено вручную или в вакуумной системе смешивания. Вакуумное смешивание считается неотъемлемой частью современной технологии цементирования. Время смешивания, обработки и отверждения цемента костного рентгенконтрастного COPAL G+V указано в схеме в конце инструкции по применению, а также в разделе 12 настоящего дополнения. Обратите внимание, что эти данные приведены только в качестве справочных показателей, поскольку время работы и отверждения зависят от температуры и влажности. Таким образом, важна температура окружающей среды, в т.ч.: порошкового полимера, жидкого мономера, системы смешивания, стола и рук.	Application Mixing can be performed by hand or in a vacuum mixing system. Vacuum mixing is regarded as an integral part of state-of-the-art cementing technique. For the mixing, working and curing times of radiopaque bone cement COPAL G+V refer to the handling charts on the end of instructions for use or section 12 of this supplement. Please note that these are stated for guidance only because working time and curing time depend on temperature and humidity, whereby the direct ambient temperatures are important, e.g. of cement powder, monomer liquid, mixing system, bench and hands.
Замешивание вручную Вскройте ампулу, вылейте жидкий мономер в сосуд для смешивания и добавьте весь порошковый полимер. Затем тщательно перемешайте в течение 30 секунд. В результате должна получиться однородная тестообразная масса зеленого цвета, с которой можно работать, когда она больше не прилипает к резиновым перчаткам. Время нанесения зависит от температуры материала и от комнатной температуры. Чтобы обеспечить достаточную фиксацию, протез следует ввести и удерживать в течение временных рамок, допустимых для работы, до полного отверждения костного цемента. Пока цемент еще мягкий, удалите любые его излишки. Если во время операции требуется дополнительное количество	Mixing by hand Break open the ampoule, pour the monomer liquid into a mixing vessel and add all the cement powder. Then mix carefully for 30 s. The result is a homogeneous, green, doughy compound which can be worked when it no longer adheres to the rubber gloves. Application time depends on the temperature of the material and on room temperature. To ensure adequate fixation the prosthesis should be introduced and held within the time window allowed for working, until the bone cement has set completely. Remove any surplus cement whilst it is still soft. If additional cement is required during an operation, another bag of cement powder can be mixed with an ampoule of monomer liquid as described above and the mouldable compound resulting must be applied to the cement already applied before the latter has set. Always mix the

цемента, можно смешать другой пакет порошкового полимера и ампулу с жидким мономером, как описано выше. Полученную тестообразную массу следует нанести на уже нанесенный ранее цемент до отверждения последнего. Всегда смешивайте полный объем содержимого пакета с порошковым полимером с полным объемом ампулы с жидким мономером.	entire contents of a bag with the entire contents of an ampoule of monomer liquid.
<u>Замешивание в вакууме</u> Чтобы получить костный цемент с пониженной пористостью, порошковый полимер и жидкий мономер смешивают в вакуумных условиях. Для этой цели должна быть использована герметичная система смешивания, обеспечивающая достаточно быстрое возникновение вакуума в сосуде для смешивания (абсолютное давление примерно 200 мбар). При вакуумном смешивании время перемешивания (30 секунд) такое же, как и при смешивании без использования вакуума. Подробнее о методике смешивания см. в инструкции по используемой системе смешивания.	<u>Mixing in a vacuum</u> In order to obtain a bone cement with reduced porosity, the cement powder and monomer liquid are mixed in a vacuum. For this purpose an airtight mixing system has to be used, ensuring that a sufficient vacuum builds up in the mixing vessel quickly (pressure approx. 200 mbar absolute). In vacuum mixing the stirring time (30 sec) is the same as when mixing without a vacuum. For details of mixing technique refer to the instructions for the mixing system being used.
ПРИМЕЧАНИЕ: Цемент необходимо перемешивать тщательно, но осторожно, чтобы свести к минимуму попадание воздуха. ПРИМЕЧАНИЕ: Высокая температура окружающей среды или компонентов сокращает время, необходимое для достижения тестообразного состояния, а низкая температура окружающей среды или компонентов увеличивает его, а также время обработки и отверждения цемента. Время обработки и отверждения цемента указано на графике в конце инструкции по применению, а также в разделе 12 настоящего дополнения.	NOTE: Cement should be mixed thoroughly but carefully to minimize air entry. NOTE: High environmental or component temperatures reduce the time required to reach a doughy state, and low environmental or component temperatures increase it. Cement processing and curing times are indicated in the diagram at the end of the instructions for use as well as in Section 12 of this Supplement.

12 Сведения об извлечении / Information about the removal

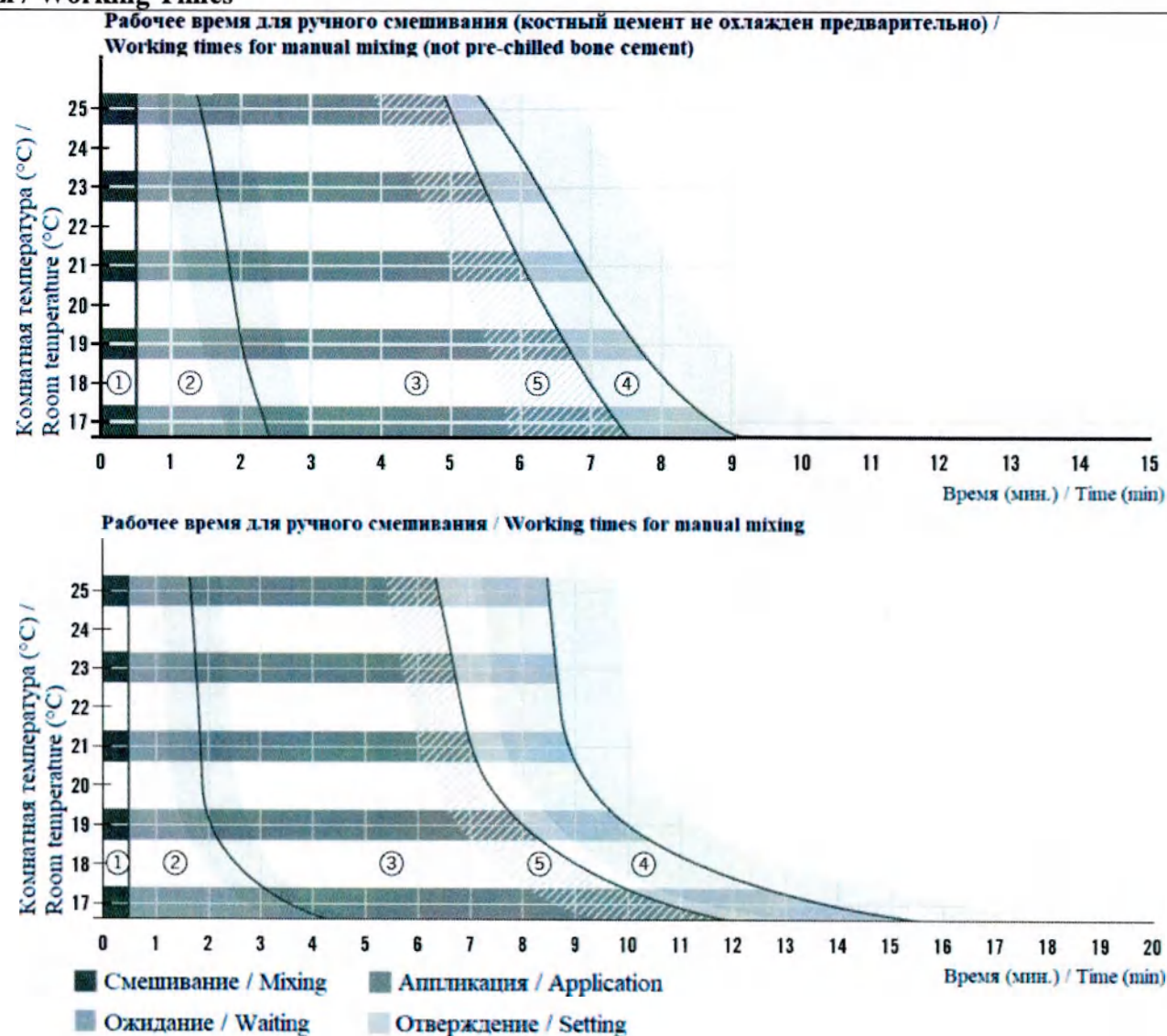
Костный цемент наносится на кость или в костные полости и служит промежуточным звеном для имплантации протеза. Костный цемент проникает глубже в костную структуру при установке протеза или, в зависимости от техники применения, при помощи большего давления на костный цемент. Это обеспечивает более прочное крепление и общую стабильную фиксацию. Когда костный цемент полностью затвердевает, он не может быть удален при движении сустава.

В случае серьезных осложнений может потребоваться ревизионная операция. При этом виде операции протез удаляется, а костный цемент вычищается. После тщательной дебридментации места операции вводится новый костный цемент и новый протез или временная проставка. Как объяснялось ранее, костный цемент нельзя удалить вручную. Его необходимо выфрезировать, при этом удаляется как костный цемент, так и частично костная структура. С каждой эксплантацией костного цемента и/или протеза пациент неизбежно теряет костную массу. Поэтому процедуры ревизии стараются по возможности избегать и проводят только в том случае, если все другие меры, такие как системная антибиотикотерапия или фиксация имплантата с дебридментом сустава во время операции, оказались безуспешными.

The bone cement is applied onto the bone or into bone cavities and serves as an intermediary for the implantation of a prosthesis. The bone cement is pushed further into the bone structure by insertion of the prosthesis or depending on the application technique by using more pressure on the bone cement. This provides a more durable anchoring and overall stable fixation. Once the bone cement is fully hardened, it cannot be removed by the movement of the joint.

In case of severe complications, a revision surgery might be necessary. In this type of procedure the prosthesis is removed and the bone cement milled out. After a thorough debridement of the surgical site new bone cement and a new prosthesis or temporary spacer are inserted. As explained previously, bone cement cannot be removed by hand. It needs to be milled out, wearing down the bone cement as well as the bony structure. With every explantation of bone cement and/ or prosthesis the patient unavoidably loses bone mass. Therefore, revision procedures are avoided as much as possible and only performed if all other measures, such as systemic antibiotic treatment or implant retention with debridement of the joint during surgery, were unsuccessful.

13 Рабочее время / Working Times



Конец этапа аппликации / End of application phase

Рисунок 2 – Цемент костный рентгенконтрастный COPAL G+V, рабочее время (часть 1) / Figure 2 – Radiopaque bone cement COPAL G+V, working times (part 1)

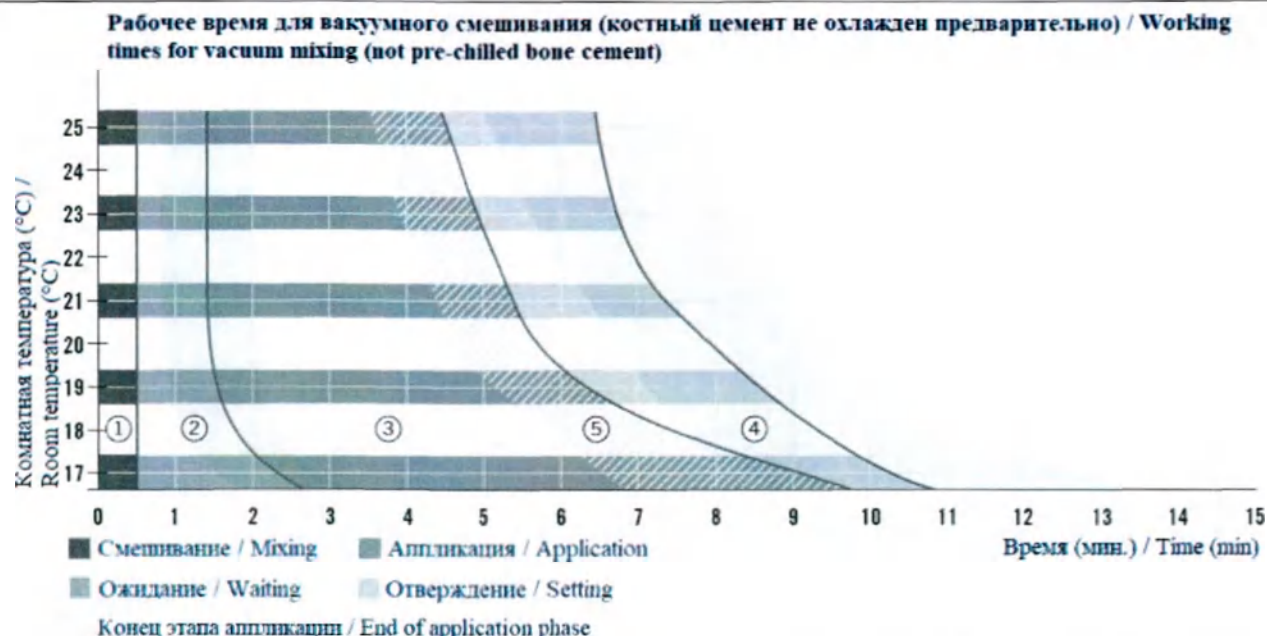


Рисунок 3 – Цемент костный рентгенконтрастный COPAL G+V, рабочее время (часть 2) / Figure 3 – Radiopaque bone cement COPAL G+V, working times (part 2)

14 Информация об МРТ-совместимости / MRI Compatibility

Медицинское изделие является МРТ совместимым.

The medical device is MRI compatible

15 Информация о стерилизации медицинского изделия, порядке действий при нарушении стерильной упаковки / Medical device sterilization information, the procedure in case of package appears damaged

Цемент костный рентгеноконтрастный COPAL G+V - стерильное одноразовое изделие. Порошковый полимер стерилизуется посредством гамма-излучения. Жидкий мономер стерильно фильтруется и стерилизуется с помощью оксида этилена.

Данные методы стерилизации являются устоявшимися методами с длительной историей безопасного и эффективного использования. Процесс стерилизации прошел валидацию, тщательный контроль и мониторинг в соответствии с пунктами 7.5.5 и 7.5.7 стандарта DIN EN ISO 13485.

Валидация процесса демонстрирует воспроизводимость, контроль и способность процесса стабильно производить стерильные

Radiopaque bone cement COPAL G+V is a sterile single use device. The polymer powder is sterilized using irradiation. The monomer liquid is sterile filtrated and is sterilized using ethylene oxide.

The sterilization methods are established methods with a long history of safe and effective use.

The sterilization process has been validated and closely controlled and monitored as per clauses 7.5.5 and 7.5.7 of standard DIN EN ISO 13485. The process validation demonstrates reproducibility, control and capability of the process to consistently producing sterile devices meeting the established specifications.

изделия, соответствующие установленным требованиям.			
<u>Пакет с порошковым полимером COPAL G+V</u> Изделие стерилизуется до уровня гарантированной стерильности посредством гамма-излучения, что соответствует минимальному требуемому уровню стерильности 10 ⁻⁶ . Допустимые дозы для стерилизации гамма-излучением: от 11 кГр до 30 кГр.		<u>Polymer powder pouch COPAL G+V</u> The product is sterilized to a guaranteed sterility level using gamma irradiation, which corresponds to the minimum required sterility level of 10 ⁻⁶ . Permissible doses for sterilization by gamma radiation: from 11 kGy to 30 kGy.	
<u>Ампула с жидким мономером</u> Жидкий мономер разливается по ампулам в асептических условиях. Ампула стерилизуется до уровня гарантированной стерильности с использованием этиленоксида, что соответствует минимальному требуемому уровню стерильности 10 ⁻⁶ .		<u>Ampoule with liquid monomer</u> Liquid monomer is filled into ampoules under aseptic conditions. Ampoule is sterilized to a guaranteed sterility level using ethylene oxide, which corresponds to the minimum required sterility level of 10 ⁻⁶ .	
16 Техническое обслуживание и ремонт / Maintenance and repair			
Изделие одноразового применения, не требует технического обслуживания и не подлежит ремонту. В случае порчи, изделие подлежит утилизации в соответствии с требованиями законодательства в стране применения.		The product is disposable, maintenance-free and non-repairable. In case of damage, it must be disposed of in accordance with the legal requirements in the country of use.	
17 Основные технические и функциональные характеристики / Main technical and functional characteristics			
Таблица 1 – Основные технические характеристики / Table 1 – Main technical characteristics			
Наименование варианта исполнения / Name of MD variation	Компонент / Component	Техническая характеристика / Technical characteristics	Значение / Value
Цемент костный рентгенконтрастный COPAL G+V, в составе: / Radiopaque bone cement COPAL G+V, includes:	Ампула с жидким мономером – 1 шт. / Ampoule with liquid monomer – 1 pc.	Масса жидкого мономера, г ± г / Liquid monomer, mass, g ± g	19 ± 1
	Пакет с порошковым полимером COPAL G+V – 1 шт. / Polymer powder pouch COPAL G+V – 1 pc	Масса, г ± г / Mass, g ± g	43 ± 1,1
	—	Время, необходимое для перехода жидкостно-порошковой смеси цемента в тестообразное состояние, мин / Time required for the transition of the liquid-powder mixture of cement into a pasty state, min	≤ 5
		Максимальная температура при затвердевании, ° / Maximum temperatures during hardening, °	≤ 90
		Время отверждения, мин / Setting	От 3 до 15 / From 3 to 15

	times, min	
	Инtruзия, мм / Intrusion, mm	> 2
	Сила сжатия, МПа / Compressive strenght, MPa	≥ 70
	Модуль изгиба, МПа / Bending module, MPa	≥ 1800
	Сила изгиба, Мпа / Bending strength, MPa	≥ 50
	Предел прочности на растяжение, МПа / Tensile strength, MPa	30 – 60
	Усадка, % / Shrinkage, %	6,8 ± 0,2
18 Описание принадлежностей, медицинских изделий или изделий, не являющихся медицинскими, но предусмотренных для использования в комбинации с заявленным медицинским изделием / Key accessories, medical devices or non-medical devices, to be used in combination with medical device submitted for registration		
Цемент костный рентгеноконтрастный COPAL может использоваться в комбинации вместе с любыми системами смешивания костного цемента.	COPAL radiopaque bone cement can be used in combination with any bone cement mixing systems.	
19 Сведения о лекарственных средствах входящих в состав медицинского изделия / Information about the medicines included in the medical device		
Вариант исполнения «Цемент костный рентгеноконтрастный COPAL G+V» содержит в составе антибиотики гентамицин и ванкомицин. Они обеспечивают защиту от инфекции, вызванной контаминацией отвержденного цемента и прилегающих тканей патогенами, чувствительными к данным антибиотикам.	Medical device in variation «Radiopaque bone cement COPAL G+V» contains gentamicin and vancomycin antibiotics. They provide protection against infection caused by contamination of the hardened cement and adjacent tissues with pathogens susceptible to these antibiotics.	
<u>Микробиологические свойства</u> <u>Гентамицин</u> <u>Механизм действия</u> Гентамицин является аминогликозидным антибиотиком. Точный механизм действия полностью не выяснен, однако очевидно, что препарат подавляет синтез белка в восприимчивых к нему бактериях за счет связывания субъединицы 30S рибосомы бактерии.	<u>Microbiological properties</u> <u>Gentamicin</u> <u>Mechanism of action</u> Gentamicin is an aminoglycoside antibiotic. Although the exact mechanism of action has not been fully elucidated, the drug appears to inhibit protein synthesis in susceptible bacteria by binding the 30S subunit of the bacterial ribosome.	
<u>Механизм возникновения резистентности</u> Естественное возникновение резистентности к гентамицину было продемонстрировано у грамотрицательных и грамположительных	<u>Mechanism of resistance</u> Natural and resulting resistance to gentamicin has been demonstrated in both gram-negative and gram-positive bacteria. Gentamicin resistance may be due to decreased permeability of the bacterial cell wall, alteration	

бактерий. Резистентность к гентамицину может быть вызвана снижением проницаемости клеточных стенок бактерий, изменением места связывания рибосомы или наличием плазмид-опосредованного фактора резистентности, который возникает при конъюгации. Плазмид-опосредованная резистентность позволяет устойчивым бактериям ферментативно изменять препарат путем ацетилирования, фосфорилирования или аденилирования и может передаваться между организмами одного или разных видов. Резистентность к другим аминогликозидам или некоторым другим противомикробным средствам (например, хлорамфениколу, сульфонамидам, тетрациклину) может передаваться на одних и тех же плазидах. Распространенность резистентности для определенных видов может варьироваться в зависимости от региона, поэтому желательно располагать местной информацией о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций.

Чувствительность

Ниже обобщен спектр чувствительности гентамицина

- Обычно восприимчивые виды:
 - Аэробные грамположительные, например, *Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительный);
 - Аэробные грамотрицательные, например, *Энтеробактерии*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus spp*, индолположительные (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹.
- Виды, которые в случае приобретённой резистентности могут представлять проблему:
 - Аэробные грамположительные, например, *Staphylococcus aureus* (метициллин-резистентный), *Staphylococcus epidermidis*²;
 - Аэробные грамотрицательные, например, *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp*, индолотрицательные (*P. mirabilis*).
- Виды, резистентные виды по своей природе:

in the ribosomal binding site, or the presence of a plasmid-mediated resistance factor which is acquired by conjugation.

Plasmid-mediated resistance enables the resistant bacteria to enzymatically modify the drug by acetylation, phosphorylation, or adenylation and can be transferred between organisms of the same or different species. Resistance to other aminoglycosides and several other anti-infectives (e. g. chloramphenicol, sulphonamides, tetracycline) may be transferred on the same plasmid. The prevalence of resistance may vary geographically for selected species and local information on resistance is desirable, particularly when treating severe infections.

Sensitivity

Listed below the sensitivity spectrum of gentamicin is summarised

- Common susceptible species
 - Aerobic Gram-positive e. g. *Staphylococcus aureus* (methicillin-sensitive)
 - Aerobic Gram-negative e. g. *Enterobacter*, *Escherichia coli*³, *Klebsiella*, *Proteus spp*, indol-positive (*P. vulgaris*), *Salmonella enteritica*, *Serratia*¹
- Potentially problematic species that have developed resistance
 - Aerobic Gram-positive e. g. *Staphylococcus aureus* (methicillin-resistant), *Staphylococcus epidermidis*²
 - Aerobic Gram-negative e. g. *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp*, indol-negative (*P. mirabilis*)
- Inherently resistant species
 - Anaerobic Gram-positive e. g. *Enterococcus spp.*, *Streptococcus spp.*
 - Anaerobic e. g. *Bacteroides spp.*, *Clostridium spp.*

¹ Up-to-date data is not available in publications.

Sensitivity is expected in view of earlier sources, references and recommendations for treatment.

² Degree of resistance of more than 50 % in at least one region.

³ ICU level of resistance ≥ 10 %

- Анаэробные грамположительные, например, <i>Enterococcus</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp.; - Анаэробные, например, <i>Bacteroides</i> spp., <i>Clostridium</i> spp. ¹ К настоящему времени опубликованные данные отсутствуют. Чувствительность спрогнозирована на основании ранее опубликованных источников, ссылок на литературу и рекомендаций по лечению. ² Степень резистентности более 50 % хотя бы в одном регионе. ³ Уровень резистентности госпитальной флоры $\geq 10\%$	
<u>Ванкомицин</u> <u>Механизм действия</u> Ванкомицин – это трициклический гликопептидный антибиотик, выделенный из <i>Amycolatopsis orientalis</i>. Основным способом действия ванкомицина является подавление синтеза стенок клеток. Кроме того, ванкомицин может изменять проницаемость мембраны клетки и синтез РНК. <u>Механизм возникновения резистентности</u> Перекрестная резистентность между ванкомицином и другими классами антибиотиков отсутствует. Сообщалось о перекрестной резистентности с тейкопланином. Резистентные к ванкомицину энтерококки (РВЭ) становятся все большей и большей проблемой. Все большей проблемой становится метициллин-резистентный <i>Staphylococcus aureus</i>, в редких случаях могут быть выделены изоляты со сниженной восприимчивостью к ванкомицину. Распространенность резистентности для определенных видов может варьироваться в зависимости от региона, поэтому желательно располагать местной информацией о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. <u>Чувствительность</u> Ниже обобщен спектр чувствительности ванкомицина • Обычно восприимчивые виды: - <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Streptococcus</i> spp., <i>Corynebacterium</i> spp., <i>Enterococcus</i> spp.	<u>Vancomycin</u> <u>Mechanism of action</u> Vancomycin is a tricyclic glycopeptide antibiotic derived from <i>Amycolatopsis orientalis</i>. The primary mode of action of vancomycin is inhibition of cell-wall synthesis. In addition, vancomycin may alter cell membrane permeability and RNA synthesis. <u>Mechanism of resistance</u> There is no cross-resistance between vancomycin and other antibiotic classes. Cross-resistance to teicoplanin has been reported. Vancomycin resistant enterococci (VREs) are becoming an increasing problem. Methicillin-resistance <i>Staphylococcus aureus</i> is increasingly a problem, and rare isolates with reduced susceptibility to vancomycin can occur. The prevalence of resistance may vary geographically for selected species and local information on resistance is desirable, particularly when treating severe infections. <u>Sensitivity</u> Listed below the sensitivity spectrum of vancomycin is summarised • Common susceptible species - <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Streptococcus</i> spp., <i>Corynebacterium</i> spp., <i>Enterococcus</i> spp. • Potentially problematic species that have developed resistance - <i>Enterococcus faecium</i> • Inherently resistant species

- Виды, которые в случае приобретённой резистентности могут представлять проблему: - Enterococcus faecium. - Виды, резистентные виды по своей природе: - Грамотрицательные микроорганизмы, например, Микобактерии, грибки.		- Gram-negative microorganisms e. g. Mycobacteria, fungi	
20 Сведения о материалах животного/человеческого происхождения / Information about materials of animal/human origin			
Данное медицинское изделие не содержит материалы животного и (или) человеческого происхождения.		This medical device does not contain materials of animal and / or human origin.	
21 Условия эксплуатации медицинского изделия / Operating conditions of the medical device			
Изделие предназначено для применения во внутренней среде человека.		The product is intended for use in the internal human environment.	
22 Условия транспортировки и хранения медицинского изделия / Storage and transportation conditions			
Хранить медицинское изделие следует в сухом месте, вдали от источника тепла.		Store the medical device in a dry place away from a heat source.	
Таблица 2 – Условия хранения медицинского изделия		Table 2 – Storage conditions of medical device	
Характеристика	Значение	Characteristic	Value
Температура, °C	От +5 до +25	Temperature, °C	From +5 to 25
Относительная влажность, %	До 100	Relative humidity, %	Up to 100
Таблица 3 – Условия транспортировки медицинского изделия		Table 3 – Transportation conditions of medical device	
Характеристика	Значение	Characteristic	Value
Температура, °C	От -50 до +25	Temperature, °C	From -50 to +25
Относительная влажность, %	До 100	Relative humidity, %	Up to 100
23 Состав упаковки / Package contents			
Каждая упаковка медицинского изделия содержит ампулу с жидким мономером (1 шт.), пакет с порошковым полимером (1 шт.), наклейки пациента (8 шт.), а также инструкцию по применению медицинского изделия.		Each package of a medical device contains an ampoule with liquid monomer (1 pc.), polymer powder pouch (1 pc.), patient stickers (8 pcs.) and instructions for using the medical device.	
24 Срок годности / Shelf life			
Срок годности указан на потребительской упаковке, на упаковке-блистере с ампулой с жидким мономером и на пакете с порошковым полимером. По истечении срока годности применение цемента		The expiry date is indicated on the folding box, the protective aluminium bag and the inner bag. Do not use radiopaque bone cement COPAL G+V if the date indicated has expired.	

костного рентгенконтрастного COPAL G+V запрещено. Содержимое неиспользованных (с истёкшим сроком годности), вскрытых или поврежденных упаковок не подлежит повторной стерилизации и должно быть утилизировано. При пожелтении порошкового полимера применение цемента костного рентгенконтрастного COPAL G+V запрещено.		The contents of unused, opened or damaged packs must not be re-sterilised and must therefore be discarded. If the cement powder has turned distinctly yellow, do not use radiopaque bone cement COPAL G+V.
Срок годности (срок сохранения стерильности) варианта исполнения «Цемент костный рентгенконтрастный COPAL G+V» – 2 года. Предполагаемый срок службы: 15 лет.		Shelf life (sterility preservation period) of medical device variation «Radiopaque bone cement COPAL G+V» – 2 years. Estimated service life: 15 years.
25 Порядок осуществления утилизации и уничтожения медицинского изделия / Disposal		
При повреждении целостности стерильной упаковки, истечении срока годности или после контакта с организмом пациента изделие утилизируется в соответствии с правилами обращения с токсикологически опасными отходами.		If the integrity of the sterile packaging is damaged, the expiration date has expired or after contact with the patient's body, the product is disposed of in accordance with the rules for handling toxicological hazardous waste.
26 Перечень национальных и международных нормативных документов/стандартов, которым соответствует медицинское изделие / List of international regulatory documents/standards which the medical device complies with		
Таблица 4 – Перечень национальных и международных нормативных документов/стандартов, которым соответствует медицинское изделие / Table 4 – List of international regulatory documents/standards which the medical device complies with		
Применяемый стандарт / Applied Standard	Описание / Description	
DIN EN ISO 13485:2016 / Cor. 1:2017	Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Системные требования для целей регулирования	Medical devices - Quality management systems - Requirements for regulatory purposes
ISO 16142-1:2016	Изделия медицинские. Руководство по выбору стандартов, поддерживающих важнейшие принципы обеспечения безопасности и эксплуатационных характеристик медицинских изделий. Часть 1: Общие основные принципы и дополнительные конкретные основные принципы для всех медицинских изделий, не связанных с МПД, и руководство по выбору стандартов	Medical devices - Recognized essential principles of safety and performance of medical devices - Part 1: General essential principles and additional specific essential principles for all non-IVD medical devices and guidance on the selection of standards
DIN EN ISO 14971:2020	Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям	Medical devices - Application of risk management to medical devices
IEC 62366-1:2015 / Cor. 1:2016 / AMD 1:2020	Изделия медицинские. Часть 1: Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности	Medical devices - Part 1: Application of usability engineering to medical devices

ISO/TR 24971:2020	Изделия медицинские. Руководство по применению ISO 14971.	Medical devices - Guidance on the application of ISO 14971
DIN EN 1041:2013	Информация, подготавливаемая изготовителем, сопровождающая медицинские изделия	Information supplied by the manufacturer of medical devices
DIN EN ISO 15223-1:2017	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании медицинских изделий, на этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования	Medical devices - Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied - Part 1: General requirements
ISO 15223-2:2010	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 2. Разработка, выбор и валидация символов	Medical devices - Symbols to be used with medical device labels, labelling, and information to be supplied - Part 2: Symbol development, selection and validation
DIN EN ISO 3166-1:2014	Коды для обозначения названий стран и их подразделений - Часть 1: Коды стран	Codes for the representation of names of countries and their subdivisions - Part 1: Country codes
ISO 639-1:2002	Коды для обозначения названий языков - Часть 2: Двухбуквенный код	Codes for the representation of names of languages - Part 1: Alpha-2 code
DIN EN ISO 14155:2012	Клинические исследования. Надлежащая клиническая практика	Clinical investigation of medical devices for human subjects - Good clinical practice
ISO/TR 20416:2020	Медицинские изделия - Постпродажное наблюдение для производителей	Medical devices - Post-market surveillance for manufacturers
DIN EN ISO/IEC 17025:2018	Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий	General requirements for the competence of testing and calibration laboratories
ISO/TR 14283:2018	Имплантаты для хирургии - Основные принципы безопасности и эффективности	Implants for surgery - Essential principles of safety and performance
DIN EN ISO 14630:2013	Имплантаты хирургические неактивные. Общие требования	Non-active surgical implants - General requirements
ISO 16402:2008	Имплантаты для хирургии. Цемент на основе акриловой смолы. Испытание усталости при изгибе цементов на основе акриловой смолы, применяемых в ортопедии	Implants for surgery - Acrylic resin cement - Flexural fatigue testing of acrylic resin cements used in orthopaedics
ASTM F451 - 16	Спецификация для акрилового костного цемента	Standard Specification for Acrylic Bone Cement
ISO 5833:2002	Имплантаты для хирургии. Акрилцементы	Implants for surgery - Acrylic resin cements
DIN EN ISO 527-1:2019	Пластмассы. Определение свойств при растяжении. Часть 1. Общие принципы.	Plastics - Determination of tensile properties - Part 1: General principles
DIN EN ISO 527-2:2012	Пластмассы. Определение свойств при растяжении. Часть 2: Условия испытаний для формования и экструзии пластмасс.	Plastics - Determination of tensile properties - Part 2: Test conditions for moulding and extrusion plastics
DIN 53435:2018	Испытания пластмасс - испытания на изгиб и ударные испытания на испытательных образцах (динстат)	Testing of plastics - Bending test and impact test on dynstat test specimens
ASTM F2118 - 14	Метод испытаний акриловых костных цементных материалов на усталость с постоянной амплитудой контролируемого усилия	Standard Test Method for Constant Amplitude of Force Controlled Fatigue Testing of Acrylic Bone Cement Materials
DIN EN ISO 1183-1:2019	Пластмассы. Методы определения плотности непористых пластиков. Часть 1. Иммерсионный метод, метод жидкого пикнометра и метод титрования.	Plastics - Methods for determining the density of non-cellular plastics - Part 1: Immersion method, liquid pycnometer method and titration method

ISO 10993-1:2018	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка и исследования	Biological evaluation of medical devices - Part 1: Evaluation and testing within a risk management system
ISO 10993-3:2014	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 3. Исследование генотоксичности, канцерогенности и токсического действия на репродуктивную функцию	Biological evaluation of medical devices - Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity
ISO 10993-4:2017	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 4. Исследование изделий, взаимодействующих с кровью	Biological evaluation of medical devices - Part 4: Selection of tests for interactions with blood
ISO 10993-5:2009	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5. Исследования на цитотоксичность: методы in vitro	Biological evaluation of medical devices - Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity
ISO 10993-6:2016	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 6. Исследования местного действия после имплантации	Biological evaluation of medical devices - Part 6: Tests for local effects after implantation
ISO 10993-12:2012	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 12. Приготовление проб и контрольные образцы	Biological evaluation of medical devices - Part 12: Sample preparation and reference materials
ISO 10993-10:2010	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 10. Исследования раздражающего и сенсибилизирующего действия	Biological evaluation of medical devices - Part 10: Tests for irritation and skin sensitization
ISO 10993-11:2017	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 11. Исследования общетоксического действия	Biological evaluation of medical devices - Part 11: Tests for systemic toxicity
ISO 10993-17:2002	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 17. Установление пороговых значений для вымываемых веществ	Biological evaluation of medical devices - Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances
ISO 10993-18:2020	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 18. Исследование химических свойств материалов	Biological evaluation of medical devices - Part 18: Chemical characterization of materials
DIN EN ISO 14602:2012	Неактивные хирургические имплантаты. Имплантаты для остеосинтеза. Технические требования.	Non-active surgical implants – Implants for osteosynthesis – Particular requirements
ISO/TS 21726:2019	Биологическая оценка медицинских изделий - Применение порога токсикологической опасности для оценки биосовместимости компонентов медицинских изделий.	Biological evaluation of medical devices - Application of the threshold of toxicological concern (TTC) for assessing biocompatibility of medical device constituents
ASTM D 2990-17	Методы испытаний пластмасс на растяжение, сжатие и изгиб при ползучести и разрыве при ползучести	Standard Test Methods for Tensile, Compressive, and Flexural Creep and Creep-Rupture of Plastics
ASTM D4169-16	Практика проведения эксплуатационных испытаний транспортных контейнеров и систем	Standard Practice for Performance Testing of Shipping Containers and Systems
ASTM D4332-14	Практика для кондиционирования контейнеров, упаковок или компонентов упаковки для тестирования	Standard Practice for Conditioning Containers, Packages, or Packaging Components for Testing

ASTM D4728-17	Метод испытаний на случайную вибрацию транспортных контейнеров	Standard Test Method for Random Vibration Testing of Shipping Containers
ASTM D999-08 (2015)	Методы испытаний на вибрацию транспортных контейнеров	Standard Test Methods for Vibration Testing of Shipping Containers
ASTM D642-20	Метод испытаний для определения сопротивления сжатию транспортных контейнеров, компонентов и единичных нагрузок	Standard Test Method for Determining Compressive Resistance of Shipping Containers, Components, and Unit Loads
ASTM D5276-19	Метод испытаний на падение загруженных контейнеров при свободном падении	Standard Test Method for Drop Test of Loaded Containers by Free Fall
ASTM D6653/D6653M-13	Методы испытаний для определения влияния большой высоты на упаковочные системы вакуумным методом	Standard Test Methods for Determining the Effects of High Altitude on Packaging Systems by Vacuum Method
ASTM F1140/F1140M-13(2020)	Методы испытаний на отказоустойчивость к внутреннему давлению необузданных упаковок	Standard Test Methods for Internal Pressurization Failure Resistance of Unrestrained Packages
ASTM F1886/F1886M-16	Метод испытания для определения целостности пломб для медицинской упаковки путем визуального осмотра	Standard test method for determining integrity of seals for medical packaging by visual inspection
ASTM F88/F88M-15	Метод испытаний на прочность уплотнения гибких барьерных материалов	Standard Test Method for Seal Strength of Flexible Barrier Materials
ASTM F2096-11(2019)	Метод испытаний для обнаружения грубых утечек в упаковке путем внутреннего наддува (пузырьковый тест)	Standard Test Method for Detecting Gross Leaks in Packaging by Internal Pressurization (Bubble Test)
ASTM F1929-15	Метод испытаний для обнаружения утечек уплотнений в пористой медицинской упаковке путем проникновения красителя	Standard Test Method for Detecting Seal Leaks in Porous Medical Packaging by Dye Penetration
ASTM F1980-16	Руководство по ускоренному старению стерильных барьерных систем для медицинских устройств	Standard Guide for Accelerated Aging of Sterile Barrier Systems for Medical Devices
DIN EN 868-5:2019	Упаковка для окончательно стерилизованных медицинских изделий. Часть 5: Запечатываемые пакеты и рулоны из пористых материалов и полиэтиленовой пленки. Требования и методы испытания	Packaging for terminally sterilized medical devices – Part 5: Sealable pouches and reels of porous materials and plastic film construction – Requirements and test methods
ANSI AAMI ST72:2019	Бактериальные эндотоксины - методы тестирования, текущий мониторинг и альтернативы серийному тестированию	Bacterial Endotoxins - Test Methods, Routine Monitoring, and Alternatives to Batch Testing
DIN EN ISO 11607-1:2020	Упаковка для медицинских изделий, подлежащих финишной стерилизации. Общие требования	Packaging for terminally sterilized medical devices - Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems
DIN EN ISO 11607-2:2020	Упаковка для медицинских изделий, подлежащих финишной стерилизации. Часть 2. Требования к валидации процессов формирования, герметизации и сборки	Packaging for terminally sterilized medical devices - Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes
DIN CEN ISO/TS 16775:2014	Упаковка для медицинских изделий, подлежащих финишной стерилизации. Руководство по применению ISO 11607-1 и ISO 11607-2	Packaging for terminally sterilized medical devices - Guidance on the application of ISO 11607-1 and ISO 11607-2
DIN EN 556-1:2002 / Cor.1:2006	Стерилизация медицинских изделий - требования к медицинским изделиям, которые должны быть обозначены как «стерильные» - часть 1: требования к окончательно стерилизованным	Sterilization of medical devices - requirements for medical devices to be designated "sterile" - part 1: requirements for terminally sterilized medical devices

	медицинским изделиям	
DIN EN 556-2:2015	Стерилизация медицинских изделий - Требования к медицинским изделиям, которые должны иметь обозначение «стерильные» - Часть 2: Требования к медицинским изделиям, подвергшимся асептической обработке.	Sterilization of medical devices - Requirements for medical devices to be designated "STERILE" - Part 2: Requirements for aseptically processed medical devices
DIN EN ISO 14937:2010	Стерилизация медицинской продукции. Общие требования к определению характеристик стерилизующего агента и к разработке, валидации и текущему контролю процесса стерилизации медицинских изделий	Sterilization of health care products - General requirements for characterization of a sterilizing agent and the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices
DIN EN ISO 11135:2020	Стерилизация медицинских изделий. Оксид этилена. Требования к разработке, валидации и текущему контролю процесса стерилизации медицинских изделий.	Sterilization of health-care products - Ethylene oxide - Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices
DIN EN ISO 11138-1:2017	Стерилизация медицинской продукции. Биологические индикаторы. Часть 1. Общие требования	Sterilization of health care products - Biological indicators - Part 1: General requirements
DIN EN ISO 11138-2:2017	Стерилизация медицинской продукции. Биологические индикаторы. Часть 2. Биологические индикаторы для стерилизации оксидом этилена	Sterilization of health care products - Biological indicators - Part 2: Biological indicators for ethylene oxide sterilization processes
DIN EN ISO 11138-7:2019	Стерилизация медицинской продукции. Биологические индикаторы. Часть 7. Руководство по выбору, использованию и интерпретации результатов	Sterilization of health care products - Biological indicators - Part 7: Guidance for the selection, use and interpretation of results
DIN EN ISO 11737-1:2018	Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 1. Оценка популяции микроорганизмов на продукции	Sterilization of health care products - Microbiological methods - Part 1: Determination of a population of microorganisms on products
DIN EN ISO 11737-2:2020	Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 2. Испытания на стерильность, проводимые при валидации процессов стерилизации	Sterilization of health care products - Microbiological methods - Part 2: Tests of sterility performed in the definition, validation and maintenance of a sterilization process
DIN EN ISO 10993-7:2009	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 7. Остаточное содержание этиленоксида после стерилизации	Biological evaluation of medical devices - Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals
DIN EN ISO 14644-1:2016	Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 1. Классификация чистоты воздуха по концентрации частиц	Cleanrooms and associated controlled environments - Part 1: Classification of air cleanliness by particle concentration
DIN EN ISO 13408-1:2015	Асептическое производство медицинской продукции. Часть 1. Общие требования	Aseptic processing of health care products - Part 1: General requirements
DIN EN ISO 14698-1:2004	Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Контроль биозагрязнений. Часть 1. Общие принципы и методы	Cleanrooms and associated controlled environments - Biocontamination control - Part 1: General principles and methods
DIN EN ISO 14698-2:2004	Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Контроль биозагрязнений. Часть 2. Оценка и интерпретация данных о биозагрязнении	Cleanrooms and associated controlled environments - Biocontamination control - Part 2: Evaluation and interpretation of biocontamination data

DIN 58953-6:2016	Стерилизация. Обеспечение стерильной поставки. Часть 6. Испытание микробиологического барьера упаковочных материалов для медицинских устройств, которые должны быть стерилизованными	Sterilization – Sterile supply – Part 6: Microbial barrier testing of packaging materials for medical devices which are to be sterilized
DIN 58953-7:2020	Стерилизация. Обеспечение стерильной поставки. Часть 7. Использование стерилизационной бумаги, нетканого упаковочного материала, текстильных материалов, бумажных пакетов и герметичных мешков и рулонов	Sterilization – Sterile supply – Part 7: Use of sterilization paper, nonwoven wrapping material, textile materials, paper bags and sealable pouches and reels
DIN EN ISO 11137-1:2020	Стерилизация медицинской продукции. Радиационная стерилизация. Часть 1. Требования к разработке, валидации и текущему контролю процесса стерилизации медицинских изделий	Sterilization of health care products – Radiation – Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices
DIN EN ISO 11137-2:2015	Стерилизация медицинской продукции. Радиационная стерилизация. Часть 2. Установление стерилизующей дозы	Sterilization of health care products – Radiation – Part 2: Establishing the sterilization dose
DIN EN ISO 11137-3:2017	Стерилизация медицинской продукции. Радиационная стерилизация. Часть 3. Руководство по вопросам дозиметрии	Sterilization of health care products – Radiation – Part 3: Guidance on dosimetric aspects of development, validation and routine control
DIN EN ISO 11140-1:2015	Стерилизация медицинской продукции. Химические индикаторы. Часть 1. Общие требования	Sterilization of health care products – Chemical indicators – Part 1: General requirements
Европейские директивы / European Directives		
MDD	Директива Совета 93/42 / ЕЕС от 14 июня 1993 г. о медицинских изделиях	Council Directive 93/42/EEC of 14 June 1993 concerning medical devices
	Директива 2007/47/ЕС Европейского парламента и Совета от 5 сентября 2007 г., вносящая поправки в Директиву Совета 90/385/ЕЕС о сближении законов государств-членов, касающихся активных имплантируемых медицинских устройств, Директива Совета 93/42/ЕЕС касательно медицинских устройств и Директивы 98/8 / ЕС о размещении биоцидных продуктов на рынке	Directive 2007/47/EC of the European Parliament and of the Council of 5 September 2007 amending Council Directive 90/385/EEC on the approximation of the laws of the Member States relating to active implantable medical devices, Council Directive 93/42/EEC concerning medical devices and Directive 98/8/EC concerning the placing of biocidal products on the market
MPG	Закон Германии о медицинских изделиях	German Medical Device Act (Medizinproduktegesetz)
Council Directive 94/62/EC	Директива Европейского парламента и Совета 94/62 / ЕС от 20 декабря 1994 г. об упаковке и отходах упаковки	European Parliament and Council Directive 94/62/EC of 20 December 1994 on packaging and packaging waste
Directive 2004/12/EC	Директива 2004/12 / ЕС Европейского парламента и Совета от 11 февраля 2004 г., вносящая поправки в Директиву 94/62 / ЕС по упаковке и отходам упаковки.	Directive 2004/12/EC of the European Parliament and of the Council of 11 February 2004 amending Directive 94/62/EC on packaging and packaging waste
Directive 2005/20/EC	Директива 2005/20 / ЕС Европейского парламента и Совета от 9 марта 2005 г., вносящая поправки в Директиву 94/62 / ЕС по упаковке и отходам упаковки.	Directive 2005/20/EC of the European Parliament and of the Council of 9 March 2005 amending Directive 94/62/EC on packaging and packaging waste
Commission Directive 2013/2/EU	Директива Комиссии 2013/2 / ЕС от 7 февраля 2013 г. о внесении поправок в Приложение I к Директиве 94/62 / ЕС Европейского парламента и Совета по упаковке и отходам упаковки	Commission Directive 2013/2/EU of 7 February 2013 amending Annex I to Directive 94/62/EC of the European Parliament and of the Council on packaging and packaging waste

Directive (EU) 2018/852	Директива (ЕС) 2018/852 Европейского парламента и Совета от 30 мая 2018 г., вносящая поправки в Директиву 94/62 / ЕС по упаковке и отходам упаковки	Directive (EU) 2018/852 of the European Parliament and of the Council of 30 May 2018 amending Directive 94/62/EC on packaging and packaging waste
Regulation (EC) No 765/2008	Регламент (ЕС) № 765/2008 Европейского парламента и Совета от 9 июля 2008 г., устанавливающий требования к аккредитации и надзору за рынком в отношении сбыта продукции и отменяющий Регламент (ЕЕС) № 339/93.	Regulation (EC) No 765/2008 of the European Parliament and of the Council of 9 July 2008 setting out the requirements for accreditation and market surveillance relating to the marketing of products and repealing Regulation (EEC) No 339/93
Decision No 768/2008/EC	Решение № 768/2008 / ЕС Европейского парламента и Совета от 9 июля 2008 г. об общих рамках для маркетинга продуктов и отменяющее решение Совета 93/465 / ЕЕС.	Decision No 768/2008/EC of the European Parliament and of the Council of 9 July 2008 on a common framework for the marketing of products, and repealing Council Decision 93/465/EEC
Regulation (EC) No 1272/2008	Регламент (ЕС) № 1272/2008 о классификации, маркировке и упаковке веществ и смесей, изменяющий и отменяющий Директивы 67/548 / ЕЕС и 1999/45 / ЕС, и изменяющий Регламент (ЕС) № 1907/2006.	Regulation (EC) No 1272/2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
Методические документы / Guidance documents		
MEDDEV 2. 4/1 rev. 9	Методический документ: Классификация медицинских изделий (июнь 2010 г.)	Guidance document: Classification of medical devices (Jun-2010)
MEDDEV 2.12/2 rev 2	Последующие постмаркетинговые клинические исследования (январь 2012 г.)	Post market clinical follow-up studies (Jan-2012)
MEDDEV 2.12-1 rev 8	Руководство по медицинским изделиям: система бдительности (январь 2013 г.)	Guidelines on the medical devices: Vigilance system (Jan-2013)
MEDDEV 2.7/1 rev 4	Руководство по медицинским изделиям: клиническая оценка (июнь 2016 г.)	Guidelines on medical devices: Clinical evaluation (Jun-2016)
NBOG 2014-3	Руководство для производителей и нотифицированных органов по представлению информации об изменениях конструкции и изменениях системы качества	Guidance for manufacturers and notified bodies on reporting of design changes and changes of the quality system
NB-MED/2.5.1/Rec5	Рекомендации: Техническая документация	Recommendation: Technical Documentation
27 Гарантийные обязательства / Warranty		
Производитель гарантирует соответствие данного медицинского изделия заявленным характеристикам в пределах сохранения срока годности, при условии, что соблюдаются требования производителя, указанные в инструкции по применению. Производитель не несет ответственности за повреждения или несчастные случаи, вызванные неправильной эксплуатацией изделия, по вине пользователей или внешних непредвиденных ситуаций		The manufacturer guarantees the compliance of this medical device to the declared characteristics within the limits of the preservation of the shelf life (the period of preservation of its sterility), provided that the manufacturer's requirements specified in the instructions for use are complied with. The manufacturer is not responsible for damage or accidents caused by improper use of the product, due to the fault of users or external unforeseen situations.

28 Рекламация / Reclamation

Контактные данные для обращения по вопросам, связанным с эксплуатацией, техническим обслуживанием, качеством и соответствием изделий нормативным требованиям на территории Российской Федерации:

Общество с ограниченной ответственностью «ЦЕНТР ИЗУЧЕНИЯ СИСТЕМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ» (ООО «ЦЕНТР ИЗУЧЕНИЯ СИСТЕМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ»).

Юридический адрес: 127473, г. Москва, ул. Селезневская, д. 11а, стр. 2, эт/ком/оф 2/30,32/232.

Контактный телефон: +7 (499) 391-24-14; +7 (926) 287-96-65;

Электронный адрес: office@hscmail.pro.

Contact information for questions related to operation, maintenance, quality and compliance of products with regulatory requirements on the territory of the Russian Federation:

ООО «HEALTHCARE SYSTEMS KNOWLEDGE CENTER»

Legal address: 127473, Moscow, Seleznevsky st., 11A, building 2, floor/room/office 2/30,32/232.

Contact number: +7 (499) 391-24-14; +7 (926) 287-96-65;

Email address: office@hscmail.pro.

29 Расшифровка символов, применяемых при маркировке медицинского изделия / Explanation of symbols used in labelling the medical device

Таблица 5 – Расшифровка символов маркировки / Table 5 – Explanation of labeling symbols

Символ / Symbol	Значение	Meaning
	Код партии	Lot Number
	Номер по каталогу	Catalog number
	Стерилизовано при использовании этиленоксида	Sterilized using ethylene oxide
	Стерилизовано при использовании гамма-излучения	Sterilized using gamma radiation
	Стерилизовано с использованием техники асептической обработки	Sterilized using aseptic processing technique
	Не использовать повторно	Do not reuse
	Не подлежит повторной стерилизации	Do not re-sterilize

	Максимальная температура хранения	Maximum storage temperature
	Хранить вдали от источников тепла	Keep away from heat
	Хранить в сухом месте	Keep Dry
	Не использовать, если упаковка повреждена	Do not use if package is damaged
	Срок годности	Expiration date
	См. инструкцию по применению	Consult Instructions For Use
	Легковоспламеняющаяся жидкость	Flammable liquid
	Символ «Вызывает раздражение кожи»	Symbol «Causes skin irritation»
	Производитель	Manufacturer
	Соответствие продукта требованиям по безопасности для потребителей, медико-санитарным требованиям и требованиям по безопасности для окружающей среды Европейского Союза.	Product compliance with consumer safety, health and environmental requirements of the European Union.

30 Дата выпуска или пересмотра инструкции / Date of issue or revision of instructions	
Дата выпуска: 11.2022	Release date: 11.2022

перевод с английского языка на русский язык]

Согласовано

Компания "Хераус Медикал ГмбХ" (Heraeus Medical GmbH)

Организация

Филипп Райс Штрассе 8/13, 61273, Вержайм,
Германия (Philipp-Reis-Strasse 8/13, 61273 Wehrheim,
Germany)

Адрес

Президент компании

Должность

Николь Петерманн (Nicole Petermann)

Фамилия, имя

01.12.2022

Дата ДД.ММ.ГГГГ

/подпись/

Подпись

Инструкция по применению на медицинское изделие:
«Цемент костный рентгенконтрастный COPAL, в варианте исполнения:
Цемент костный рентгенконтрастный COPAL G+V»

Регистрационный номер 820 / 2022

Нотариус спросил, имело ли место предварительное участие в соответствии с § 3 п. 1 № 7 Закона об официальных записях. Присутствующее лицо ответило отрицательно.

Я, нижеподписавшийся Торстен Фальц (Thorsten Falz), нотариус города Ной-Анспах, настоящим удостоверяю вышеуказанную подпись, поставленную в моем присутствии,

госпожой **Николь Петермани** (Nicole Petermann), урожденной Рокель, дата рождения 14 июня 1976 года, проживающей по адресу: D-63679 Шоттен, Ам Линденрайн 30 (D-63679 Schotten, Am Lindenrain 30),
Президент компании «Хераус Медикал ГмбХ» (Heraeus Medical GmbH), Верхайм, Германия,
личность которой удостоверена мною,

Ной-Анспах, 1 декабря 2022 г.

/подпись/

Торстен Фальц (Thorsten Falz),
Нотариус

Гербовая печать:
ТОРСТЕН ФАЛЬЦ (THORSTEN FALZ)
НОТАРИУС В Г. НОЙ-АНСПАХ

Перевод данного текста выполнен переводчиком Котляровым Антоном Игоревичем.

Российская Федерация

Город Москва

Шестнадцатого января две тысячи двадцать третьего года

Я, Родина Ульяна Алексеевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Корсика Владимира Константиновича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Котлярова Антона Игоревича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2138-н/77-2023-7-1263

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.



Родина

У.А. Родина

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 186 лист(а)(ов)

ВРИО нотариуса

Родина

