



## Antibiotic Simplex® with Tobramycin



Howmedica Osteonics Corp.  
325 Corporate Drive  
Mahwah, NJ 07430, USA  
A subsidiary of Stryker Corporation

Telephone #: +1 201-831-5000

CE 0086

©2016 Howmedica Osteonics Corp.

0700-7-012 Rev AA

0700-7-012, Ver. AA ECN Release Date: Jan 10, 2017  
Print Date: Feb 22, 2017 16:50:18 GMT

## Labeling Symbols



Attention, see Instructions for Use



Do not Reuse



Sterilized using Irradiation



Sterilized using Hydrogen Peroxide



Sterilized using Ethylene Oxide



Sterilized using Aseptic Fill



Use by Date



Date of Manufacture



Legal Manufacturer



Authorized Representative in the European Community



Catalog Number



Batch Code



Serial Number

## CONTENTS

English .....	1
Français .....	6
Deutsch .....	11
Italiano .....	16
Español.....	20
Svenska .....	25
Nederlands.....	29
Suomi .....	34
Dansk .....	39
Português.....	43
Ελληνικά.....	48
Русский .....	53
Norsk .....	58
Íslenska .....	62
Polski .....	66
한국어 .....	71
中文.....	76
Türkçe.....	80

0700-7-012, Ver. AA ECN Release Date: Jan 10, 2017  
Print Date: Feb 22, 2017 16:50:18 GMT

## Instructions for Use

### ANTIBIOTIC SIMPLEX

#### Bone Cement, Radiopaque with Tobramycin

##### Active ingredient

Tobramycin (as sulphate)

##### DESCRIPTION

Antibiotic SIMPLEX Bone Cement with Tobramycin is packaged in two sterile components.

One component is an ampoule containing 10 or 20 ml of a colourless, flammable liquid monomer that has a sweet slightly acrid odour and has the following composition:

	Half dose	Full dose
Methyl methacrylate (monomer)	9.75 ml	19.5 ml
N, N-dimethyl para toluidine	0.25 ml	0.5 ml
Hydroquinone	0.75 mg	1.5 mg

Hydroquinone is added to help prevent premature polymerisation which may occur under certain conditions; e.g. exposure to light, elevated temperatures. N, N-dimethyl para toluidine, is added to help promote cold curing of the finished therapeutic compound.

The individual liquid component is sterilized by membrane filtration. Final packaged liquid is sterilized by ethylene oxide.

The other component is a packet of 20.5 or 41g of finely divided powder of the following composition:

	Half dose	Full dose
Methyl methacrylate-styrene copolymer (Contains 1.7 % Benzoyl Peroxide)	15.0g	30.0g
Polymethyl methacrylate	3.0g	6.0g
Barium Sulphate USP and EP	2.0g	4.0g
Tobramycin (as sulphate) USP	0.5g	1.0g

The individual powder component is sterilized by gamma irradiation. The antibiotic, prepared sterile, is blended with the cement component under sterile mixing and packing conditions.

The barium sulphate incorporated in Antibiotic SIMPLEX Bone Cement with Tobramycin acts as a contrast medium for X-ray examination.

At the time of use the powder and liquid are mixed. This mixture is designed to result in the exothermic polymeric formation of a soft, pliable, dough-like mass. It is designed so that as the reaction progresses, within a few minutes a hard, cement-like complex is formed.

##### INDICATIONS

Antibiotic SIMPLEX Bone Cement with Tobramycin is indicated as a bone cement in prosthetic surgery.

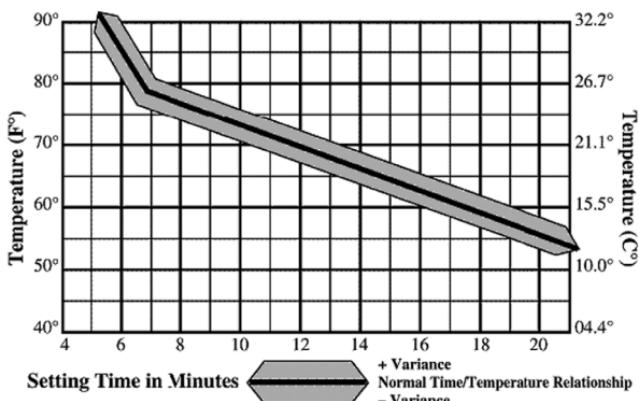
##### DOSAGE

As required for adequate fixation of the prosthesis.

##### PREPARATION AND ADMINISTRATION

The liquid monomer, the ampoule itself and the ampoule package have been pre-sterilized. If any packaging is damaged, do not use this product.

Before mixing Antibiotic SIMPLEX Bone Cement with Tobramycin, care should be taken to allow the cement components to reach operating room temperature. By referring to the following setting time chart, a reasonable indication of the cement's mixing and handling characteristics for the particular operating room temperature can be determined. The surgeon must take this information into account when using the product.



To mix, empty the entire contents of the packet containing the powder component into an appropriate sterile, inert mixing device. Add the entire contents of the ampoule containing the liquid component. Add the liquid component to the powder, not the powder to the liquid. Mix with a suitable inert device with a stirring action until the powder is completely saturated with the liquid.

For cement gun administration - stir thoroughly for a total of 1 - 2½ minutes. Introduce the liquid cement into a suitable sterile injection device and apply product to bone.

For manual administration, continue stirring until a dough-like mass is formed that does not stick to the surgical gloves of the operator. The dough-like mass is then ready for manipulation. The mixing and manipulation process should be at least 4 minutes in duration. The mixing and kneading time required, to obtain a product of proper consistency for application to the bone, is altered by the room temperature and humidity. The mixed and kneaded product is then ready to be applied to the bone manually.

The correct working consistency of the cement for application to bone is best determined by the experience of the surgeon.

After application of the product, position of the prosthesis must be maintained securely without movement until the cement is hard and the prosthesis is firmly fixed in position. Excess cement must be removed before it is totally hardened.

#### **CONTRAINdicATIONS**

The use of Antibiotic SIMPLEX Bone Cement with Tobramycin is contraindicated in patients who are allergic to any of its components including Tobramycin Sulphate. It is contraindicated in the younger patient with a normal life expectancy because of lack of information on the long-term effect. It is also contraindicated where loss of musculature or neuromuscular compromise in the affected limb would render the procedure unjustifiable.

The concomitant use of tobramycin with certain ototoxic loop diuretics including furosemide and ethacrynic acid is contraindicated.

Tobramycin is contraindicated in patients with myasthenia gravis.

#### **WARNINGS, PRECAUTIONS AND INTERACTIONS**

For safe and efficacious use of Antibiotic SIMPLEX Bone Cement with Tobramycin, the surgeon must have specific training and experience to be thoroughly familiar with the properties, handling characteristics and application of the product.

Care must be taken in the mixing of the liquid and powder components that the entire contents of the ampoule and pouch are used. The mixing of the liquid monomer and the powder component must be thorough and at least four minutes in duration. Data from clinical studies have shown by gas chromatography determinations, that the mixing and kneading of the liquid and powder components for four or more minutes depressed the level of monomer in the circulating blood and also in the urine.

Caution, however, must be taken to avoid kneading of the product too long to avoid progression of the polymerisation process to the point that the product is not adequately soft and pliable to obtain good filling of the bone cavities and fitting to the prosthesis.

The completion of polymerisation occurs in the patient and is an exothermic reaction with considerable liberation of heat. Temperatures occurring during the polymerisation have been reported as high as 110°C. Registry data for cemented hip and knee replacement have not indicated an adverse long-term effect of the heat produced along with the resulting tissue damage.

Special precautions must be taken to detect and correct the transitory fall in blood pressure that may occur when the product is implanted into the bone.

As the liquid monomer is highly volatile and inflammable, the operating room must be provided with adequate ventilation so as to eliminate the maximum amount of monomer vapour. Caution must be exercised during the mixing of the two components to prevent excessive exposure to the concentrated vapours of the monomer, which may produce irritation of the respiratory tract, eyes and possibly the liver.

The liquid component is a powerful lipid solvent. It has caused contact dermatitis in susceptible individuals. Wearing a second pair of surgical gloves and strict adherence to the mixing instructions may diminish the possibility of hypersensitivity reactions. The compound must not be allowed to come into contact with sensitive tissues or to be absorbed by the body.

It has been recommended by manufacturers of soft contact lenses that such lenses should be removed "in the presence of noxious and irritating vapors." Since soft contact lenses are quite permeable, they should not be worn in an operating room where Methyl methacrylate is being mixed.

If tobramycin, gentamicin or other aminoglycosides have been administered to the patient prior to surgery, monitoring of trough serum concentrations should be performed on the day before operation. If serum concentrations exceed 1 µg/ml, tobramycin, gentamicin or other aminoglycosides, Antibiotic SIMPLEX Bone Cement with Tobramycin must not be used.

The ototoxicity of tobramycin is enhanced by the use of certain loop diuretics such as frusemide and ethacrynic acid.

The concomitant use of tobramycin and neuromuscular blocking agents may lead to neuromuscular blockage and respiratory paralysis. This effect may be reversed by calcium salts.

Since the concentration of tobramycin reaching the VIII nerve and the kidney will be quite low, ototoxic and nephrotoxic reactions are unlikely to arise from the use of Antibiotic SIMPLEX Bone Cement with Tobramycin.

Hypersensitivity to tobramycin is rare.

Use in pregnancy: Reproduction studies have not been performed in animals. There is no adequate information on whether this product may affect fertility in human males or females or have teratogenic potential or other adverse effect on the fetus.

#### **INFORMATION FOR THE PATIENT**

- Surgeons must advise patients of the limitations of the reconstruction and the need to protect the implant from full weight bearing until adequate healing has occurred.
- Surgeons must advise patients that the product has a finite service life and may need to be replaced in the future.
- Surgeons must warn the patient of surgical risks and possible adverse effects.
- Dental procedures, endoscopic examinations and other minor surgical procedures have been associated with transient bacteraemia. Instruct the patient to inform their doctors that they have an artificial hip replacement, so that their doctors can decide whether to use antibiotic prophylaxis for such procedures.

## **ADVERSE REACTIONS**

The most serious adverse reactions, some with fatal outcome, reported with use of acrylic bone cements are:

- Cardiac arrest
- Myocardial infarction
- Pulmonary embolism
- Cerebrovascular accident

The most frequent adverse reactions reported are:

- Transitory fall in blood pressure
- Thrombophlebitis
- Haemorrhage and haematoma
- Loosening or displacement of the prosthesis
- Surgical wound infection
- Deep wound infection
- Trochanteric bursitis
- Trochanteric separation

Other adverse reactions reported are:

- Heterotopic new bone
- Short-term irregularities in cardiac conduction.

## **IMPORTANT PHYSICIAN INFORMATION**

Adverse reactions affecting the cardiovascular system appear to be related to the liquid monomer rather than the powder polymer component of the final product. It appears the more monomer available on the surface of the final product for systemic absorption, the greater the risk of hypotension and other cardiovascular reactions. The hypotension seen appears to be the result of peripheral vasodilation. The reported fat, bone marrow and air emboli appear to be the result of the direct pressure from the forcing of the cement into the "raw" medullary cavity. The aetiology of cardiac arrest is unclear, but may well be either a direct embolic effect or secondary to hypoxia produced by pulmonary embolic phenomenon.

The degree of hypotension seen appears to be more marked in patients with elevated or high normal blood pressures, in hypovolaemic states, and in those patients with pre-existing cardiovascular abnormalities. Age, sex, and anaesthetic agent or technique do not appear, according to the available literature, to be significant in the aetiology of the hypotensive reaction. The degree of hypotension reported in the literature varies from an average of 7-20% or more of pre-operative level; duration reported varies from 30 seconds to 5-6 minutes; onset following application of the bone cement varies from 10-165 seconds.

## **PHARMACEUTICAL PRECAUTIONS**

Store in dark at temperature below 25°C.

Do not use this product after its expiry date.

## **HOW SUPPLIED**

Individual unit or ten-unit dispenser carton, each unit containing:

### **Half Dose**

- 1 STERILE PACKET CONTAINING 20.5g of sterile powder.
  - 1 STERILE AMPOULE CONTAINING 10 ml of sterile liquid monomer.
- Full Dose**
- 1 STERILE PACKET CONTAINING 41g of sterile powder
  - 1 STERILE AMPOULE CONTAINING 20 ml of sterile liquid monomer.

## **SAFE DISPOSAL**

Mixed cement should be allowed to set before disposal with other clinical waste. For disposal of liquid or powder separately, contact your local disposal authority.

Product should not be used after the expiry date displayed on the label as packaging had not been validated beyond this date.

**CAUTION**

Federal Law in the USA restricts this device to sale by or on the order of a physician.

Stryker Corporation or its divisions or other corporate affiliated entities own, use or have applied for the following trademark(s) or service mark(s): Howmedica, Osteonics, Simplex, Stryker. All other trademarks are trademarks of their respective owners or holders.

Refer to product label for CE Mark Status and Legal Manufacturer. The CE mark is only valid if also found on the product label.

## Notice d'utilisation

### SIMPLEX ANTIBIOTIQUE

#### Ciment Chirurgical Radiopaque avec Tobramycine

##### Substance active

Tobramycine (sous forme de sulfaté)

##### PRÉSENTATION

Le conditionnement du ciment chirurgical antibiotique SIMPLEX Tobramycine contient deux composants stériles : - une ampoule contenant 10 ou 20 ml de monomère (phase liquide) incolore, inflammable d'une odeur acré légèrement sucrée, dont la composition est la suivante :

	Demi-dose	Dose entière
Méthacrylate de méthyle (monomère)	9,75 ml	19,5 ml
N,N- diméthyl para toluidine	0,25 ml	0,5 ml
Hydroquinone	0,75 mg	1,5 mg

La présence d'hydroquinone aide à prévenir une polymérisation prématuée qui pourrait survenir dans certaines conditions (ex. : exposition à la lumière) à des températures élevées. La présence de N,N-diméthyl para toluidine aide à favoriser le durcissement du composé thérapeutique final.

Le composant liquide individuel est stérilisé par filtration sur membrane. Le liquide final est stérilisé dans son emballage à l'oxyde d'éthylène.

- un sachet de 20,5 ou 41 g de poudre finement divisée dont la composition est la suivante :

	Demi-dose	Dose entière
Méthacrylate de méthyle-copolymère de styrène (Contient 1,7 % Peroxide de Benzoyle)	15,0 g	30,0 g
Polyméthacrylate de méthyle	3,0 g	6,0 g
Sulfate de Barium, USP et Ph. Eur.	2,0 g	4,0 g
Tobramycine (sous forme de sulfaté) USP	0,5 g	1,0 g

La poudre individuelle est stérilisée par irradiation gamma. L'antibiotique stérile est inclus dans le ciment dans des conditions de mélange et d'emballage stériles.

Le sulfate de baryum incorporé dans le ciment chirurgical antibiotique SIMPLEX Tobramycine agit comme contraste lors de l'examen radiologique.

Au moment de l'utilisation, la poudre et le liquide sont mélangés. Ce mélange est conçu pour produire une réaction exothermique à l'issue de laquelle est obtenu un polymère pâteux, tendre et souple. L'objectif est que, alors que la réaction progresse, un composé ressemblant à du ciment dur soit formé, en quelques minutes.

##### INDICATIONS

Le ciment antibiotique SIMPLEX Tobramycine est indiqué comme ciment chirurgical dans la chirurgie prothétique.

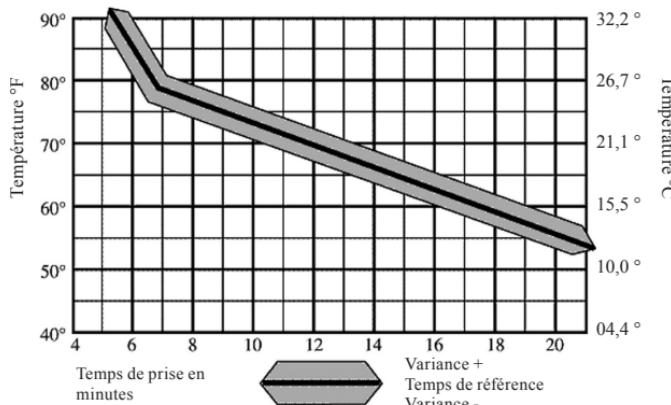
##### DOSAGE

Utiliser la quantité requise pour la fixation adéquate de la prothèse.

##### PRÉPARATION ET ADMINISTRATION

Le monomère liquide, l'ampoule elle-même et l'intérieur du blister de l'ampoule sont stériles. Ne pas utiliser le composant si l'un des emballages est endommagé.

Avant de mélanger le ciment antibiotique SIMPLEX Tobramycine, il faut veiller à amener les composants à la température du bloc opératoire. En se référant aux abaques des temps de prise (cf. ci-après), on obtiendra une bonne approximation des temps de mélange et de travail spécifiques à une température donnée. Le chirurgien doit prendre ces informations en considération lors de l'utilisation du produit.



Pour mélanger, verser la totalité du sachet contenant la poudre dans un récipient approprié, inerte, stérile. Ajouter la totalité du liquide contenu dans l'ampoule à la poudre. Verser le liquide dans la poudre et non pas la poudre dans le liquide. Mélanger à l'aide d'un dispositif inerte adéquat en remuant jusqu'à ce que la poudre soit totalement saturée avec le liquide.

Pour une utilisation à la seringue, mélanger soigneusement pendant 1 à 2,5 minute(s). Introduire le ciment liquide dans le dispositif d'injection adéquat et le faire pénétrer dans l'os.

Pour une utilisation manuelle, continuer à mélanger jusqu'à ce que la pâte formée ne colle plus aux gants chirurgicaux. La pâte est alors prête à l'emploi. Le mélange et la manipulation nécessitent une durée minimale de 4 minutes. La durée de mélange et de pétrissage requise pour obtenir un produit de bonne consistance pour l'introduction dans l'os est influencée par la température et le degré d'hygrométrie de la pièce. Le produit pétri et mélangé est alors prêt à être utilisé manuellement.

L'expérience du chirurgien lui permettra de déterminer au mieux la consistance idoine du produit pour son introduction dans l'os.

Après mise en place du produit, la position de la prothèse doit être conservée sans aucun mouvement jusqu'à ce que le ciment soit dur et l'implant fermement fixé. L'excès de ciment doit être enlevé avant le total durcissement.

#### CONTRE-INDICATIONS

L'utilisation du ciment chirurgical antibiotique SIMPLEX Tobramycine est contre-indiquée chez les patients allergiques à l'un de ses composants, y compris le sulfate de tobramycine. Elle est contre-indiquée chez les sujets jeunes ayant une espérance de vie normale en raison du manque d'informations sur les effets à long terme. Elle est également contre-indiquée en cas de déficit musculaire ou neuromusculaire du membre concerné rendant l'intervention injustifiable.

L'administration concomitante de tobramycine et de certains diurétiques ototoxiques incluant furosémide ou acide étacrynone est contre-indiquée.

La tobramycine est contre-indiquée chez les patients souffrant de myasthénie grave.

#### AVERTISSEMENTS, PRECAUTIONS ET INTERACTIONS

Pour garantir une utilisation optimale, le chirurgien doit être spécifiquement formé afin de se familiariser avec les caractéristiques de manipulation et d'utilisation du produit.

Il faut veiller à ce que le mélange comporte la totalité du contenu de l'ampoule et du sachet de poudre. Le mélange du monomère liquide et de la poudre doit être minutieux et doit durer au moins 4 minutes. Des chromatographies gazeuses

effectuées au cours d'études cliniques ont permis de déterminer que le mélange et le pétrissage des composants pendant 4 minutes ou plus diminuent la quantité de monomère présent dans le sang circulant ainsi que dans l'urine.

Veiller cependant à ne pas pétrir le produit trop longtemps afin d'éviter que la réaction de polymérisation ne parvienne à un point tel que le produit ne soit plus assez souple et tendre pour obtenir un bon remplissage des cavités osseuses et une bonne adhérence à l'implant.

La fin de la polymérisation qui intervient dans le corps du patient est une réaction exothermique qui libère une importante quantité de chaleur. Les températures relevées au cours de la polymérisation ont pu atteindre jusqu'à 110 °C. Les données de registre pour un remplacement cimenté de hanche ou de genou n'ont pas indiqué que la chaleur produite avec le dommage tissulaire induit représentait un effet indésirable à long terme.

Des précautions particulières doivent être prises afin de détecter et de corriger la chute transitoire de la pression sanguine qui peut se produire quand le produit est implanté dans l'os.

Le monomère liquide étant hautement volatil et inflammable, le bloc opératoire doit être équipé d'une ventilation adéquate permettant d'éliminer la quantité maximum de vapeur de monomère. Au cours du mélange des deux composants, prendre toutes les précautions utiles pour minimiser l'exposition aux vapeurs concentrées de monomère qui sont susceptibles de provoquer une sensibilisation des voies respiratoires, des yeux, voire du foie.

Le composant liquide est un puissant solvant lipidique. Des dermites de contact ont été décrites chez des sujets prédisposés. Le port d'une seconde paire de gants chirurgicaux ainsi que la stricte adhésion aux instructions de préparation du mélange peuvent diminuer la survenue de réactions d'hypersensibilité. Le composé ne doit pas entrer en contact direct avec les tissus sensibles ou être absorbé par le corps.

Les fabricants de lentilles de contact souples recommandent de les retirer « en présence de vapeurs nocives ou irritantes ». Étant donné que les lentilles de contact souples sont très perméables, il ne faut pas en porter dans le bloc opératoire où le méthacrylate de méthyle est mélangé.

Si la tobramycine, la gentamicine ou un autre aminoglycoside ont été administrés au patient avant l'intervention, les concentrations sériques doivent être mesurées la veille de l'opération. Si la concentration sérique de tobramycine, gentamicine ou tout autre aminoglycoside est supérieure à 1 µg/ml, le ciment antibiotique SIMPLEX TOBRAMYCINE ne doit pas être utilisé.

L'ototoxicité potentielle de la tobramycine est potentialisée par l'utilisation de certains diurétiques tels que le furosemide ou l'acide étarçynique.

L'utilisation concomitante de tobramycine et d'agents curarisants peut entraîner des effets curare-like et une paralysie respiratoire. Cet effet est réversible sous l'action de sels de calcium.

La concentration de tobramycine étant trop basse pour porter atteinte à la 8<sup>e</sup> paire de nerfs crâniens et au rein, les effets ototoxiques et néphrotoxiques consécutifs à l'utilisation du ciment antibiotique SIMPLEX TOBRAMYCINE sont improbables.

L'hypersensibilité à la tobramycine est rare.

Chez la femme enceinte : des études de reproduction n'ont pas été réalisées chez l'animal. Il n'existe pas d'information adéquate sur l'incidence du produit sur la fertilité masculine ou féminine ou quant à son action tératogène ou autre effet indésirable sur le fœtus.

#### INFORMATIONS DESTINEES AU PATIENT

- Les chirurgiens doivent informer les patients des limites de la reconstruction et de la nécessité d'éviter que l'implant ne supporte une charge complète tant que la guérison n'a pas atteint un niveau approprié.
- Les chirurgiens doivent informer les patients que le produit a une durée de vie utile limitée et qu'il est possible qu'il doive être remplacé à l'avenir.
- Les chirurgiens doivent informer le patient des risques de l'intervention chirurgicale et des effets indésirables potentiels.
- Les soins dentaires, les examens endoscopiques et d'autres interventions chirurgicales mineures ont été associées à une bactériémie transitoire. Indiquer au patient d'informer ses médecins qu'il a une prothèse artificielle de la hanche, de sorte qu'ils puissent décider s'il est nécessaire d'appliquer une prophylaxie antibiotique pour ces interventions.

## **EFFETS INDESIRABLES**

Les effets indésirables les plus sérieux rapportés avec l'utilisation du ciment acrylique, et dont certains peuvent conduire à une issue fatale, sont :

- arrêt cardiaque
- infarctus du myocarde
- embolie pulmonaire
- accident vasculaire cérébral

Les effets indésirables le plus fréquemment rapportés sont :

- chute transitoire de la pression sanguine
- thrombophlébite
- hémorragie et hématome
- descellement ou déplacement de l'implant
- infection de la plaie opératoire
- infection profonde
- bursite trochantérienne
- pseudarthrose du trochanter

Autres effets indésirables :

- formation d'os hétérotopique
- troubles transitoires du rythme cardiaque

## **INFORMATION MEDICALE IMPORTANTE**

Les effets indésirables affectant le système cardio-vasculaire semblent être imputables au monomère liquide plutôt qu'au polymère en poudre du composé final. Il apparaît que le risque d'hypotension et d'autres réactions cardio-vasculaires soit directement proportionnel à la quantité de monomère résiduel présent à la surface du produit fini et disponible pour absorption systémique. L'hypotension observée semble être consécutive à une vasodilatation périphérique. Les cas d'embolie graisseuse, médullaire ou gazeuse semblent être le résultat d'une hyper pression du ciment dans la cavité médullaire. Bien que l'étiologie de l'arrêt cardiaque soit incertaine, celui-ci pourrait être dû aux effets directs d'une embolie ou consécutif à une hypoxie résultant du phénomène d'embolie pulmonaire.

Les épisodes hypotensifs observés se produisent plutôt chez des patients dont la pression sanguine est élevée ou supérieure à la normale, chez des patients en hypovolémie et chez les sujets ayant des anomalies cardio-vasculaires préexistantes. L'âge, le sexe, l'agent anesthésiant ou la technique ne semblent pas, d'après la littérature disponible, pouvoir être corrélates avec l'étiologie de la réaction hypotensive. Le degré d'hypotension rapporté dans la littérature varie de 7 à 20 % ou plus du niveau préopératoire, sa durée varie de 30 secondes à 5-6 minutes, en débutant 10 à 165 secondes après la mise en place du ciment.

## **STOCKAGE**

Conserver à l'obscurité et à une température inférieure à 25 °C.

Ne pas utiliser le produit après sa date d'expiration.

## **PRESENTATION**

Boîte unitaire ou boîte de 10 unités. Chaque unité contient :

### **Demi-dose**

- 1 SACHET STERILE CONTENANT 20,5 g de poudre stérile.
- 1 AMPOULE STERILE CONTENANT 10 ml de monomère liquide stérile.

### **Dose entière**

- 1 SACHET STERILE CONTENANT 41 g de poudre stérile.
- 1 AMPOULE STERILE CONTENANT 20 ml de monomère liquide stérile.

## **ELIMINATION**

Le ciment polymérisé peut être placé avant élimination avec d'autres déchets hospitaliers. Pour élimination du liquide ou de la poudre séparément, contacter l'autorité locale.

Ne pas utiliser le produit après la date d'expiration indiquée sur l'étiquette car l'emballage n'a pas été validé au-delà de cette date.

**ATTENTION**

En vertu du droit fédéral américain, ce produit ne peut être vendu que par un médecin ou sur ordonnance d'un médecin.

Stryker Corporation, ses divisions ou d'autres filiales de la société possèdent, utilisent ou ont fait la demande des marques ou marques de service suivantes : Howmedica, Osteonics, Simplex, Stryker. Toutes les autres marques sont la propriété de leurs détenteurs respectifs.

Pour connaître l'état de marque CE et le fabricant légal, voir l'étiquette du produit. La marque CE est valable uniquement si elle figure également sur l'étiquette du produit.

## Gebrauchsanleitung

### ANTIBIOTISCHER SIMPLEX

#### Röntgenpositiver Knochenzement mit Tobramycin

##### Aktive Bestandteile:

Tobramycin (als Sulfat)

##### BESCHREIBUNG

Der Packungsinhalt von Antibiotischem SIMPLEX-Knochenzement mit Tobramycin besteht aus zwei einzeln verpackten Komponenten.

Die eine Komponente ist eine Ampulle mit 10 oder 20 ml einer farblosen, entflammbarer Flüssigkeit von süßlichem, etwas scharfem Geruch folgender Zusammensetzung:

	Halbe Dosis	Ganze Dosis
Methylmethacrylat (Monomer)	9,75 ml	19,5 ml
N,N-Dimethyl-p-Toluidin	0,25 ml	0,5 ml
Hydrochinon	0,75 mg	1,5 mg

Hydrochinon wird zugesetzt, um zur Vermeidung vorzeitiger Polymerisation beizutragen, die unter bestimmten Bedingungen eintreten kann: z. B. unter Lichteinwirkung oder bei erhöhten Temperaturen. N,N-Dimethyl-p-Toluidin wird zugesetzt, um zur schnelleren Kalthärtung der fertigen therapeutischen Komponente beizutragen.

Die flüssige Komponente wird einzeln durch Membranfiltration sterilisiert. Die fertige verpackte Flüssigkeit wird mit Ethylenoxid sterilisiert.

Die andere Komponente ist ein Päckchen mit 20,5 g oder 41 g Feinpulver in der folgenden Zusammensetzung:

	Halbe Dosis	Volle Dosis
Poly(Methylmethacrylat, Styrol) (Enthält 1,7 % Benzoyl-Hyperoxyd)	15,0 g	30,0 g
Polymethylmethacrylat	3,0 g	6,0 g
Bariumsulfat, USP und Ph. Eur.	2,0 g	4,0 g
Tobramycin (als Sulfat) USP	0,5 g	1,0 g

Die Pulverkomponente wird einzeln mit Gammastrahlen sterilisiert. Die steril vorbereiteten Antibiotika wurden den übrigen Pulverbestandteilen unter sterilen Misch- und Verpackungsbedingungen beigegeben.

Das dem röntgenpositiven Antibiotischen SIMPLEX-Knochenzement mit Tobramycin zugesetzte Bariumsulfat wirkt als Kontrastmittel zur Röntgenuntersuchung.

Zum Zeitpunkt der Anwendung werden Pulver und Flüssigkeit vermischt. Die Mischung ist so konzipiert, dass sich im exothermen Polymerisationsprozess eine weiche, formbare teigartige Masse bildet. Daraufhin sollte mit fortschreitender Reaktion innerhalb weniger Minuten eine harte, zementartige Komplexverbindung entstehen.

##### INDIKATIONEN

Antibiotischer SIMPLEX-Knochenzement mit Tobramycin wird zur Zementierung in der prothetischen Chirurgie eingesetzt.

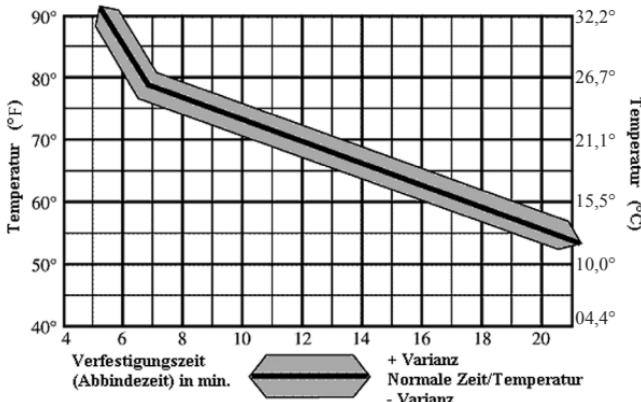
##### DOSIERUNG

Die erforderliche Dosierung ist je nach Bedarf bis zur ausreichenden Prothesenfixierung zu bestimmen.

##### ZUBEREITUNG UND VERABREICHUNG

Das flüssige Monomer, die Ampulle selbst und die Ampullenpackung sind bereits sterilisiert. Sollte irgendeine der Verpackungen beschädigt sein, darf das Produkt nicht verwendet werden.

Vor dem Anmischen des Antibiotischen SIMPLEX-Knochenzement mit Tobramycin sollte dem Zement genügend Zeit gegeben werden, um sich der Operationsraumtemperatur anzupassen. Bei der Benutzung der foldenden Abbildung kann die Verfestigungszeit (Abbindezeit) in einem direkten Zusammenhang zwischen der im Operationssaal herrschenden Raumtemperatur und den damit verbundenen Zementhandhabungseigenschaften gezeigt werden. Der Chirurg muss dies bei der Anwendung berücksichtigen.



Zur Herstellung der Mischung wird der gesamte Inhalt des Pulverpäckchens in einen sterilen, inerten Mischer entleert. Dem wird der gesamte Inhalt der Ampulle mit der flüssigen Komponente hinzugefügt. Dabei ist die flüssige Komponente der Pulverkomponente hinzuzufügen, nicht das Pulver der Flüssigkeit. Die Komponenten werden dann mit einem geeigneten inerten Rührer vermengt, bis das Pulver die Flüssigkeit vollkommen aufgenommen hat.

Zur Verabreichung von Zement durch Injektion ist die Masse 1 - 2 ½ Minuten gründlich zu rühren. Dann wird der flüssige Zement in ein geeignetes steriles Injektionsinstrument gefüllt und in den Knochen eingebracht.

Bei manueller Verabreichung wird so lange gerührt, bis die Masse teigartig wird und nicht mehr an den OP-Handschuhen des Chirurgen haften bleibt. Die teigartige Masse ist damit verwendungsfertig. Das Mischen und Rühren sollte insgesamt mindestens 4 Minuten dauern. Die für das Mischen und Kneten erforderliche Zeit, um einen Zement in der zur Anwendung am Knochen richtigen Konsistenz herzustellen, hängt von der Raumtemperatur und -feuchtigkeit ab. Das gemischte und geknetete Produkt ist damit für die manuelle Anwendung fertig.

Wann die Konsistenz des Zements für die Anwendung am Knochen richtig ist, stellt der Chirurg aus eigener Erfahrung fest.

Nach Verabreichung des Zements muss die Position der Prothese unverändert und bewegungslos beibehalten werden, bis der Zement hart und die Prothese fest in der Position fixiert ist. Überschüssiger Zement ist vor der völligen Aushärtung zu entfernen.

#### KONTRAINDIKATIONEN

Die Verwendung von Antibiotischem SIMPLEX-Knochenzement mit Tobramycin ist bei solchen Patienten kontraindiziert, die allergisch auf irgendeinen Bestandteil des Zementes oder das Tobramycin Sulfat reagieren. Er ist bei jüngeren Patienten mit einer normalen Lebenserwartung kontraindiziert, da zur Zeit keine Langzeitauswirkungen bekannt sind. Eine Kontraindikation besteht auch, wenn Muskelschwund oder neuromuskuläre Gefährdung der betroffenen Extremität den Eingriff nicht erlauben würden.

Der Gebrauch von Tobramycin in Verbindung mit bestimmten ototoxischen Schleifendiurektika einschließlich Furosemid und Etacrynsäure ist kontraindiziert.

Tobramycin ist kontraindiziert bei Patienten mit einem Myasthenia gravis (Erb-Goldflam) Syndrom.

## **WARNUNGEN, VORSICHTSMASSNAHMEN UND WECHSELWIRKUNGEN**

Eine sichere und wirksame Verwendung von Antibiotischem SIMPLEX-Knochenzement erfordert vom Chirurgen sowohl eine spezielle Ausbildung als auch Erfahrung mit den Eigenschaften und in der Zubereitung und Anwendung des Produkts.

Beim Vermengen der Flüssigkeit mit der Pulverkomponente muss besondere Sorgfalt darauf verwendet werden, den kompletten Inhalt der Ampulle und des Beutels zu verbrauchen. Das flüssige Monomer muss gründlich mit der Pulverkomponente vermischt werden, wobei der Mischvorgang mindestens 4 Minuten dauern muss. In klinischen Studien mittels Gas-Chromatographie gewonnene Daten belegen, dass sich die Menge des in die Blutbahn und in den Urin gelangenden Monomers deutlich reduziert, wenn die flüssige Komponente mit dem Pulver für 4 Minuten oder länger vermischt und verknnetzt wird.

Allerdings darf die Masse nicht zu lange geknetet werden, da bei zu weit fortgeschrittenem Polymerisationsprozess der Zement nicht mehr weich und formbar genug wäre, um die Knochenkavitäten füllen und die Prothese fixieren zu können.

Die Vollendung des Polymerisationsprozesses tritt erst nach Einbringung des Zements in den Knochen des Patienten ein. Die Polymerisation ist eine stark exotherme Reaktion, d. h. es werden während des Polymerisationsprozesses Temperaturen von bis zu 110 °C erreicht. Registerdaten für zementierte Hüft- und Knieprothesen zeigten keine langfristigen Nebenwirkungen der bei der Reaktion erzeugten Wärme und der resultierenden Gewebeschädigungen.

Bei der Einbringung des Zements in den Knochen kann der Blutdruck kurzfristig abfallen und muss daher besonders sorgfältig überwacht und ggf. stabilisiert werden.

Da das flüssige Monomer hochflüchtig und brennbar ist, muss der Operationssaal über eine hinreichende Lüftungsanlage verfügen, um so viel Monomer dampf wie möglich abzuleiten. Die beiden Komponenten müssen mit äußerster Vorsicht angemischt werden, da durch starke Monomer dampfkonzentration die Atemwege, die Augen und möglicherweise die Leber gereizt werden können.

Die flüssige Komponente ist ein starkes Lipidlösungsmittel. Es verursacht bei empfindlichen Personen Kontaktdermatitis. Das Tragen eines zweiten Paares OP-Handschuhe und die strenge Befolgung der Mischungsanweisung können die Gefahr von Überempfindlichkeitsreaktionen vermindern. Die Substanz darf nicht mit empfindlichem Gewebe in Berührung kommen oder vom Körper aufgenommen werden können.

Laut Empfehlungen der Hersteller von weichen Kontaktlinsen sollten diese Linsen bei „Vorliegen von gesundheitsschädlichen und reizenden Dämpfen/Gasen“ entfernt werden. Da weiche Kontaktlinsen relativ durchlässig sind, sollten sie nicht in einem Operationssaal getragen werden, in dem Methylmethacrylat gemischt wird.

Falls Tobramycin, Gentamycin oder ein anderes Aminoglykosid dem Patienten verabreicht wurde, sollte die Serumkonzentration einen Tag vor der Operation überwacht werden. Falls die Serumkonzentration 1 µg/ml des angewendeten Aminoglykosides (z. B. Tobramycin, Gentamicin) überschreitet, darf der Antibiotische SIMPLEX-Knochenzement nicht angewandt werden.

Die Ototoxizität des Tobramycins wird durch die Verwendung bestimmter Schleifendiureтика wie Furosemid und Etacrynsäure verstärkt.

Durch die gleichzeitige Anwendung von Tobramycin und neuromuskulären Blockern kann es zu neuromuskulären Sperrn und Atemlähmungen kommen. Diesem Effekt kann durch Calciumsalze entgegengewirkt werden.

Da die Konzentration des Tobramycins, die den VIII-Nerv und die Nieren erreicht, sehr gering ist, sind ototoxische und nephrotoxische Reaktionen durch den Antibiotischen SIMPLEX-Knochenzement mit Tobramycin unwahrscheinlich.

Überempfindlichkeiten gegenüber Tobramycin sind selten.

Verwendung in der Schwangerschaft: Es wurden keine Tierversuche zu den Auswirkungen auf die Fortpflanzungsfähigkeit durchgeführt, und es liegen keine Erkenntnisse darüber vor, ob dieses Produkt bei Menschen die männliche oder weibliche Fruchtbarkeit beeinträchtigt, ein missbildungsinduzierendes Potential birgt oder andere unerwünschte Wirkungen auf den Fötus haben kann.

## INFORMATIONEN FÜR DEN PATIENTEN

- Der operierende Arzt muss Patienten die Grenzen und Einschränkungen der Rekonstruktion erläutern und den Patienten darauf hinweisen, dass das Implantat nicht mit vollem Gewicht belastet werden darf, bevor der Heilungsprozess abgeschlossen ist.
- Der operierende Arzt muss Patienten darauf hinweisen, dass das Produkt eine begrenzte Lebensdauer hat und möglicherweise in der Zukunft ersetzt werden muss.
- Der operierende Arzt muss den Patienten im Hinblick auf die chirurgischen Risiken und möglichen unerwünschten Ereignisse in Kenntnis setzen.
- Zahnmedizinische Eingriffe, endoskopische Untersuchungen und andere kleinere chirurgische Eingriffe können im Zusammenhang mit vorübergehender Bakterämie stehen. Patienten müssen angewiesen werden, Ärzte davon in Kenntnis zu setzen, dass sie über eine künstliche Hüftprothese verfügen. Es liegt dann im Ermessen des Arztes, ob bei solchen Eingriffen eine Antibiotika-Prophylaxe eingesetzt wird.

## UNERWÜNSCHTE WIRKUNGEN

Zu den schwersten unerwünschten Wirkungen, zum Teil mit tödlichem Ausgang, die bei der Verwendung von Acrylknochenzementen aufgetreten sind, zählen:

Herzstillstand  
Myokardinfarkt  
Lungenembolie  
Hirndurchblutungsstörungen

Als häufigste unerwünschte Wirkungen wurden beobachtet:

Vorübergehender Blutdruckabfall  
Thrombophlebitis  
Blutungen oder Hämatome  
Lockering oder Lageveränderung der Prothese  
Operative Wundinfektion  
Tiefe Wundinfektion  
Schleimbeutelentzündung des Schenkelhalses  
Schenkelhalsablösung

Ferner sind vereinzelt aufgetreten:

Heterotope Knochenneubildung  
Kurzfristige Störungen der Herzleitung

## WICHTIGE INFORMATIONEN FÜR DEN ARZT

Unerwünschte Wirkungen auf das kardiovaskuläre System sind offenbar eher dem flüssigen Monomer als der Pulverkomponente des Fertigprodukts zuzuschreiben. Ancheinend erhöht sich das Risiko einer Hypotonie oder anderer Herz-Kreislaufstörungen, je mehr Monomer sich an der Oberfläche des Fertigprodukts absondert und durch den Organismus aufgenommen werden kann. Der zuweilen festgestellte niedrige Blutdruck scheint die Folge einer peripheren Gefäßerweiterung zu sein. Die ebenfalls manchmal auftretenden Fett-, Knochenmark- und Luftemboli sind offenbar die Folgeerscheinung der direkten Druckausübung beim Einpressen des Zements in den Knochenmarkraum. Die Ursache eines möglichen Herzstillstandes ist ungeklärt, man vermutet aber, dass es sich dabei entweder um einen unmittelbaren embolischen Effekt handelt oder aber sekundär um die Folge von Sauerstoffmangel, ausgelöst durch Lungenembolie.

Hypotonische Perioden, von denen berichtet wurde, scheinen vornehmlich bei Patienten mit erhöhtem oder hohem normalen Blutdruck, verringertem Blutvolumen oder bereits vorliegenden kardiovaskulären Defekten aufzutreten. Soweit der Fachliteratur zu entnehmen ist, haben weder das Alter und Geschlecht des Patienten noch das für den Eingriff gewählte Anästhetikum und die entsprechende Betäubungstechnik einen entscheidenden Einfluss auf die Ätiologie der Hypotonie. Der Fachliteratur zufolge kann der Blutdruck gegenüber dem vor der Operation gemessenen Wert um 7 bis 20 % oder mehr für eine Dauer von 30 Sekunden bis zu 5 oder 6 Minuten abfallen, wobei der Blutdruckabfall zwischen 10 und 165 Sekunden nach Einbringung des Knochenzements auftritt.

**LAGERUNG**

Das Produkt ist dunkel und bei Temperaturen unter 25 °C zu lagern und nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr zu verwenden.

**VERPACKUNG UND DARREICHUNGSFORM**

Einzelpackung oder Spenderkarton mit zehn Einzelpackungen; jede Einzelpackung enthält:

**Halbe Dosis**

1 STERILER BEUTEL mit 20,5 g steriles Pulver.

1 STERILE AMPULLE mit 10 ml steriler Monomerflüssigkeit.

**Ganze Dosis**

1 STERILER BEUTEL mit 41 g steriles Pulver.

1 STERILE AMPULLE mit 20 ml steriler Monomerflüssigkeit.

**SICHERE ENTSORGUNG**

Angemischter Zement sollte abbinden, bevor er mit dem Klinikabfall entsorgt wird. Zur getrennten Entsorgung von Pulver und Flüssigkeit befragen Sie bitte die örtliche Entsorgungsbehörde.

Das Produkt darf nach Ablauf des auf dem Produktetikett angegebenen Verfallsdatums nicht mehr verwendet werden, da die Verpackung nach Ablauf dieses Datums nicht validiert wurde.

**VORSICHT**

Laut Bundesgesetz der USA darf diese Vorrichtung ausschließlich an einen Arzt oder auf dessen Anordnung verkauft werden.

Die Stryker Corporation, ihre Unternehmensbereiche und andere Tochterunternehmen besitzen, verwenden oder haben Anträge für die folgende(n) Marke(n) oder Handelsmarke(n) für Dienstleistungen eingereicht: Howmedica, Osteonics, Simplex, Stryker. Alle anderen Marken sind Eigentum der jeweiligen Besitzer oder Rechteinhaber.

Informationen zum CE-Zeichen und Hersteller befinden sich auf dem Produktetikett. Das CE-Zeichen gilt nur dann, wenn es sich auch auf dem Produktetikett befindet.

## Istruzioni per l'uso

### ANTIBIOTIC SIMPLEX

#### Cemento Osseo Radiopaco con Tobramicina

##### Principio attivo

Tobramicina (sotto forma di solfato)

##### DESCRIZIONE

La confezione del Cemento Osseo Antibiotic SIMPLEX con Tobramicina consiste di due componenti sterili. Una componente è un fialoide contenente 10 o 20ml di monomero liquido infiammabile, incolore, di odore dolciastro e leggermente acre e ha la seguente composizione:

	Mezza dose	Dose intera
Metilmelacrilato (monomero)	9,75ml	19,5ml
N, N-dimetil para toluidina	0,25ml	0,5ml
Idrochinone	0,75mg	1,5mg

L'Idrochinone è stato aggiunto per contribuire a prevenire una polimerizzazione prematura che può avvenire in alcune condizioni particolari, ad esempio esposizione alla luce o ad elevate temperature. La N, N-dimetil para toluidina viene aggiunta per contribuire ad accelerare la reazione di polimerizzazione del composto terapeutico finito.

Il singolo composto liquido viene sterilizzato con il metodo della filtrazione a membrana. La confezione finale del componente liquido è sterilizzata con ossido di etilene.

L'altra componente è una busta con 20,5 o 41g di polvere finemente distribuita ed è composta da:

	Mezza dose	Dose intera
Metilmelacrilato - stirene copolimero (Contiene 1,7% di Perossido Di Benzolo)	15,0g	30,0g
Polimetilmelacrilato	3,0g	6,0g
Solfato di Bario (USP e Farmacopea Europea)	2,0g	4,0g
Tobramicina (sotto forma di solfato) USP	0,5g	1,0g

Il singolo composto in polvere viene sterilizzato mediante raggi gamma. L'antibiotico, in preparato sterile, è mescolato alla componente in polvere e successivamente miscelato e confezionato in condizioni di sterilità.

Il solfato di bario incorporato al Cemento Osseo Antibiotic SIMPLEX con Tobramicina agisce quale mezzo di contrasto per gli esami radiologici.

Al momento dell'uso si mescolano la polvere ed il liquido, per dare luogo alla formazione polimerica esotermica di una massa pastosa, molle e maneggevole in modo che man mano che progredisce la reazione, nel giro di pochi minuti si ottiene un composto duro simile al cemento.

##### INDICAZIONI

Il Cemento Osseo Antibiotic SIMPLEX con Tobramicina è utilizzato come cemento osseo nella chirurgia protesica.

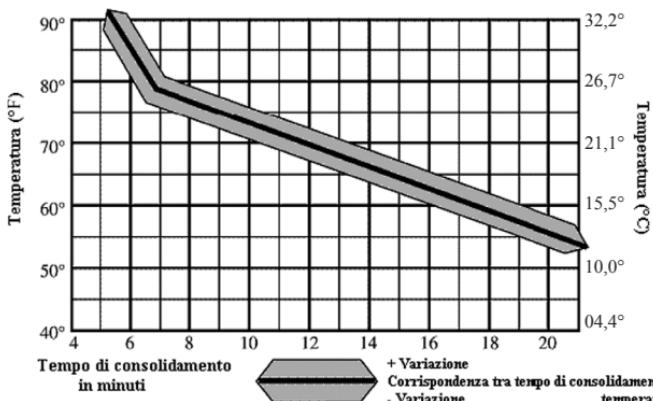
##### DOSAGGIO

A seconda della dose richiesta per la corretta fissazione della protesi.

##### PREPARAZIONE E SOMMINISTRAZIONE

Il monomero liquido, la fiala stessa e la confezione della fiala sono stati presterilizzati. Se la confezione risulta danneggiata, non utilizzare il prodotto.

Prima di mescolare il Cemento Osseo Antibiotic SIMPLEX con Tobramicina, si deve essere certi che i componenti del cemento abbiano raggiunto la temperatura presente in sala operatoria. Facendo riferimento al seguente diagramma che mostra il tempo di consolidamento del cemento, può essere determinata una precisa indicazione sulle caratteristiche di mescola e manipolazione del cemento stesso a seconda della particolare temperatura della sala operatoria. Il chirurgo deve tenere in considerazione tali informazioni quando utilizza il prodotto.



Per mescolare, vuotare l'intero contenuto in polvere della busta in un adatto contenitore sterile di materiale inerte. Aggiungere l'intero contenuto liquido del fialoide. Aggiungere la componente liquida alla polvere, non la polvere al liquido. Mescolare con un adatto dispositivo in materiale inerte finché la polvere sarà completamente satura di liquido.

Per la somministrazione pressurizzata mescolare minuziosamente per 1-2½ minuti. Introdurre il cemento liquido in un opportuno dispositivo sterile ad iniezione ed applicare il prodotto sull'osso.

Per la somministrazione manuale, continuare a mescolare fino ad ottenere un impasto che non si attacchi ai guanti di gomma dell'operatore. L'impasto è quindi pronto per essere manipolato. Il processo di mescola e manipolazione dovrebbe protrarsi per almeno 4 minuti. Il tempo necessario di mescola per ottenere un prodotto della consistenza giusta da applicare sull'osso varia a seconda della temperatura ambientale e dell'umidità. Una volta che è stato mescolato, il prodotto è pronto per essere applicato sull'osso manualmente.

L'esatta consistenza di lavorazione del cemento da applicare sull'osso è determinata dall'esperienza del chirurgo.

Dopo aver applicato il prodotto, mantenere la protesi immobile e fissa in posizione finché il cemento non si sia indurito e la protesi sia saldamente fissata. L'eccesso di cemento deve essere eliminato prima del suo totale indurimento.

#### CONTROINDICAZIONI

L'utilizzo del Cemento Osseo Antibiotic SIMPLEX con Tobramicina è controindicato nei pazienti allergici a qualsiasi suo componente, incluso il Sofato di Tobramicina. È controindicato anche nei pazienti giovani, con una normale aspettativa di vita, poiché non esistono informazioni adeguate sugli effetti a lungo termine. È ugualmente controindicato nei casi in cui vi sia perdita di muscolatura o compromissione neuromuscolare dell'arto interessato, il che renderebbe il procedimento ingiustificato.

È controindicato l'uso concomitante di Tobramicina con diuretici che possono dare ototoxicità, tipo furosemide e acido etacrinico.

La Tobramicina è controindicata nei pazienti affetti da miastenia grave.

#### AVVERTENZE, PRECAUZIONI E INTERAZIONI

Per garantire l'uso sicuro ed efficace del Cemento Osseo Antibiotic SIMPLEX con Tobramicina, il chirurgo deve avere acquisito una formazione ed un'esperienza specifica ed avere approfondito la conoscenza delle proprietà, delle caratteristiche di manipolazione e di applicazione del prodotto.

Si dovrà porre particolare attenzione ad utilizzare l'intero contenuto del fialoide (liquido) e della busta (polvere) nell'atto di mescolare le due componenti. La mescola del monomero liquido e della componente in polvere deve essere eseguita accuratamente ed almeno per quattro minuti. I dati ottenuti dagli studi clinici hanno dimostrato, mediante la determinazione gas-cromatografica, che la mescola delle componenti liquide e di quelle in polvere per quattro o più minuti abbassa il livello del monomero nel sangue in circolazione e nell'urina.

Bisognerà fare comunque attenzione ed evitare di impastare il prodotto troppo a lungo, per impedire che il processo di polimerizzazione giunga fino al punto in cui la consistenza del prodotto non sia più molle e manipolabile, per ottenere un buon riempimento delle cavità ossee e un buon adattamento alla protesi.

Il completamento della polimerizzazione avviene nel paziente ed è una reazione esotermica con considerevole produzione di calore. Si riportano casi in cui la temperatura raggiunta durante la polimerizzazione ha toccato i 110 °C. I dati registrati relativi alla sostituzione delle protesi d'anca e del ginocchio cementate non hanno evidenziato effetti avversi a lungo termine del calore prodotto né del risultante danno ai tessuti.

Dovranno essere adottate speciali precauzioni per rilevare e correggere il transitorio abbassamento della pressione sanguigna che può verificarsi quando il prodotto viene impiantato nell'osso.

Poiché il monomero liquido è altamente volatile e infiammabile, la sala operatoria deve essere dotata di adeguata ventilazione onde eliminare il massimo quantitativo di monomero allo stato di vapore. Particolare attenzione dovrà essere posta quando si mescolano le due componenti onde evitare un'eccessiva esposizione ai vapori concentrati del monomero, che possono provocare irritazioni dell'apparato respiratorio, degli occhi ed eventualmente danno epatico.

La componente liquida è un potente solvente lipidico. Si sono verificate dermatiti da contatto in soggetti con sensibilità verso il prodotto. L'uso di un secondo paio di guanti e la stretta osservanza delle istruzioni di mescola possono diminuire il rischio di reazioni da ipersensibilità. Il composto non deve entrare in contatto diretto con tessuti sensibili, né deve essere assorbito dal corpo.

I produttori di lenti a contatto morbide raccomandano di rimuovere tale tipo di lenti "in presenza di vapori tossici e irritanti". Data l'elevata permeabilità delle lenti a contatto morbide, si consiglia di non indossarle nella sala operatoria dove viene mescolato il metilmetacrilato.

Se la Tobramicina, Gentamicina o altri aminoglicosidi sono stati somministrati al paziente prima dell'intervento, un monitoraggio della loro concentrazione nel siero dovrebbe essere effettuato il giorno precedente l'operazione. Se la concentrazione di tali sostanze eccede 1 µg/ml, il Cemento Osseo Antibiotic SIMPLEX con Tobramicina non deve essere utilizzato.

L'ototoxicità della Tobramicina può essere aumentata dall'uso di alcuni diuretici quali furosemide e acido etacrinico.

L'utilizzo concomitante della Tobramicina con agenti bloccanti neuromuscolari può portare al blocco neuromuscolare ed alla paralisi respiratoria. Questo effetto può essere significativamente contrastato attraverso l'impiego di sali di calcio.

Poiché la concentrazione di Tobramicina che raggiunge l'VIII nervo e il rene sarà molto bassa, reazioni ototossiche e nefrotossiche saranno improbabili e non faranno sorgere alcun dubbio ragionevole sull'utilizzo del Cemento Osseo Antibiotic SIMPLEX con Tobramicina.

L'ipersensibilità alla Tobramicina è rara.

Uso in gravidanza: non sono stati eseguiti studi sulla riproduzione negli animali. Non esistono dati sulle conseguenze per la fertilità negli esseri umani di sesso maschile o femminile o sul potenziale teratogeno ed altri effetti negativi sul feto.

#### INFORMAZIONI PER IL PAZIENTE

- Il chirurgo deve informare il paziente sui limiti della ricostruzione e sulla necessità di non imporre all'impianto il pieno carico fino a un'adeguata cicatrizzazione.
- Il chirurgo deve informare il paziente che il prodotto ha una durata di servizio limitata e può essere necessario sostituirlo in futuro.
- Il chirurgo deve avvisare i pazienti dei rischi chirurgici e dei possibili effetti indesiderati.
- Interventi dentali, esami in endoscopia e altre procedure chirurgiche di lieve entità possono essere associati a batteriemia transitoria. Avvisare il paziente che deve informare i medici dell'impianto dell'anca artificiale affinché possano decidere se ricorrere a una profilassi antibatterica durante tali procedure.

#### EFFETTI INDESIDERATI

Gli effetti indesiderati più gravi, che qualche volta sono risultati fatali, riportati con l'uso di cementi ossei acrilici sono:

- Arresto cardiaco
- Infarto del miocardio
- Embolia polmonare
- Accidenti cerebrovascolari

Gli effetti collaterali riferiti con maggiore frequenza sono:

- Transitorio abbassamento della pressione sanguigna
- Tromboflebite
- Emorragia ed ematoma
- Distacco o spostamento della protesi
- Infezione della ferita chirurgica
- Infezione profonda della ferita
- Borsite trocanterica
- Separazione trocanterica

Altri effetti collaterali riportati sono:

- Osso nuovo eterotopico
- Irregolarità di breve durata della conduzione cardiaca

#### **INFORMAZIONI IMPORTANTI PER IL MEDICO**

Le reazioni avverse che interessano il sistema cardiovascolare sembrano essere collegate al monomero liquido piuttosto che alla componente polimerica in polvere. Si osserva che quanto più è alto il contenuto di monomero sulla superficie del prodotto, disponibile per l'assorbimento sistematico, tanto maggiore è il rischio di ipotensione e di altre reazioni cardiovascolari. L'ipotensione sembra che sia la conseguenza della vasodilatazione periferica. Gli emboli di grasso, di midollo osseo e quelli gassosi osservati sembra che siano la conseguenza della pressione diretta esercitata nel forzare il cemento nella cavità midollare "viva". L'eziologia dell'arresto cardiaco non è chiara, ma esso potrebbe essere dovuto sia ad un effetto embolizzante diretto oppure essere secondario all'ipossia prodotta dall'embolia polmonare.

Il grado di ipotensione sembra essere più marcato in pazienti ipertesi o normotesi, con elevati valori pressori tendenti ai limiti superiori della norma, in stati ipovolemici e in quei pazienti con preesistenti anomalie cardiovascolari. L'età, il sesso ed i farmaci o la tecnica anestetica non sembrano, secondo la letteratura disponibile, essere significativi nell'eziologia della reazione ipotensiva. Il grado di ipotensione riportato nella letteratura varia in media del 7-20% o più rispetto al livello preoperatorio, la durata riscontrata varia da 30 secondi ai 5-6 minuti e l'insorgenza in seguito ad un'applicazione di cemento osseo varia dai 10 ai 165 secondi.

#### **PRECAUZIONI FARMACOLOGICHE**

Conservare in luogo scuro ad una temperatura al di sotto dei 25 °C.

Non utilizzare il prodotto dopo la data di scadenza.

#### **CONFEZIONAMENTO**

Confezione con singola dose o confezione da 10 dosi, ognuna contenente:

##### **Mezza dose**

- 1 BUSTA STERILE CONTENENTE 20,5g di polvere sterile.
- 1 FIALA STERILE CONTENENTE 10ml di monomero liquido sterile.

##### **Dose intera**

- 1 BUSTA STERILE CONTENENTE 41g di polvere sterile.
- 1 FIALA STERILE CONTENENTE 20ml di monomero liquido sterile.

#### **SMALTIMENTO RIFIUTI**

Prima di smaltire il cemento insieme ad altri rifiuti clinici, assicurarsi che il cemento rimasto si sia indurito.

Per gettare separatamente la polvere o il liquido, contattare la propria autorità locale per lo smaltimento dei rifiuti.

Il prodotto non deve essere utilizzato dopo la data di scadenza indicata sull'etichetta, poiché la confezione non è stata approvata per l'utilizzo oltre questa data.

#### **CAUTELA**

La legge federale (U.S.A.) limita la vendita di questo prodotto ai medici o su prescrizione medica.

Stryker Corporation o sue divisioni o altri soggetti giuridici di tipo aziendale affiliati sono titolari o utilizzano i seguenti marchi di fabbrica o marchi di servizio, o sono in attesa di concessione su tali marchi: Howmedica, Osteonics, Simplex, Stryker. Tutti gli altri marchi appartengono ai rispettivi proprietari o titolari.

Per lo stato della marcatura CE e per il produttore legale fare riferimento all'etichetta del prodotto.

La marcatura CE è valida esclusivamente se è presente anche sull'etichetta del prodotto.

## Folleto informativo

### ANTIBIÓTICO SIMPLEX

#### Cemento óseo radiopaco con tobramicina

##### Ingredientes activos:

Tobramicina (como sulfato)

##### DESCRIPCIÓN

El Cemento óseo antibiótico SIMPLEX con tobramicina se presenta en dos componentes estériles.

Uno de los componentes es una ampolla que contiene 10 ó 20 ml de un monómero líquido, incoloro e inflamable con un olor dulzón ligeramente acre, el cual tiene la siguiente composición:

	Media dosis	Dosis completa
Metacrilato de metilo (monómero)	9,75 ml	19,5 ml
N, N-dimétíl paratoluidina	0,25 ml	0,5 ml
Hidroquinona	0,75 mg	1,5 mg

La hidroquinona se añade para contribuir a impedir la polimerización prematura que podría ocurrir bajo ciertas condiciones, como por ejemplo exposición a la luz o a altas temperaturas. La N, N-dimétíl paratoluidina es añadida para contribuir a facilitar el fraguado en frío del compuesto terapéutico terminado.

El componente en polvo individual está esterilizado por filtración a través de membrana. El líquido envasado final está esterilizado con óxido de etileno.

El otro componente es un envase de 20,5 ó 41 g de polvo muy fino, el cual tiene la siguiente composición:

	Media dosis	Dosis completa
Copolímero de metacrilato de metilo - estireno (Contiene 1,7% de peróxido de benzoyl)	15,0 g	30,0 g
Polimetacrilato de metilo	3,0 g	6,0 g
Sulfato bárico, Farm. EE.UU. y Eur.	2,0 g	4,0 g
Tobramicina (en forma de sulfato)	0,5 g	1,0 g

El componente en polvo individual está esterilizado por rayos gamma. La mezcla de los antibióticos estériles con el componente en polvo se hace bajo condiciones estrictamente estériles, así como su proceso de empaque.

El sulfato bárico incorporado al Cemento óseo radiopaco antibiótico SIMPLEX actúa como medio de contraste para los exámenes radiográficos.

En el momento de uso se mezclan el polvo y el líquido. Esta mezcla está diseñada para producir la masa polimérica exotérmica que toma el aspecto de una pasta blanca maleable. Se ha diseñado de manera que, a medida que avanza la reacción, después de pocos minutos la pasta se transforma tomando una consistencia similar a la del cemento.

##### INDICACIONES

El Cemento óseo radiopaco antibiótico SIMPLEX con tobramicina está indicado para la fijación de prótesis.

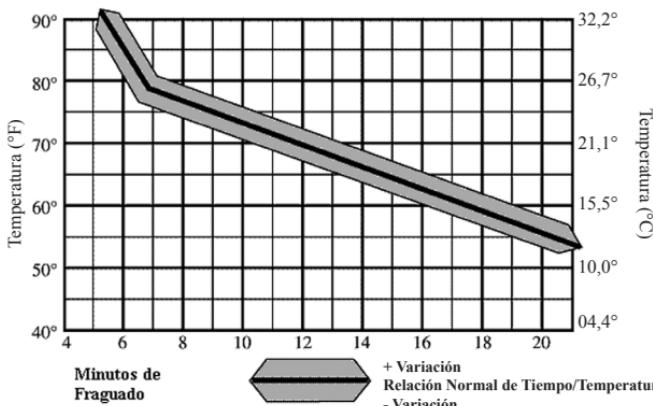
##### POSOLOGÍA

La requerida para lograr una adecuada fijación de la prótesis.

##### PREPARACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

El monómero líquido, la ampolla misma y su envase han sido esterilizados previamente. Si el envase aparece dañado, el producto no debe ser utilizado.

Antes de realizar la mezcla del cemento SIMPLEX con antibiótico de tobramicina, hay que conseguir que los componentes del mismo adquieran la misma temperatura del quirófano. Según se especifica en el gráfico de tiempo de fraguado, podrían darse indicaciones específicas para el mezclado y manejo del cemento según sea la temperatura del quirófano en cada caso. El cirujano debe tener esta información en cuenta cuando utilice el producto.



Para preparar la mezcla, vacíe totalmente el polvo contenido en el envase dentro del recipiente estéril e inerte indicado para este uso. Añadir totalmente el líquido contenido en la ampolla. Debe añadirse el líquido al polvo, no el polvo al líquido. Revolver la mezcla con una espátula estéril e inerte indicada para este uso hasta que el líquido quede integrado al polvo.

Para usar con pistola de cemento: Revolver muy bien la mezcla por espacio de 1 a 2 minutos y medio. Depositar la mezcla en una jeringa estéril indicada para este uso y aplicar el producto al hueso.

Para aplicación manual, continúe revolviendo hasta que se forme la pasta hasta el punto que no se adhiera a los guantes quirúrgicos del cirujano. En este momento la pasta está lista para su manipulación. El proceso de mezcla y manipulación debe durar 4 minutos como mínimo. El tiempo de mezcla y amasado necesario para obtener un producto con la consistencia adecuada para su aplicación en el hueso se puede ver alterado por la temperatura ambiente y humedad de la sala de cirugía. Después de amasada, la pasta queda lista para su aplicación manual al hueso.

La consistencia adecuada de aplicación del cemento al hueso es determinada básicamente por la experiencia del cirujano.

Después de aplicado el cemento, se coloca la prótesis en la posición planeada manteniéndola firme, sin movimiento alguno, hasta que el cemento se haya endurecido y la prótesis quede fija. El exceso de cemento debe ser retirado antes de que se endurezca completamente.

#### CONTRAINDICACIONES

El uso de Cemento óseo SIMPLEX con antibiótico tobramicina está contraindicado en pacientes alérgicos a cualquiera de sus componentes incluyendo el sulfato de tobramicina. Está contraindicado para pacientes de corta edad debido a la falta de información para efectos de un largo período. Está también contraindicado en aquellos casos en los que debido a la pérdida de musculatura o a un deterioro del sistema neuromuscular en la extremidad afectada el proceso no fuese justificable.

El uso conjunto de la tobramicina con ciertos productos diuréticos ototóxicos incluyendo la frusemida y el ácido etacrínico está contraindicado.

El uso de la tobramicina está contraindicado para pacientes con miastenia grave.

#### ADVERTENCIAS, PRECAUCIONES E INTERACCIONES

Para el uso seguro y eficaz del Cemento óseo radiopaco antibiótico SIMPLEX, el cirujano debe tener entrenamiento específico y experimentar hasta familiarizarse con las propiedades y características de manejo y aplicación del producto.

Debe tenerse cuidado de que al mezclar los componentes, el contenido total de los envases del polvo y del líquido sea utilizado. La mezcla del monómero líquido y del componente en polvo debe ser completa y tener una duración mínima de 4 minutos. Información obtenida de estudios clínicos mediante determinaciones cromatográficas en gas, han demostrado que el proceso de mezclado y amasado de los componentes por un período de tiempo de 4 minutos o más producen una disminución del monómero en la sangre y también en la orina.

Debe también tenerse la precaución de no amasar excesivamente la pasta para evitar que el proceso de polimerización se produzca tan rápido que el cemento no sea lo suficientemente blando y manejable como para lograr un buen cubrimiento de las cavidades óseas y la perfecta fijación de la prótesis.

La polimerización completa ocurre en el paciente, la cual es una reacción exotérmica con una considerable liberación de calor. Se han observado temperaturas hasta de 110° C durante el proceso de polimerización. Los datos registrados para la prótesis de cadera y rodilla cementada no indican efectos secundarios a largo plazo por el calor producido y el daño tisular resultante.

Deben adoptarse precauciones especiales para detectar y corregir la disminución pasajera de la presión arterial que podría ocurrir cuando el producto es implantado en el hueso.

Debido a que el monómero líquido es altamente volátil e inflamable, el quirófano debe contar con adecuada ventilación a fin de eliminar la mayor cantidad posible de vapores producidos por el monómero. Durante la mezcla de los componentes, se debe tener especial cuidado de evitar una excesiva exposición a los vapores concentrados del monómero, los cuales podrían producir irritación del tracto respiratorio, de los ojos y tal vez del hígado.

El componente líquido es un potente disolvente de lípidos. Ha provocado dermatitis por contacto en individuos susceptibles. La posibilidad de reacciones de hipersensibilidad podría disminuirse colocándose un segundo par de guantes quirúrgicos y cumpliendo estrictamente las instrucciones dadas para la mezcla. No debe permitirse el contacto directo del componente con tejidos sensibles ni que sea absorbido por el organismo.

Los fabricantes de lentes de contacto blandas recomiendan que dichas lentes de contacto se retiren "en presencia de vapores nocivos e irritantes". Dado que las lentes de contacto blandas son bastante permeables, no deben utilizarse en quirófanos en los que se mezcle metil metacrilato.

Si la tobramicina, gentamicina u otros aminoglucósidos han sido administrados al paciente con anterioridad a la intervención, se deberá realizar una monitorización de concentraciones de suero durante el día anterior a la operación. Si las concentraciones del suero exceden 1 µg/ml de tobramicina, gentamicina u otros aminoglucósidos, el cemento óseo SIMPLEX con antibiótico de tobramicina no deberá ser utilizado.

La ototoxicidad de la tobramicina se encuentra disminuida por el uso de determinados diuréticos como frusemida y ácidos etacrínicos.

El efecto sinérgico del uso de la tobramicina y de los agentes bloqueantes neuromusculares puede dar lugar a un bloqueo neuromuscular o a una parálisis respiratoria. Este efecto puede revertirse mediante sales de calcio.

Debido a que la concentración de tobramicina que alcanza al octavo nervio y al riñón es bastante bajo, las reacciones otóticas y nefrotóxicas con el uso del cemento óseo SIMPLEX con antibiótico de tobramicina son poco probables.

La hipersensibilidad a la tobramicina no es usual.

Uso durante el embarazo: No han sido realizadas pruebas del Cemento óseo radiopaco antibiótico en animales. No hay suficiente y adecuada información que indique si este producto puede afectar la fertilidad en varones o hembras, o tener potencial teratogénico u otros efectos adversos en el feto.

#### **INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

- Los médicos deben advertir a los pacientes de las limitaciones de la reconstrucción y de la necesidad de evitar que el implante soporte un peso completo hasta que se haya producido una cicatrización adecuada.
- Los médicos deben advertir a los pacientes de que el producto tiene una vida útil finita y de que es posible que sea necesario sustituirlo en el futuro.
- Los médicos deben advertir al paciente de los riesgos quirúrgicos y de los posibles efectos secundarios.
- Las intervenciones dentales, las exploraciones endoscópicas y otros procedimientos de cirugía menor se han asociado con bacteriemias transitorias. Indique al paciente que debe informar a sus médicos de que tiene

una prótesis de cadera artificial, de modo que éstos puedan decidir si desean utilizar profilaxis antibiótica en dichos procedimientos.

#### EFFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos más graves, algunos con resultado fatal, indicados con el uso de cementos óseos acrílicos son:

- Parada cardíaca
- Infarto de miocardio
- Embolía pulmonar
- Accidente cerebrovascular

Los efectos adversos que se han observado con mayor frecuencia son:

- Caída pasajera de la presión arterial
- Tromboflebitis, hemorragia y hematoma
- Aflojamiento o desplazamiento de la prótesis
- Infección de la herida quirúrgica
- Infección profunda de la herida
- Bursitis trocantérica
- Separación trocantérica

Otros efectos adversos observados son:

- Neoformación ósea heterotópica
- Irregularidades en la conducción cardiaca por corto tiempo

#### INFORMACIÓN IMPORTANTE PARA EL MÉDICO

Los efectos secundarios relativos al sistema cardiovascular parecen estar relacionados con el monómero líquido más que con el polímero componente en polvo del producto final. Parece que a mayor cantidad de monómero en la superficie del producto final disponible para ser absorbido por el sistema circulatorio, mayor es el riesgo de hipotensión y otras reacciones cardiovasculares. Los episodios de hipotensión descritos parecen ser el resultado de vasodilatación periférica. La información recibida acerca de grasa, médula ósea y émbolos de aire parecen ser el resultado de presionar el cemento directamente a la cavidad medular. Aunque no está del todo clara la etiología de la parada cardíaca, ésta puede deberse a efectos embólicos directos o ser secundaria a la hipoxia producida por fenómenos de embolismo pulmonar.

Los casos de hipotensión vistos parecen ser básicamente en pacientes con presión arterial normalmente elevada o alta, en estados de hipovolemia y en pacientes con anomalías cardiovasculares preexistentes. Según las publicaciones médicas disponibles, edad, sexo y técnica o agente anestético no parecen ser significativos en la etiología de la reacción hipotensora. El grado de hipotensión indicada varía hasta un promedio del 7-20% o más del nivel preoperatorio y su duración varía entre 30 segundos a 5-6 minutos; si ocurre una reacción de hipotensión, ésta puede aparecer de 10 a 165 segundos después de la aplicación del cemento óseo.

#### ALMACENAMIENTO

Almacenar en la oscuridad a temperatura inferior a 25°C.

No utilizar este producto después de su fecha de caducidad.

#### PRESENTACIÓN

Unidad individual o caja de 10 unidades conteniendo cada unidad:

##### Media dosis

- 1 PAQUETE ESTÉRIL QUE CONTIENE 20,5 gr de polímero en polvo estéril.
- 1 AMPOLLA ESTÉRIL QUE CONTIENE 10 ml de monómero líquido estéril.

##### Dosis completa

- 1 PAQUETE ESTÉRIL QUE CONTIENE 41 g de polímero en polvo estéril.
- 1 AMPOLLA ESTÉRIL QUE CONTIENE 20 ml de monómero líquido estéril.

#### EVACUACIÓN SEGURA

El cemento ya mezclado debe dejarse endurecer antes de ser desecharido con otros residuos clínicos. Para desechar el líquido o el polvo separadamente, consultar a las autoridades locales.

El producto no debe usarse después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta, ya que el envase no se había validado más allá de esta fecha.

#### **PRECAUCIÓN**

La ley federal (EE.UU.) limita la venta de este dispositivo a médicos o a personal autorizado por estos.

Stryker Corporation, sus divisiones u otras entidades corporativas afiliadas poseen, utilizan o han solicitado las siguientes marcas comerciales o marcas de servicio: Howmedica, Osteonics, Simplex y Stryker. Todas las demás marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios o titulares.

Consulte la etiqueta del producto para obtener información sobre la marca CE y el fabricante legal. La marca CE solamente es válida si también figura en la etiqueta del producto.

## Bruksanvisning

### ANTIBIOTIC SIMPLEX

#### Bencement, röntgentätt med tobramycin

##### Aktiva komponenter:

Tobramycin (som sulfat)

##### BESKRIVNING

Antibiotic SIMPLEX bencement med tobramycin levereras steril som två separat paketerade produkter.

Den ena produkten är en ampull som innehåller 10 eller 20 ml monomer, en färglös, lätttändlig vätska med en söt, något skarp lukt. Sammansättningen är följande:

	Halv dos	Full dos
Metylmetakrylat (monomer)	9,75 ml	19,5 ml
N, N-dimetylparatoluidin	0,25 ml	0,5 ml
Hydrokinon	0,75 mg	1,5 mg

Hydrokinon är tillsatt för att bidra till att förebygga prematur polymerisation, vilket kan förekomma under speciella förhållanden; t.ex. ljusexponering eller förhöjd temperaturer. N, N-dimetylparatoluidin är tillsatt för att bidra till att underlätta hårdningen av den slutliga terapeutiska föreningen.

Den enskilda flytande komponenten är steriliseras genom membranfiltrering. Den slutgiltiga vätskeprodukten är steriliseras med etylenoxid.

Den andra produkten är ett paket med 20,5 eller 41 g finfördelat pulver med följande sammansättning:

	Halv dos	Full dos
Metylmetakrylat -styren sampaolymerisat (Innehåller 1,7% Benzoyl Peroxid)	15,0 g	30,0 g
Polymethylmetakrylat	3,0 g	6,0 g
Bariumsulfat USP och EP	2,0 g	4,0 g
Tobramycin (som sulfat) USP	0,5 g	0,5 g

Den enskilda pulvrekomponenten är steriliseras med gammstrålning. Antibiotikakomponenterna är sterilt framställda och blandade med cementkomponenterna under sterila blandnings- och förpackningsförhållanden.

Bariumsulfat är ett kontrastmedel som finns i Antibiotic SIMPLEX bencement med tobramycin för att göra cementen synlig vid röntgenundersökningar.

Vid användning blandas pulver och vätska. Denna blandning är utformad för att resultera i en värmeutvecklade polymerisering. En mjuk, formbar och degliknande massa bildas. Den är utformad så att inom loppet av några minuter fås en hård och cementliknande massa i takt med att polymeriseringen fortgår.

#### INDIKATIONER

Antibiotic SIMPLEX bencement med tobramycin används som bencement vid proteskirurgi.

#### DOSERING

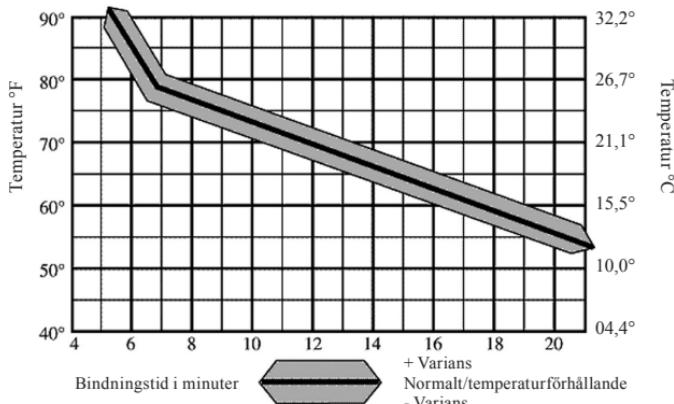
Erforderlig mängd för en adekvat fixering av protesen.

#### FÖRBEREDELSE OCH ANVÄNDNING

Den flytande monomeren, glasampullen, ampullförpackningen och pulverbörpackningen har steriliseras i förväg.

Om förpackningen på något sätt skadats får produkten inte användas.

Innan Antibiotic SIMPLEX bencement med tobramycin blandas, måste cementinnehållet uppnå rumstemperatur. Genom att avläsa tabellen för bindningstid kan cementens lämpliga blandnings- och hanteringsegenskaper i den särskilda rumstemperaturen bestämmas. Kirurgen måste beakta denna information då produkten används.



Vid blandning töms allt pulver i en lämplig steril blandare. Tillsätt hela ampullens vätskeinnehåll. Tillsätt alltid vätskan sist. Komponenterna blandas under omrörning tills pulveret är fullständigt blandat med vätskan.

Vid användning av cementpistol: rör grundligt i totalt 1-2 ½ minut. Fyll därefter behållaren till den sterila cementpistolen med den flytande cementen. Cementen kan appliceras.

Vid handblandning skall omrörningen fortsätta tills bencementen antagit en degliknande konsistens, som inte fastnar på operatörens operationshandskar. Cementen är då klar för bearbetning. Blandnings- och bearbetningsprocessen bör ta minst 4 minuter. Tiden som krävs för att blanda och knåda produkten till rätt konsistens beror på rummets temperatur och luftfuktighet. Den bländade och knådade cementen kan sedan appliceras manuellt.

Cementens korrekta konsistens för applicering på benet, avgör kirurgen bäst av egen erfarenhet.

Protesen sätts därefter i rätt position. Det är viktigt att positionen bibehålls utan rörelse tills cementen har härdat och protesen är fixerad. Överflödig cement måste borttagas innan den stelnat helt.

#### KONTRAINDIKATIONER

Användning av Antibiotic SIMPLEX bencement med tobramycin är kontraindicerad hos patienter som är allergiska mot en eller flera av dess bestämdesdelar, inklusive tobramycinsulfat. Användning av produkten är kontraindicerad hos yngre patienter med en förväntad normal livslängd p.g.a. brist på adekvat information om längstidsverkan. Användning är också kontraindicerad där muskelsjukdom eller neuromuskulär sjukdomar i den drabbade extremiteten skulle göra ett ingrepp oforsvarligt.

Användning av tobramycin med vissa ototiska loopdiureтика, inklusive furosemid och etakrynsyra, är kontraindicerad.

Tobramycin är kontraindicerad i patienter med myasthenia gravis.

#### VARNINGAR, FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER OCH INTERAKTIONER

För säker och effektiv användning av Antibiotic SIMPLEX bencement med tobramycin måste kirurgen ha den utbildning och erfarenhet som ger en adekvat kännedom om produktens egenskap och karaktär vid hantering och användning.

Vid blandningen av vätske- och pulverkomponenterna måste att hela innehållet i ampullen och påsen används.

Monomeren och pulverkomponenten måste blandas grundligt, i minst fyra minuter. Kliniska studier har, genom upprepad gaskromatografi, fastställt att blandning och bearbetning av vätske- och pulverkomponenterna i minst fyra minuter reducerar koncentrationen av monomer i både blod och urin.

Cementen får emellertid inte bearbetas alltför länge. Polymeriseringsprocessen riskerar då att bli så långt framskridden att cementen inte är mjuk och formbar nog för att uppnå en fullgod utfyllnad av benets hålligheter och anpassning till protesen.

Den avslutande delen av polymeriseringen sker i patienten och är en exoterm reaktion med betydande värmeutveckling. Det har rapporterats om temperaturer upp till 110 °C under polymeriseringen. Registeredata för cementerad höft- och knäplastik har inte indikerat en långsiktig komplikation av den värme som framställs tillsammans med den resulterande vävnadsskadan.

Särskilda försiktighetsåtgärder måste vidtagas för att upptäcka och korrigera en eventuell tillfällig sänkning av blodtrycket som kan förekomma när cementen implanteras.

Den flytande monomeren är mycket lättflyktig och lättantändlig. Operationsrummet måste därför ha god ventilation för att minska koncentrationen av monomerängor. Försiktighet måste vidtagas vid blandningen av de två komponenterna, för att undvika exponering av koncentrerad monomeränga. Detta kan medföra irritation av luftvägar, ögon och möjligtvis lever.

Vätskekomponenten är en kraftig lipoïd. Den har orsakat allergisk dermatit hos känsliga personer. Att använda dubbla kirurghandskar och strikt hålla sig till blandningsinstruktionerna kan minska risken för hudirritation. Blandningen får inte heller komma i kontakt med huden.

Tillverkare av mjuka kontaktlinser har rekommenderat att sådana linser tas ut "vid förekomst av skadliga och irriterande ångor." Eftersom mjuka kontaktlinser är tämligen genomträngliga bör de inte användas i en operationssal där methylmetakrylat blandas.

Då tobramycin, gentamicin eller andra aminoglykosider givits till patienten före operationen måste medlens koncentration i serum följas regelbundet dagen före operationen. Om koncentrationen i serum överstiger  $\mu\text{g/ml}$ -1 tobramycin, gentamicin eller andra aminoglykosider får Antibiotic SIMPLEX bencement med tobramycin inte användas.

Otoxiciteten i tobramycin förstärks vid användning av vissa loop-diureтика såsom frusemid och etakrynsyra.

Användning av tobramycin och neuromuskulär blockad kan leda till neuromuskulär blockering och andningsstillestånd. Dessa verkningar kan åtgärdas med kalciumsalter.

Eftersom den tobramycinkoncentration som når VIII-nerven och njuren är relativt låg, är det osannolikt att otoxiska och nefrotoxiska reaktioner uppstår vid användning av Antibiotic SIMPLEX bencement med Tobramycin.

Överkänslighet mot tobramycin är sällsynt.

Användning under graviditet: det har inte utförts några reproduktionsförsök på djur och det finns inte tillräcklig information om huruvida produkten kan påverka fertiliteten hos män eller kvinnor, alternativt ha en teratogen potential eller andra biverkningar på fostret.

#### PATIENTINFORMATION

- Kirurgen måste informera patienten om rekonstruktionens begränsningar och behovet av att inte utsätta implantatet för full belastning innan läkning har skett i tillräcklig omfattning.
- Kirurgen måste informera patienten om att produkten har en begränsad livstid och kanske måste bytas ut i framtiden.
- Kirurgen måste informera patienten om de risker och eventuella biverkningar som kan uppstå på grund av operationen.
- Dentala ingrepp, endoskopiska undersökningar och andra mindre kirurgiska ingrepp har förknippats med övergående bakteremi. Instruera patienten att informera sin läkare om att han eller hon har en konstgjord höft, så att läkaren kan besluta huruvida profylax i form av antibiotika bör sättas in vid sådana ingrepp.

#### BIVERKNINGAR

De allvarligaste biverkningarna, några av dem med dödlig utgång, som rapporterats vid operationer där akryl bencement användes:

- Hjärtstillestånd
- Hjärtinfarkt
- Lungemboli
- Slaganfall

De mest frekvent rapporterade biverkningarna är:

- Kortvarig sänkning av blodtryck
- Tromboflebit
- Blödning och hematom
- Lossning eller förskjutning av protesen
- Infektion i operationssåret
- Djup särinfektion
- Trochanterbursit
- Trochantär separation

Andra rapporterade biverkningar är:

- Heterotop benförmynelse
- Kortvariga oregelbundenheter i hjärtrytmen

#### **VIKTIG LÄKARINFORMATION**

Biverkningar med inverkan på det kardiovaskulära systemet verkar vara relaterade till den flytande monomeren och inte till polymerkomponenten i slutprodukten. Ju större mängd monomer på ytan av den slutliga produkten för systemisk absorption, desto mer ökar risken för hypotoni och andra kardiovaskulära reaktioner. Förekomsten av hypotoni verkar vara försakrad av perifer vasodilatation. Fett, bemärg och luftemboli kan vara ett resultat av det direkta trycket när cementen pressas in i den "räta" märghålan i skelettet. Orsaken till hjärtstillestånd är oklar men kan antingen vara en följd av en direkt embolisk effekt eller sekundärt en följd av hypoxi på grund av lungemboli.

Hypotension verkar förekomma primärt hos patienter med förhöjt eller normalhögt blodtryck, minskad blodvolym eller hos patienter med kardiovaskulära abnormaliter. Ålder, kön och anestesiök eller teknik förefaller, enligt tillgänglig litteratur, inte ha någon signifikant betydelse för orsaken till blodtryckssänkande reaktioner. Graden av hypotoni, rapporterad i litteraturen, varierar i genomsnitt från 7-20% eller mer i förhållande till den preoperativa nivån. Varaktigheten är från 30 sekunder till 5-6 minuter och anfallet kan inträffa 10-165 sekunder efter applicering av bencement.

#### **HANTERING AV LÄKEMEDLET**

Förvaras mörkt vid temperatur under 25 °C.

Använd ej produkten efter utgångsdatum.

#### **LEVERANSUTFÖRANDE**

En förpackning eller en dispenseskartong om 10 förpackningar. Varje förpackning innehåller:

##### **Halv dos**

- 1 STERIL FÖRPACKNING MED 20,5 g steril pulver.
- 1 STERIL AMPULL MED 10 ml steril monomer i vätskeform.

##### **Full dos**

- 1 STERIL FÖRPACKNING MED 41 g steril pulver.
- 1 STERIL AMPULL MED 20 ml steril monomer i vätskeform.

#### **SÄKER AVFALLSHANTERING**

Blandad cement bör ha stelnat fullständigt innan den kasseras med annat kliniskt avfall. Vid separat kassation av vätska och pulver, skall lokal myndighet för avfallshantering kontaktas.

Produkten får inte användas efter det utgångsdatum som anges på etiketten, eftersom förpackningen inte har validerats efter detta datum.

#### **FÖRSIKTIGHET**

Enligt federal amerikansk lagstiftning får denna produkt endast säljas av legitimerad läkare eller på legitimerad läkares ordination.

Stryker Corporation eller dess divisioner eller dotterbolag äger, använder eller har ansökt om följande varumärke(n) eller servicemärke(n): Howmedica, Osteonics, Simplex, Stryker. Alla övriga varumärken tillhör sina respektive ägare eller innehavare.

Läs på produktens etikett beträffande CE-märkning och ansvarig tillverkare. CE-märkningen är endast giltig om den också återfinns på produktens etikett.

## Gebruiksaanwijzing

### ANTIBIOTISCH SIMPLEX

#### Radiopaak botcement met tobramycine

##### Werkzaam bestanddeel

Tobramycine (als sulfaat)

##### BESCHRIJVING

Antibiotisch SIMPLEX botcement met tobramycine is als twee aparte steriele componenten verpakt.

De eerste component is een ampul met 10 ml of 20 ml met een kleurloze, brandbare, vloeibare monomeer met een zoete, enigszins scherpe geur en met de volgende samenstelling:

	Halve dosis	Hele dosis
Methylmethacrylaat (monomeer)	9,75 ml	19,5 ml
N,N-dimethylparatolundine	0,25 ml	0,5 ml
Hydroquinon	0,75 mg	1,5 mg

De hydroquinon is toegevoegd om de vroegtijdige polymerisatie te helpen voorkomen die onder bepaalde omstandigheden kan optreden, bijvoorbeeld door blootstelling aan licht of verhoogde temperaturen.

N,N-dimethylparatolundine is toegevoegd om koude verharding van de therapeutische eindverbinding te helpen bevorderen.

De afzonderlijke vloeistofcomponent is gesteriliseerd door middel van membraanfiltratie. De vloeistof is in zijn uiteindelijke verpakking gesteriliseerd met ethyleenoxide.

De tweede component is een verpakking van 20,5 g of 41 g fijn verdeeld poeder met de volgende samenstelling:

	Halve dosis	Hele dosis
Methylmethacrylaat-styreenpolymeer (bevat 1,7 % benzoylperoxide)	15,0 g	30,0 g
Polymethylmethacrylaat	3,0 g	6,0 g
Bariumsulfaat USP en EP	2,0 g	4,0 g
Tobramycine (als sulfaat) USP	0,5 g	1,0 g

De afzonderlijke poedercomponent is gesteriliseerd met behulp van gammastraling. Het antibioticum wordt steriel bereid en is met het cementbestanddeel gemengd onder steriele omstandigheden ten aanzien van de menging en verpakking.

Het bariumsulfaat in Antibiotisch SIMPLEX botcement met tobramycine fungereert als contrastmiddel voor röntgenonderzoek.

Voorafgaand aan gebruik worden de twee componenten gemengd. Het is de bedoeling dat dit mengsel via een exothermische polymerisatiereactie leidt tot de vorming van een zachte, vervormbare, deegachtige massa. Het is de bedoeling dat naarmate de reactie zich voortzet, binnen enkele minuten een hard, cementachtig complex ontstaat.

##### INDICATIES

Antibiotisch SIMPLEX botcement met tobramycine is geïndiceerd als botcement bij prothetische ingrepen.

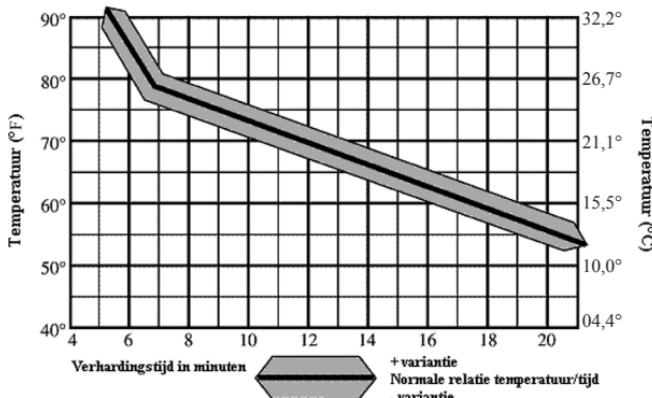
##### DOSERING

Zoals voor een adequate fixatie van de prothese is vereist.

##### BEREIDING EN TOEDIENING

De vloeibare monomeer, de ampul zelf en de ampulverpakking zijn vooraf gesteriliseerd. Niet gebruiken als de verpakking op enigerlei wijze is beschadigd.

Alvorens Antibiotisch SIMPLEX botcement met tobramycine te mengen moeten de cementcomponenten eerst op kamertemperatuur (operatiekamer) komen. Aan de hand van de onderstaande grafiek met verhardingstijden kan een redelijke indicatie voor de meng- en manipulatie-eigenschappen bij de betreffende operatiekamertemperatuur worden verkregen. De chirurg moet met deze informatie rekening houden, als hij/zij het product wilt gebruiken.



Voor vermenging leegt u de gehele inhoud van de poederverpakking in een geschikt steriel en inert menginstrument. Voeg de gehele inhoud van de ampul met de vloeibare component toe. Voeg altijd de vloeistof toe aan het poeder, niet het poeder aan de vloeistof. Meng met een geschikte, inerte roerder totdat het poeder volledig met vloeistof is verzadigd.

Bij toediening met een cementspuit grondig roeren gedurende 1 - 2,5 minuut. Breng het vloeibare cement over in een geschikte, steriele cementspuit en breng het product aan op het bot.

Bij handmatige toediening doorgaan met roeren tot een deegachtige massa ontstaat die niet aan de steriele handschoenen van de bereider blijft plakken. De deegachtige massa is dan geschikt voor gebruik. Gedurende ten minste 4 minuten mengen en kneden. De duur van het mengen en kneden om de juiste structuur voor het aanbrengen op bot te verkrijgen, is afhankelijk van de kamertemperatuur en vochtigheidsgraad. Het gemengde en gekneide product kan vervolgens met de hand op het bot worden aangebracht.

De juiste werkstructuur van het product voor het aanbrengen op bot kan het best in de chirurgische praktijk worden bepaald.

Na aanbrengen van het product moet de positie van de prothese zonder bewegingen worden vastgehouden totdat het cement hard is geworden en de prothese stevig gefixeerd is. Overmatig cement moet worden weggenomen voordat het volledig is verhard.

#### CONTRA-INDICATIES

Gebruik van Antibiotisch SIMPLEX botcement met tobramycine is gecontraïndiceerd bij patiënten die allergisch zijn voor een of meer bestanddelen, waaronder tobramycinesulfaat. Het is tevens gecontraïndiceerd bij jongere patiënten met een normale verwachte levensduur, vanwege het ontbreken van informatie omtrent de langetermijn effecten. Het is voorts gecontraïndiceerd in gevallen waarbij spierverlies of neuromusculaire beschadigingen in de betreffende ledemaatafbeelding niet rechtvaardigen.

Het gelijktijdig gebruik van tobramycine met bepaalde ototoxische lisdiuretica, bijvoorbeeld furosemide en etacrynezuur, is gecontraïndiceerd.

Tobramycine is gecontraïndiceerd bij patiënten met myasthenia gravis.

#### WAARSCHUWINGEN, VOORZORGSMATREGELEN EN INTERACTIES

Om Antibiotisch SIMPLEX botcement met tobramycine veilig en op doeltreffende wijze te kunnen gebruiken moet de betreffende chirurg een specifieke opleiding en ervaring hebben, waardoor deze zeer vertrouwd is met de eigenschappen, hanteringskenmerken en toepassing van het product.

Bij het mengen van de vloeibare en poedervormige componenten moet ervoor worden gezorgd dat de volledige inhoud van zowel de ampul als de poederverpakking worden gebruikt. De vloeibare monomeer en de poedercomponent moeten grondig worden gemengd gedurende ten minste vier minuten. Resultaten van klinische onderzoeken hebben door middel van gaschromatografie laten zien dat het gedurende ten minste vier minuten mengen en kneden van de vloeibare en poedervormige componenten de monomeerconcentratie in de bloedbaan, en tevens in de urine, verminderde.

U moet echter oppassen dat u het product niet te lang kneedt, om te voorkomen dat de polymerisatiereactie zich voortzet tot een stadium waarin het cement niet meer zacht en vervormbaar genoeg is om botholten te kunnen vullen en de prothese te kunnen fixeren.

De polymerisatiereactie wordt in de patiënt voltooid en is een exothermische reactie, waarbij een aanzienlijke hoeveelheid warmte vrijkomt. Uit onderzoek blijkt dat de temperatuur tijdens de polymerisatie kan oplopen tot 110 °C. Geregistreerde gegevens voor gecementeerde heup- en knievervanging hebben geen bijwerking op lange termijn aangegeven van de geproduceerde warmte en de daaruit ontstane weefselbeschadiging.

Er moeten speciale voorzorgsmaatregelen worden genomen om een tijdelijke bloeddrukdaling te detecteren en te corrigeren; die kan voorkomen op het moment dat het product in het bot wordt geïmplanteerd.

Aangezien de vloeibare monomeer bijzonder vluchtig en ontvlambaar is, moet de operatiekamer van voldoende ventilatie zijn voorzien, zodat monomeerdampen optimaal kunnen worden weggevoerd. Bij het mengen van de twee componenten moet voorzichtigheid worden betracht, zodat overmatige blootstelling aan geconcentreerde monomeerdampen wordt vermeden; deze dampen kunnen irritatie van de luchtwegen, de ogen en mogelijk de lever veroorzaken.

De vloeibare component is een krachtig oplosmiddel voor lipiden. Er zijn gevallen van contactdermatitis bij gevoelige personen bekend. Door een extra paar steriele handschoenen te dragen en de mengaanwijzingen strikt te volgen wordt de mogelijkheid van een overgevoeligheidsreactie zoveel mogelijk beperkt. Direct contact van de verbinding met gevoelige weefsels en resorptie in het lichaam moeten worden vermeden.

Fabrikanten van zachte contactlenzen bevelen aan deze lenzen uit te nemen "in de aanwezigheid van schadelijke en irriterende dampen". Omdat zachte contactlenzen tamelijk doorlatend zijn, mogen ze niet worden gedragen in een operatiekamer waar methylmethacrylaat wordt gemengd.

Als voorafgaand aan de ingreep tobramycine, gentamicine of andere aminoglycosiden aan de patiënt zijn toegeediend dan moeten op de dag voor de ingreep de laagste punten in de serumconcentratie worden gecontroleerd. Als die serumconcentraties hoger zijn dan 1 µg/ml tobramycine, gentamicine of andere aminoglycosiden, mag Antibiotisch SIMPLEX botcement met tobramycine niet worden gebruikt.

De ototoxiciteit van tobramycine wordt versterkt door gebruik van bepaalde lisdiuretica, bijvoorbeeld furosemide en etacrynezuur.

Het gelijktijdige gebruik van tobramycine en neuromusculaire blokkerende middelen kan neuromusculaire blokkering en verlamming van het ademhalingssysteem tot gevolg hebben. Dit effect is met calciumzouten omkeerbaar.

Aangezien de tobramycineconcentratie in de buurt van hersenzenuw VIII en de nieren vrij laag zal zijn, is het onwaarschijnlijk dat gebruik van Antibiotisch SIMPLEX botcement met tobramycine ototoxische en nefrotoxische reacties zal geven.

Overgevoeligheid voor tobramycine is zeldzaam.

Gebruik tijdens de zwangerschap: er zijn geen onderzoeken naar reproductierisico's bij dieren uitgevoerd. Er is onvoldoende informatie beschikbaar om te kunnen zeggen of dit product de vruchtbaarheid bij de mens, mannen of vrouwen, kan aantasten, of een teratogen risico of ander ongewenst effect voor de foetus kan inhouden.

#### INFORMATIE VOOR DE PATIËNT

- Chirurgen moeten hun patiënten op de hoogte stellen van de beperkingen van de reconstructie, en van het feit dat het implantaat niet met het volledige gewicht mag worden belast voordat de genezing voldoende vergroeid is.
- Chirurgen moeten hun patiënten erop wijzen dat het product een eindige nuttige levensduur heeft en op zeker moment mogelijk moet worden vervangen.

- Chirurgen moeten de patiënt waarschuwen voor de chirurgische risico's en de mogelijke nevenwerkingen.
- Tandheelkundige procedures, endoscopische onderzoeken en andere kleine chirurgische procedures zijn in verband gebracht met bacteriëmie. Vertel patiënten dat zij hun artsen ervan op de hoogte moeten stellen dat zij een kunstheup hebben, zodat de artsen kunnen beoordelen of voor dergelijke procedures profylaxe met antibiotica wenselijk is.

## **ONGEWENSTE EFFECTEN**

De meest ernstige, en soms fatale, ongewenste effecten die bij gebruik van botcement op acrylbasis zijn beschreven, zijn:

Hartstilstand  
Myocardinfarct  
Longembolie  
Cerebrovasculair incident

De meest frequent beschreven ongewenste effecten zijn:

Tijdelijk dalen van de bloeddruk  
Tromboflebitis  
Hemorragie en hematoom  
Losraken of verschuiven van de prothese  
Operatieve wondinfectie  
Infectie van diepe wonden  
Bursitis van de trochanter  
Separatie van de trochanter

Andere beschreven ongewenste effecten zijn:

Heterotoop nieuw bot  
Onregelmatige cardiale conductie op korte termijn

## **BELANGRIJKE INFORMATIE VOOR DE ARTS**

Ongewenste effecten die het cardiovasculaire systeem aantasten, lijken meer verband te houden met de vloeibare monomeer dan de poedervormige component van het eindproduct. Het blijkt dat hoe meer monomeer voor systemische resorptie beschikbaar is op het oppervlak van het eindproduct, des te groter is het risico van hypotensie en andere cardiovasculaire reacties. De waargenomen hypotensie lijkt het resultaat te zijn van perifere vasodilatatie. De beschreven vet-, beenmerg- en luchtembolii lijken het resultaat te zijn van rechtstreekse druk als het cement in de onbehandelde medullaire holte wordt geperst. De etiologie van hartstilstand is onduidelijk, maar kan een direct gevolg van embolisatie of een secundair gevolg van hypoxie veroorzaakt door longembolie zijn.

De mate van hypotensie lijkt ernstiger te zijn bij patiënten met een normaal verhoogde of hoge bloeddruk, bij hypovolemie en bij mensen met bestaande cardiovasculaire afwijkingen. De leeftijd, het geslacht, het gebruikte anaestheticum of de gebruikte techniek lijken volgens de beschikbare literatuur geen significante factor te vormen in de etiologie van de hypotensioreactie. De in de literatuur beschreven mate van hypotensie wijkt gemiddeld 7 - 20% of meer af van de preoperatieve waarde; de beschreven duur varieert van 30 seconden tot 5 à 6 minuten; de hypotensie kan 10-165 seconden na het aanbrengen van het botcement beginnen.

## **FARMACEUTISCHE VOORZORGSAMATREGELEN**

In het donker en bij een temperatuur beneden 25 °C bewaren.

Dit product na de uiterste gebruiksdatum niet gebruiken.

## **AARD EN INHOUD VAN DE VERPAKKING**

Individuele eenheden of verzamelverpakking van 10 eenheden; per eenheid:

### **Halve dosis**

1 STERIELE VERPAKKING MET 20,5 g steriel poeder.

1 STERIELE AMPUL MET 10 ml steriele, vloeibare monomeer.

### **Hele dosis**

1 STERIELE VERPAKKING MET 41 g steriel poeder.

1 STERIELE AMPUL MET 20 ml steriele, vloeibare monomeer.

**VEILIGE AFVOER**

Gemengd cement moet eerst verharden en kan dan met ander klinisch afval worden afgevoerd

Neem contact op met het plaatselijke afvalbedrijf over de afzonderlijke afvoer van de vloeibare of poedervormige component.

Het product mag niet worden gebruikt na de vervaldatum op het etiket, aangezien de verpakking niet voor een langere periode gevalideerd is.

**VOORZICHTIG**

Conform de federale wetgeving in de USA mag dit product uitsluitend aan of op voorschrijf van een erkend arts worden verkocht.

Stryker Corporation of haar divisies of andere gelieerde bedrijfsentiteiten zijn eigenaar van de volgende handelsmerken of servicemerken, gebruiken deze, of hebben deze aangevraagd: Howmedica, Osteonics, Simplex, Stryker. Alle andere handelsmerken zijn handelsmerken van hun respectieve eigenaars of houders.

Raadpleeg het productetiket voor de CE-merkstatus en de wettelijke fabrikant. Het CE-merk is uitsluitend geldig als het ook op het productetiket staat.

## Käyttöohjeet

### ANTIBIOTIC SIMPLEX

Luuselementti, röngensäteitläpäisemätön, sisältää tobramysiiniä

Vaikuttava aine  
tobramysiini (sulfaattina)

#### VALMISTEEN KUVAUS

Tobramysiiniä sisältävä Antibiotic SIMPLEX -luuselementti käsittää kaksoi steriiliä komponenttia.

Yksi komponentti käsittää ampullin, joka sisältää 10 tai 20 ml väritöntä, tulenarkkaa monomeeri-liuosta. Se on makean, hieman pistävän hajuista ja sen koostumus on seuraava:

	Puoli annosta	Täysi annos
Metyylimetakrylaatti (monomeeri)	9,75 ml	19,5 ml
N, N-dimetyyli-p-toluidiini	0,25 ml	0,5 ml
Hydrokinoni	0,75 mg	1,5 mg

Liukseen on lisätty hydrokinonia auttamaan ennen aikaisen polymerisaation estämistä, sillä sitä saattaa tapahtua tietyissä olosuhteissa, esimerkiksi liuoksen joutuessa valoon tai korkeaan lämpötilaan. N, N-dimetyyli-p-toluidiini on lisätty auttamana valmiin massan kylmäkivetukseen edistämistä.

Yksittäinen neste on steriloitu kalvosuodattamalla. Lopullinen pakattu liuos on steriloitu eteenioksidilla.

Toinen komponentti käsittää paktein, joka sisältää 20,5 tai 41 g hienojakoista jauhetta. Sen koostumus on seuraava:

	Puoli annosta	Täysi annos
Metyylimetakrylaatti/styreeni kopolymeeri (Sisältää 1,7 % bentsooyliperoksidia)	15,0 g	30,0 g
Polymetyylimetakrylaatti	3,0 g	6,0 g
Bariumsulfaatti USP ja EP	2,0 g	4,0 g
Tobramysiini (sulfaattina) USP	0,5 g	1,0 g

Yksittäinen jauhe on steriloitu gamma-säteilyllä. Steriiliisti valmistetun antibiootin sekoittaminen sementtiaineekseen ja sen pakkaaminen tapahtuvat steriileissä olosuhteissa.

Tobramysiiniä sisältävä Antibiotic SIMPLEX -luuselementti sisältää bariumsulfaatti toimii röntgentutkimuksessa varjoaineena.

Käytöllanteessa jauhe ja neste sekoitetaan keskenään. Tämän seoksen tarkoitus on saada aikaan eksoterminen polymerisaatio, jolloin seurauksena syntyy pehmää ja joustavaa, taikinamainen massa. Se on suunniteltu niin, että muutaman kuluttua, reaktion edetessä, massasta syntyy kova, sementtimäinen seos.

#### KÄYTÖÖAIHEET

Tobramysiiniä sisältävä Antibiotic SIMPLEX -luuselementti on tarkoitettu käytettäväksi proteesin luuhun kiinnittämiseen kirurgisessa toimenpiteessä.

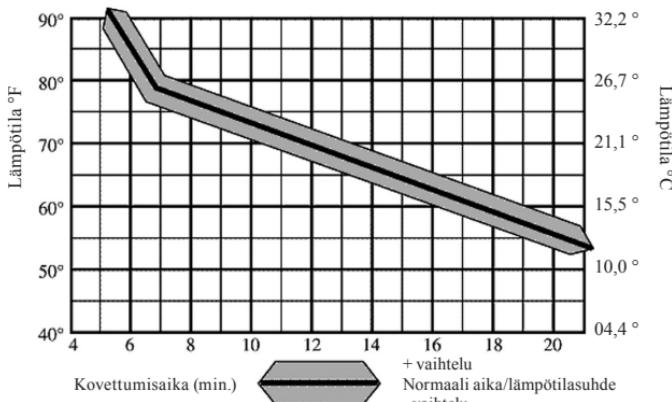
#### ANNOSTUS

Tarvittava määrä proteesin kiinnittämiseen luuhun.

#### VALMISTUS JA ANTOTAPA

Monomeerineste, itse ampulli sekä ampulli pakkauksia ovat valmiaksi steriloituja. Jos jokin pakkauksen osa on vahingoittunut, täitä tuotetta ei saa käyttää.

Ennen kuin tobramysiiniä sisältävä Antibiotic SIMPLEX-luuselementti sekoitetaan, sementin aineosien tulee antaa lämmetä leikkauksalissa valitsevan lämpötilan tasolle. Alla näkyvästä kovettumiskaaviosta voi tarkistaa käyttöpaikan lämpötilan mukaisesti määrytyvät sementin sekoitus- ja käsittelyominaisuudet. Kirurgin on otettava huomioon kyseiset tiedot tuotteen käsitteilyssä.



Luusementin sekoitus tapahtuu kaatamalla ensin jauhepaketin koko sisältö sopivaan steriliin, inerttiin sekoituslaitteeseen. Lisää seokseen sitten liuosampullin koko sisältö. Lisää aina liuosaine jauheseen, ei toisin päin. Sekoita sopivalla rigidillä spatulalla, kunnes jauhe ja liuos ovat sekoituneet täysin keskenään.

Jos aiot käyttää sementtiiruiskua, sekoita huolellisesti 1 - 2 1/2 minuutin ajan. Täytä sopiva, sterili ruisku juoksevalla sementtiaineksella ja suorita applikaatio.

Jos aiot sijoittaa luusementin paikoilleen käsin, jatka tuotteen sekoittamista, kunnes siitä on muodostunut taikinamainen massa, joka irtaa helposti kumikäsineistä. Massaa voi nyt käsitellä. Sekoitus- ja käsitellysvaiheen tulisi jatkaa vähintään 60 minuutin ajan. Huoneen lämpötila ja kosteusaste vaikuttavat siihen, miten kauan tuotetta täytyy sekoittaa ja vaivata. Kun sekoitus- ja vaivausjakso on suoritettu, valmiin tuotteen voi applikoida luuhun käsin.

Kirurgin tulee nojautua omaan kokemuksensa päättäessään, milloin luusementti on sopivan jähmeän luuhun applikoitavaksi.

Kun tuote on applikoitu luuhun, proteesia tulee pitää paikallaan liikkumattomana, kunnes luusementti on täydellisesti kovettunut ja proteesi pysyy paikallaan. Liika sementti poistetaan sen ollessa vielä pehmeää.

#### VASTA-AIHEET

Tobramysiiniä sisältävä Antibiotic SIMPLEX-luusementti on kontraindisoitu potilaille, jotka ovat allergisia jollekin sen aineosalle (mukaan lukien tobramysiinisulfaatti). Koska tuotteen pitkän ajan vaikutuksesta ei ole riittävästi tietoa, se on kontraindisoitu nuorille potilaille, joiden oletettiin elinikä on normaali. Tuote ei myöskään soveltu käytettäväksi silloin, kun lihassurkastuminen tai lihas/hermovauriyo kyseisessä raajassa estää toimenpiteen.

Tobramysiiniin käytöö yhtääkaa tietyjen ototoksisten ns. loop-diureettien, kuten furosemidin ja etakryynihapon, kanssa on kontraindisoitu.

Tobramysiini on kontraindisoitu potilaille, joilla on myasthenia gravis.

#### VAROITUKSET, VAROTOIMET JA YHTEISVAIKUTUKSET

Jotta kirurgi pystyy käyttämään tobramysiiniä sisältävää Antibiotic SIMPLEX-luusementtiä turvallisesti ja tehokkaasti, hänen täytyy ensin saada koulutusta ja kokemusta sen käytössä ja tutustua perusteellisesti tuotteen ominaisuuksiin, sen käyttötöön ja käyttötapaan.

Liuos ja jauhe on sekoitettava hyvin keskenään. Sekä ampullin että pussin koko sisältö on käytettävä. Monomeeri-neste ja jauhemponentti sekoitetaan keskenään perusteellisesti, vähintään neljän minuutin ajan. Kliinissä kokeissa suoritetut kaasukromatografiset analyysit ovat osoittaneet, että kun liuos-ja jauhemponentteja sekoitetaan ja vaivataan keskenään vähintään neljän minuutin ajan, verenkierrossa ja virtsassa esiintyvän monomeerin määrä on vähäisempi.

Toisaalta, jos tuotetta vaivataan turhan kauan aikaa, polymerisaatio saatetaan ylittää vaiheen, jossa sementti ei enää ole pehmeä eikä taipuisa. Tällöin sementti ei kunnolla täytä luonteloita ja proteesin kiinnitys vaikeutuu.

Polymerisaatio jatkuu potilaassa eksotermissenä reaktion, johon liittyy huomattavaa lämmön vapautumista. Polymerisaatioprosessin aikana on mitattu jopa 110 °C:n lämpötiloja. Sementoidun lonkan ja polven tekonielen yhteydessä ei ole rekisteröity pitkäaikaisia haittavaikutuksia, jotka johtuvat tuotetusta lämmöstä ja ympäriöivien kudosten vahingottumisesta.

Erityisistä varotoimista on huolehdittava, jotta tuotteen implantaation aikana mahdollisesti tapahtuva potilaan hetkellinen verenpaineen aleneminen pystytään huomiomaan ja korjaamaan.

Koska monomeeri-neste on erittäin haittuvaa ja tulenarkaa, tilassa jossa toimenpide suoritetaan tulee olla riittävä ilmanvaihto, jotta monomeeristä vapautuvat höyrät pääsevät poistumaan. Varovalsuisulta on syytä noudattaa aineosien sekoitusvaiheessa, jotta ehkäisitään altistuminen väkeville monomeeri-kaasulle. Nämä kaasut saattavat ärsyttää hengitysteitä, silmiä ja saattavat myös olla maksalle haitallisia.

Nestekomponentti on voimaksi rasvaliuotin ja sen on havaittu aiheuttavan kosketusihottumaa siihen taipuvalisilla henkilöillä. Yliherkkysreaktio riski saattaa vähentyä, jos valmisteita käsittelevä henkilö käyttää kahta paria kumikäsineitä ja noudattaa tarkasti sekoitusohjeita. Seos ei saa joutua suoraan kosketukseen herkkien kudosten kanssa eikä se saa imetyy kehoon.

Pehmeiden piilolinssien valmistajat ovat suositelleet, että sellaiset linssiit otetaan pois "haitallisten ja ärsyttävien höryjen läsnäollessa". Koska pehmeät piilolinssit ovat varsinkin läpäisykykyisiä, niitä ei pidä käyttää leikkaussalissa, jossa metyylimetakrylaattia sekoitetaan.

Jos potilaalle on ennen kirurgista toimenpidettä annettu gentamisiini tai muita aminoglykosideja, toimenpidettä edeltävästä päivänä on valvottava potilaan seerumissa esiintyviä konsentraatioita. Jos seerumissa ilmenee yli 1 µg/ml tobramysiiniä, gentamisiinia tai joitain muuta aminoglykosidia, tobramysiini sisältää Antibiotic SIMPLEX -luusementtiä ei saa käyttää.

Tobramysiiniin ototoksisuus lisääntyy joidenkin ns. loop-diureettien, kuten furosemidin ja etakrynihapon, yhteydessä.

Tobramysiiniin käyttö samanaikaisesti neuromuskulaaristen salpausaineiden kanssa saattaa aiheuttaa neuromuskulaarista salpautumista ja hengityshvausta. Kalsiumsuolat kääntävät tilanteen ennalleen.

Koska tobramysiinikonsentraatioit, jotka vaikuttaisivat VIII aivohermoon ja munuaisiin, ovat melko alhaisia, ototoksisia ja nefrotoksisia reaktioita ei todennäköisesti ilmene käytettäessä tobramysiiniä sisältävää Antibiotic SIMPLEX -luusementtiä.

Tobramysiiniyliperkkyys on harvinaista.

Käyttö raskauden aikaan: Lisääntymiskokeita ei ole suoritettu eläimillä. Ei ole olemassa riittävästi tietoa siitä, vaikuttaako tämä tuote miesten tai naisten fertilitetttiin. Emme myöskään tiedä, onko sillä mahdollisesti teratogeenista tai muuta haittavaikutusta sikiöön.

#### TIETOJA POTILAALLE

- Kirurgien on kerrottava potilaille rekonstruktion rajoituksista ja että tekonivelta on suojeiltava täydeltä kuormituksesta, kunnes riittävä paraneminen on tapahtunut.
- Kirurgien on varoitettava potilaita, että tuotteella on rajallinen käyttöikä ja se on kenties vaihdettava tulevaisuudessa.
- Kirurgien on varoitettava potilasta leikkaukseen liittyvistä riskeistä ja mahdollisista haittavaikutuksista.
- Hammaslääketieteellisiin toimenpiteisiin, endoskooppisiin tutkimuksiin ja muuihin pieniin leikkauksiin on havaittu liittyneen tilapäistä bakteremiaa. Potilaita on neuvottava kertomaan lonkkaproteesistaan lääkäreille,

jotta lääkärit voivat päättää käytetäänkö sellaisia toimenpiteitä varten tarkoitettuja ennaltaehkäiseviä antibiootteja.

#### **HAITTAVAIKUTUKSET**

Akryyliuusementin käytön yhteydessä ilmoitetut vakavimmat, joissakin tapauksissa jopa kuolemaan johtaneet, haittavaikutukset ovat:

- Sydämenpysähdys
- Sydaninfarkti
- Keuhkoembolia
- Serebrovaskulaariset vauriot

Kaikkein useimmin on ilmoittettu seuraavia haittavaikutuksia:

- Ohimenevä verenpaineen lasku
- Tromboflebitti
- Hemorragia ja hematooma
- Proteesin väljistyminen ja iroaminen
- Kirurgiset haavainfektiot
- Syvähavaainfektiot
- Sarvennolisbursiitti
- Sarvennoisen iroaminen

Myös seuraavinaisia haittavaikutuksia on esiintynyt:

- Heterotooppista uutta luuta
- Lyyhytaikaisia sydämen rytmihäiriöitä

#### **TÄRKEITÄ TIEDOJA LÄÄKÄRILLE**

Kardiovaskulaariset haittavaikutukset näyttävät liittyvän valmiin tuotteen sisältämään monomeeri-nesteeseen, eikä niinkään siinä olevaan polymeri-jauheeseen. Vaikuttaa siltä, että mitä enemmän valmiin tuotteen pinnassa on kehoon imeyttyvä monomeeria, sitä suurempi riski potilaalla on sairastua hypotensioon tai kokea muita kardiovaskulaarisia reaktioita. Ilmoitetut hypotensiotaupaukset näyttävät johtuvan periferaisten verisuonten laajenemisesta. Ilmoitetut rasva-, luuydin- ja ilma-emboliat näyttävät johtuvan suoraan siitä paineesta, jota syntyy kun luusementti painetaan "avoimeen" luuydintonneloon. Sydämenpysähdyksen varsinainen sytytä ei tiedetä, mutta se saattaa johtua joko suoraan emboliasta tai väillisiestä keuhko-embolian aiheuttamasta hapen niukkuudesta.

Hypotensio näyttää olevan huomattavampaa sellaisilla potilailla, joiden verenpaine on normaalista kohonnut tai korkea, hypovoleemialla, sekä potillailla joilla on ennestään kardiovaskulaarista epäsäännöllisyksiä. Tukitutten kirjallisten lähteiden mukaan potilaan ikä tai sukupuoli tai toimenpiteessä käytetty anestesi-aine tai -teknikka, eivät ole merkittäviä tekijöitä hypotensioreaktion syyperän selvitämisessä. Kyseisen lähteiden mukaan hypotension aste on keskimäärin 7 % - 20 %, ja enemmänkin, korkeampi kuin ennen toimenpidettä. Sen kesto vaihtelee 30 sekunnista 5 - 6 minuutiin.

Se ilmenee 10 - 165 sekuntia sen jälkeen, kun luusementti applikaatio on suoritettu.

#### **FARMASEUTTISET VAROTOIMET**

Säilytetään pimeässä alle 25 °C:ssa.

Tuotetta ei saa käyttää viimeisen käyttötöpäivämääränsä jälkeen.

#### **PAKKAUKSET JA VALMISTEEN KUVAUS**

Yhden yksikön tai kymmenen yksikön annostelupakaus, kokin yksikkö sisältää:

##### **Puoli annosta**

1 STERIILI PAKKAUS, JOKA SISÄLTÄÄ 20,5 g steriliä jauhetta.

1 STERIILI AMPULLI, JOKA SISÄLTÄÄ 10 ml steriliä monomeeri-liuosta.

##### **Täysi annos**

1 STERIILI PAKKAUS, JOKA SISÄLTÄÄ 41 g steriliä jauhetta.

1 STERIILI AMPULLI, JOKA SISÄLTÄÄ 20 ml steriliä monomeeri-liuosta.

## **HÄVITTÄMINEN**

Valmiiksi sekoitetun luusementin annetaan kovettua ennen kuin se hävitetään muiden hoitojätteiden kanssa.

Jos haluat hävittää vain lioksen tai jauheen tiedustele asiaa paikalliselta jäteasemalta.

Tuotetta ei saa käyttää etiketissä näkyvän viimeisen käytöpäivän jälkeen, koska pakkausta ei ole validoitu kyseistä päivämäärää pitemmälle.

## **HUOMAUTUS**

Yhdyssvaltain liitoveltoon lain rajoitusten mukaan tätä laitetta saa myydä ainoastaan lääkäri tai lääkärin määräyksestä.

Stryker Corporation tai sen jaostot tai muut intressiyhtiöt omistavat, käyttävät tai ovat hakeneet seuraavia tavaramerkkejä tai palvelumerkkejä: Howmedica, Osteonics, Simplex, Stryker. Kaikki muut tavaramerkit ovat niiden vastaavien omistajien tai haltijojen tavaramerkkejä.

Tuotemerkinästä löydät tiedot CE-merkinästä ja laillisesta valmistajasta. CE-merkki on pätevä vain, jos se löytyy myös tuotemerkinästä.

## Brugsvejledning

### ANTIBIOTIC SIMPLEX

#### Røntgenfast knoglecement med tobramycin

##### Aktiv bestanddel

Tobramycin (som sulfat)

##### BESKRIVELSE

Antibiotic SIMPLEX knoglecement med tobramycin er pakket i to sterile dele.

Den ene del er en ampul, der indeholder 10 eller 20 ml farveløs, brandbar, flydende monomer, der har en sød, lidt skarp lugt og er sammensat på følgende måde:

	Halvdosis	Heldosis
Methylmethacrylat (monomer)	9,75 ml	19,5 ml
N, N-dimethylparatoluidine	0,25 ml	0,5 ml
Hydroquinon	0,75 mg	1,5 mg

Hydroquinon er tilsat for at hjælpe med at forhindre for tidlig polymerisering, der ellers kan forekomme under visse forhold, f.eks. udsættelse for lys, forhøjede temperaturer. N, N-dimethylparatoluidin er tilsat for at hjælpe med at fremme koldhærdning af det færdige terapeutiske stof.

Den individuelle flydende del er steriliseret ved membranfiltrering. Den pakkede, endelige væske er steriliseret med ethylenoxid.

Den anden del er en pakke med 20,5 eller 41 g findelt pulver og er sammensat på følgende måde:

	Halvdosis	Heldosis
Methylmethacrylat -styrenkopolymer (Indholder 1,7 % benzoylperoxid)	15,0 g	30,0 g
Polymethylmethacrylat	3,0 g	6,0 g
Bariumsulfat USP og EP	2,0 g	4,0 g
Tobramycin (som sulfat) USP	0,5 g	1,0 g

Den individuelle pulverdel er steriliseret ved gammabestråling. Antibiotikaen, der er tilberedt steril, er blandet med cementen under sterile omrørings- og pakkeforhold.

Bariumsulfaten, der er blandet i Antibiotic SIMPLEX knoglecement med tobramycin, virker som et kontraststof under røntgenundersøgelser.

Pulver og væske skal blandes på brugstidspunktet. Denne blanding er udformet, så den resulterer i en eksoterm polymerdannelses af en blød, smidig, dejagtig masse. Den er udformet, således at der, efterhånden som reaktionen skrider frem, efter et par minutter dannes et hårdt, cementlignende kompleks.

##### INDIKATIONER

Antibiotic SIMPLEX knoglecement med tobramycin er indiceret som knoglecement ved proteskirurgi.

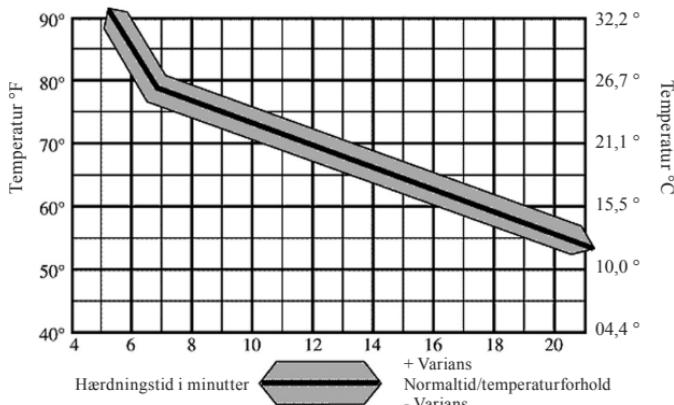
##### DOSERING

Efter behov for opnåelse af tilstrækkelig fiksering af protesen.

##### PRÆPARERING OG INDFØRSEL

Den flydende monomer, selve ampullen og ampullens pakning er forsteriliserede. Hvis pakningen er beskadiget, må produktet ikke bruges.

Inden Antibiotic SIMPLEX knoglecement blandes med tobramycin skal der udvise omhu ved at sørge for, at cementdelene når samme temperatur som temperaturen på operationsstuen. Ved at se på hærdningstidskurven herunder kan en fornødig angivelse af cementens blandings- og brugskarakteristika for en bestemt operationsstue bestemmes. Kirurgen skal tage hensyn hertil ved brug af produktet.



Blanding: Tøm hele pakningens indhold af pulveret ned i en dertil egnet, steril, inaktiv blandingsskål. Tilsæt hele ampullens indhold af det flydende stof. Tilfør væske til pulver og ikke pulver til væske. Blandes med en dertil egnet, inaktiv spatel og brug en rørende bevægelse indtil pulveret er fuldstændigt mættet med væsken.

Cementindførsel med cementpistolen: rør grundigt rundt i 1-2½ minut. Kom cementen ned i en dertil egnet, steril injektionsanordning og sprejt produktet ind på knoglen.

For indførsel med hånden fortsættes omrøringen indtil der er dannet en dejlignende masse, der ikke hænger fast i kirurgens operationshandsker. Den dejlignende masse er derefter klar til at blive manipuleret. Blandings- og manipulationsproceduren skal være mindst 4 minutter. Den påkrævede blandings- og æltetid for at opnå et produkt af rigtig konsistens til indførsel på knogler er forskellig afhængig af rumtemperatur og luftfugtighed. Det røte og æltede produkt er nu klar til at blive indført på knoglen med hånden.

Den rigtige konsistens af produktet for at arbejde med og indføre cementen på knoglen afgøres bedst af kirurgens erfaring.

Efter indføring af cementen skal protesen holdes sikkert fast uden at bevæge den, indtil cementen er hærdet, og protesen er sat godt på plads. Overskydende cement skal fjernes, inden den er helt hærdet.

#### KONTRAINDIKATIONER

Brug af Antibiotic SIMPLEX knoglecement med tobramycin er kontraindiceret til patienter, der er allergiske overfor nogen af bestanddelene deri herunder også tobramycinulfat. Det er kontraindiceret til yngre patienter med normal forventet levealder på grund af manglen på informationer om langtidsvirkingen. Det er også kontraindiceret, hvis der er muskelsvind eller neuromuskulær kompromittering af det berørte lem, hvor proceduren ikke ville kunne retfærdiggøres.

Samtidig brug af tobramycin og visse ototoxiske slyngeduretika herunder furosemid og ethacrynic syre er kontraindiceret.

Tobramycin er kontraindiceret til patienter med svær muskelsvækkelse.

#### ADVARSLER, FORSIGTIGHEDSREGLER OG INTERAKTIONER

For at kunne bruge Antibiotic SIMPLEX knoglecement med tobramycin sikkert og virkningsfuldt, skal kirurgen have speciel oplæring og erfaring for at være grundigt kendt med produktets egenskaber, brugs karakteristika og dets anvendelse.

Der skal udvises omhyggelighed, når væsken og pulveret blandes for at sikre at hele ampullens og posens indhold bruges. Blandingen af væskemonomeren og pulveret skal være grundig og skal være mindst fire minutter. Data fra kliniske forsøg har ved gaskromatografibestemmelser vist, at omrøring og æltning af væsken og pulveret i fire minutter eller mere sænker monomerniveauet i blodkredsløbet og også i urinen.

Der skal imidlertid udvises forsigtighed for at undgå at produktet æltes for længe for at undgå en fremadskriden af polymeriseringsprocessen i en sådan grad, at cementen ikke er tilstrækkelig blød og smidig til at opnå en god fyldning af knoglehulerne og tilpasning af protesen.

Fuldførelsen af polymeriseringsproceduren sker i patienten, og det er en eksotermer reaktion med en betydelig varmefrigørelse. Der er rapporteret temperaturer så høje som 110 °C under polymerisering. Registeredata for hofte- og knæled med cement har ikke indikeret en negativ langtidsvirkning af den frembragte varme samt den resulterende vævsskade.

Der skal tages særlige forholdsregler for at detektere og oprette det kortvarige blodtryksfald, der eventuelt måtte opstå, når produktet planteres i knoglen.

Da væskemonomeren er højflygtig og brandbar, skal operationsstuen være forsynet med tilstrækkelig ventilation til at eliminere den maksimale mængde monomerdampe. Der skal udvises forsigtighed under blandingen af de to bestanddele for at hindre overdrevne udsættelse for de koncentrerede monomerdampe, der kan fremkalde irritation af luftvejene, øjnene og muligvis leveren.

Væskebestanddelen er en kraftig lipoid solvent. Den har fremkaldt kontaktdermatitis i modtagelige personer. Brug af to handsker og streg overholder af blandingsvejledningen kan mindse muligheden for overfølsomhedsreaktioner. Forbindelsen må ikke komme i direkte kontakt med sensitivt væv eller blive absorberet i kroppen.

Produccenter af bløde kontaktlinser har anbefalet, at sådanne linser fjernes "ved tilstedeværelse af skadelige og irriterende dampe". Eftersom bløde kontaktlinser er ret gennemtrængelige, bør de ikke anvendes på en operationsstue, hvor der blandes methylmethacrylat.

Hvis der har været givet tobramycin, gentamycin eller andre aminoglycosider til patienten inden operationen, skal der måles serumkoncentrationen dagen før operationen. Hvis serumkoncentrationerne overstige 1 µg/ml tobramycin, gentamycin eller andre aminoglycosider, må Antibiotic SIMPLEX knoglecement med tobramycin ikke bruges.

Ototoxiciteten af tobramycin forhøjes ved brug af visse slyngeduretika såsom frusemid og ethacrynsyre.

Samtidig brug af tobramycin og neuromuskulære blokatorer kan forårsage neuromuskulær blokade og respirationsparalysie. Denne virkning kan oprettes med kalksalte.

Da den koncentration af tobramycin, der nå den VIII. nerve og nyrener, er ret lav, er det usandsynligt, at der vil opstå nyreriske reaktioner ved brug af Antibiotic SIMPLEX knoglecement med tobramycin.

Overfølsomhed overfor tobramycin er sjælden.

Brug under graviditet: Der har ikke været udført nogen forplantningsforsøg i dyr. Der findes ikke tilstrækkelige informationer om dette produkt for at se, om det kan virke ind på mænd eller kvinders fertilitet, eller om det har nogen fosterbeskadigende virkning eller andre uehdige virkninger på fosteret.

## INFORMATION TIL PATIENTEN

- Lægen skal informere patienten om rekonstruktionens begrænsninger og om at implantatet ikke må udsættes for fuld vægtbelastning, før en tilstrækkelig opheling har fundet sted.
- Lægen skal informere patienten om, at produktet har en begrænset holdbarhed, og at det eventuelt skal udskiftes på et senere tidspunkt.
- Lægen skal advare patienten om risiciene ved indgribet og eventuelle bivirkninger.
- Tandbehandling, endoskopiske undersøgelser og andre mindre kirurgiske indgreb har været forbundet med forbigående bakteriæmi. Giv patienten besked om at informere lægerne om den kunstige hofte, således at lægerne kan beslutte, om der skal anvendes profilaktisk antibiotika ved sådanne indgreb.

## BIVIRKNINGER

De mest alvorlige rapporterede bivirkninger - og nogle af dem fatale - der har været rapporteret ved brug af acrylnoglecement, er:

- Hjertestop
- Hjerteinfarkt
- Lungeemboli
- Hjemebledding

De hyppigst rapporterede bivirkninger er:

Forbigående blodtryksfald  
Trombophlebitis  
Blødning og hæmatom  
Løsning eller forskydelse af protesen  
Kirurgisk sårinfektion  
Dyb sårinfektion  
Bursitis i lårbenknuden  
Løsrivelse af lårbenknuden

Andre rapporterede bivirkninger er:

Ekstra knogle  
Korttidsvarig uregelmæssig hjerteledning

#### VIGTIGE INFORMATIONER TIL LÆGEN

Bivirkninger, der påvirker det kardiovaskulære system, synes at være forbundet med væskemonomer og ikke pulvemonomer i slutproduktet. Det lader til, at jo flere monomere, der er tilgængelige på overfladen af slutprodukter, der kan absorberes i systemet, jo højere er risikoen for hypotension og andre kardiovaskulære reaktioner. Det lader til, at hypotension er et resultat af perifer vasodilation. De rapporterede fedt-, knoglemarvs- og luftembolier synes at være resultatet af det direkte tryk, der udøves, når cementen presses ind i en "rå" marvhule. Åtiologien af hjertestop er uklar, men det kan meget vel være enten en direkte embolieffekt eller sekundært til lav oxygentension i blod eller væv, der opstår efter pulmonalemboleier.

Graden af påviste hypotensionstilfælde synes at være mere markant i patienter med forhøjet eller højt normalt blodtryk, ved hypovæmiske tilstande og i patienter med forudgående kardiovaskulære abnormiteter. Ifølge litteraturen lader det ikke til at alder, kön og anæstesistof eller -teknik har nogen betydning for åtiologien af hypotensive reaktioner. Graden af hypotension rapporteret i litteraturen varierer fra gennemsnitligt 7-20% eller mere for de præoperative niveauer; rapporterede vægheder varierer fra 30 sekunder til 5-6 minutter; indtrædelsen efter påføring af knoglelementer varierer fra 10-165 sekunder.

#### FARMACEUTISKE FORSIGTIGHEDSREGLER

Skal opbevares i mørke ved en temperatur på under 25 °C.

Produktet må ikke bruges efter udløbsdatoen.

#### LEVERING

Individuel enhed eller i æske med ti, der hver indeholder:

##### Halvdosis

1 STERIL PAKKE MED 20,5 g steril pulver.  
1 STERIL AMPUL MED 10 ml steril væskemonomer.

##### Heldosis

1 STERIL PAKKE MED 41 g steril pulver.  
1 STERIL AMPUL MED 20 ml steril væskemonomer.

#### SIKKER BORTSKAFFELSE:

Blandet cement skal have tid til at hærdes, inden det bortskaffes sammen med andet klinisk affald. For information om bortskaffelse af væske og pulver hver for sig henvises til den lokale forbrændingsanstalt.

Brug ikke produktet efter den udløbsdato, der er vist på etiketten, da pakningen ikke er valideret ud over den dato.

#### ADVARSEL

Federal lov (USA) påbryder, at dette produkt udelukkende sælges eller ordineres af registrerede læger.

Stryker Corporation eller virksomhedens afdelinger eller andre tilknyttede enheder ejer, anvender eller har ansøgt om følgende varemærke(r) eller servicemærke(r): Howmedica, Osteonics, Simplex, Stryker. Alle andre varemærker tilhører deres respektive ejere eller indehavere.

Der henvises til produktmærkningen vedrørende CE-mærkning og lovmæssig producent. CE-mærkningen er kun gyldig, hvis den ligeledes findes på produktmærkningen.

## Instruções de utilização

### ANTIBIOTIC SIMPLEX

#### Cimento Ósseo Radiopaco com Tobramicina

Princípio ativo Tobramicina  
(sob a forma de sulfato)

#### DESCRIÇÃO

O Cimento Ósseo Antibiotic SIMPLEX com Tobramicina é acondicionado em dois componentes estéreis.

Um componente consiste numa ampola contendo 10 ml ou 20 ml de um monômero líquido inflamável incolor que tem um cheiro adocicado ligeiramente acre e a seguinte composição:

	Meia dose	Dose completa
Metacrilato de metilo (monômero)	9,75 ml	19,5 ml
N,N-dimetil-para-toluidina	0,25 ml	0,5 ml
Hidroquinona	0,75 mg	1,5 mg

Adiciona-se hidroquinona para ajudar a impedir a polimerização prematura que pode ocorrer em certas condições, como por exemplo, exposição à luz, temperaturas elevadas. Adiciona-se N,N-dimetil-para-toluidina para ajudar a acelerar a solidificação a frio do composto terapêutico acabado.

O componente líquido individual é esterilizado por filtração sobre membrana. O componente líquido final embalado é esterilizado por óxido de etileno.

O outro componente é um pacote de 20,5 g ou de 41 g de um pó finamente dividido com a seguinte composição:

	Meia dose	Dose completa
Metacrilato de metilo -copolímero de estireno (Contém 1,7 % de peróxido de benzólio)	15,0 g	30,0 g
Metacrilato de polimetilo	3,0 g	6,0 g
Sulfato de bário, Farm. Am. e Farm. Eur.	2,0 g	4,0 g
Tobramicina (sob a forma de sulfato) USP	0,5 g	1,0 g

O componente em pó individual é esterilizado por irradiação gama. O antibiótico estéril é misturado com o componente cimento em condições de mistura e acondicionamento estéreis.

O sulfato de bário incorporado no Cimento Ósseo Antibiotic SIMPLEX com Tobramicina atua como meio de contraste para exames radiográficos.

Na altura da utilização, misturam-se o pó e o líquido. Esta mistura destina-se a obter uma formação polimérica exotérmica de uma massa macia e maleável semelhante a massa de farinha. Desta forma à medida que a reação progride, forma-se em poucos minutos um complexo duro semelhante a cimento.

#### INDICAÇÕES

O Cimento Ósseo Antibiotic SIMPLEX com Tobramicina está indicado como cimento ósseo em cirurgia protésica.

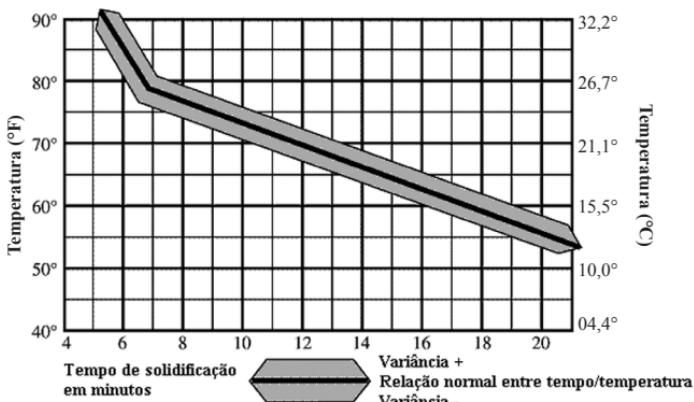
#### POSOLOGIA

Conforme necessário para a fixação adequada da prótese.

#### PREPARAÇÃO E ADMINISTRAÇÃO

O monômero líquido, a ampola propriamente dita e a embalagem da ampola foram previamente esterilizadas. Se qualquer das embalagens estiver danificada, não utilize o produto.

Antes de se misturar o Cimento Ósseo Antibiotic SIMPLEX com Tobramicina, deve ter-se o cuidado de deixar que os componentes do cimento atinjam a temperatura ambiente operacional. Consultando o gráfico seguinte dos tempos de solidificação, pode obter-se uma indicação razoável das características de mistura e manipulação para uma temperatura específica da sala de operações. O cirurgião deve ter em consideração esta informação quando utilizar o produto.



Para misturar, esvazie todo o conteúdo do pacote que contém o componente em pó num dispositivo de mistura inerte, estéril apropriado. Adicione todo o conteúdo da ampola que contém o componente líquido. Adicione o componente líquido ao pó e não o pó ao líquido. Misture com um dispositivo inerte adequado, mexendo até o pó estar completamente saturado com o líquido.

Para administração com pistola de cimento - mexa muito bem durante um total de 1 a 2,5 minutos. Introduza o cimento líquido num dispositivo de injeção estéril adequado e aplique o produto no osso.

Para administração manual, continue a mexer até se formar uma massa com uma consistência semelhante a farinha em massa, que não se pegue às luvas cirúrgicas do cirurgião. Nesta altura, esta massa está pronta a ser manipulada. O processo de mistura e de manipulação deve ter uma duração mínima de 4 minutos. O tempo de mistura e de preparação da massa, que é necessário para se obter um produto com a consistência apropriada para aplicação no osso, é alterado pela temperatura ambiente e humidade. O produto misturado e amassado está então pronto a ser aplicado manualmente no osso.

A consistência de trabalho correta do cimento para aplicação no osso é melhor determinada pela experiência do cirurgião.

Após aplicação do produto, deve manter-se a posição da prótese com firmeza, sem qualquer movimento, até o cimento estar duro e a prótese estar solidamente fixa em posição. O cimento em excesso deve ser removido antes de ter endurecido completamente.

#### CONTRAINDICAÇÕES

A utilização do Cimento Ósseo Antibiotic SIMPLEX com Tobramicina está contraindicada em doentes alérgicos a qualquer dos componentes, incluindo o sulfato de tobramicina. Está contraindicado em doentes mais jovens com uma longevidade normal devido à falta de informações relativas ao efeito a longo prazo. Está também contraindicado nos casos em que a perda de musculatura ou um compromisso neuromuscular no membro afetado tornam o procedimento injustificado.

Está contraindicada a utilização concomitante de tobramicina com determinados diuréticos da ansa ototóxicos, incluindo a furosemida e o ácido etacriônico.

A tobramicina está contraindicada em doentes com miastenia grave.

## **ADVERTÊNCIAS, PRECAUÇÕES E INTERAÇÕES**

Para uma utilização segura e eficaz do Cimento Ósseo Antibiotic SIMPLEX com Tobramicina, o cirurgião deve ter uma formação específica e uma experiência que lhe deem um conhecimento profundo das propriedades, características de manipulação e aplicação do produto.

Ao misturarem-se os componentes líquido e em pó, deve ter-se o cuidado de utilizar todo o conteúdo da ampola e do saco. A mistura do monómero líquido e do componente em pó deve ser meticulosa e durar pelo menos quatro minutos. Os dados de estudos clínicos demonstraram, mediante determinações com cromatografia gasosa, que a mistura e a preparação da massa dos componentes líquido e em pó durante quatro ou mais minutos diminuiam o nível de monómero no sangue circulante e também na urina.

Contudo, devem tomar-se precauções para evitar amassar o produto durante um período muito prolongado para evitar que o processo de polimerização continue até um ponto em que o cimento não está suficientemente macio e maleável para se obter um bom enchimento das cavidades ósseas e o ajuste da prótese.

A polimerização é finalizada no doente e consiste numa reação exotérmica com uma libertação considerável de calor. As temperaturas que se desenvolvem durante a polimerização foram comunicadas como sendo tão elevadas como 110°C. Os dados registados para as artroplastias cimentadas da anca e dos joelhos não demonstraram qualquer efeito adverso a longo prazo devido ao calor produzido e às lesões tecidulares resultantes.

Devem ser tomadas precauções especiais para detetar e corrigir a diminuição transitória da pressão arterial que pode ocorrer quando o produto é implantado no osso.

Como o monómero líquido é altamente volátil e inflamável, a sala de operações deve ter uma ventilação adequada a fim de eliminar o máximo de vapores do monómero. Durante a mistura dos dois componentes, deve tomar-se a precaução de impedir a exposição excessiva aos vapores concentrados do monómero que podem produzir irritação das vias respiratórias, dos olhos e possivelmente do fígado.

O componente líquido é um solvente lipídico potente. Causou dermatite de contacto em indivíduos suscetíveis. O uso de um segundo par de luvas cirúrgicas e a adesão rigorosa às instruções de mistura podem diminuir a possibilidade de ocorrência de reações de hipersensibilidade. Deve evitarse que o composto entre em contacto direto com tecidos sensíveis ou que seja absorvido pelo organismo.

Os fabricantes de lentes de contacto flexíveis recomendaram a remoção deste tipo de lentes "na presença de vapores tóxicos e irritantes". Dado que as lentes de contacto flexíveis são bastante permeáveis, não devem ser utilizadas num bloco operatório onde seja efetuada a mistura de metacrilato de metilo.

Se tiverem sido administrados tobramicina, gentamicina ou outros aminoglicósidos ao doente antes da intervenção cirúrgica, deve ser efetuada a monitorização das concentrações séricas mínimas no dia anterior à operação. Se as concentrações séricas excederem 1 µg/ml de tobramicina, gentamicina ou de outros aminoglicósidos, não se deve utilizar o Cimento Ósseo Antibiotic SIMPLEX com Tobramicina.

A ototoxicidade da tobramicina é intensificada pela utilização de certos diuréticos da ansa tais como a furosemida e o ácido etacrinico.

A utilização concomitante de tobramicina com agentes bloqueantes neuromusculares pode causar bloqueio neuromuscular e paralisia respiratória. A reversão deste efeito pode ser efetuada com sais de cálcio.

Como a concentração de tobramicina que atinge o nervo crâniano VIII e os rins é muito baixa, é pouco provável que se desenvolvam reações otótóxicas e nefrotóxicas resultantes da utilização do Cimento Ósseo Antibiotic SIMPLEX com Tobramicina.

A hipersensibilidade à tobramicina é rara.

Utilização na gravidez: Não foram realizados estudos da reprodução em animais. Não existem informações adequadas se este produto pode afetar a fertilidade em homens ou mulheres ou ter um potencial teratogénico ou outros efeitos adversos sobre o feto.

## **INFORMAÇÕES PARA O PACIENTE**

- Os cirurgiões devem avisar os pacientes das limitações da reconstrução e da necessidade de proteger o implante de qualquer suporte de peso até existir uma cicatrização adequada.

- Os cirurgiões devem avisar os pacientes que o produto possui uma vida útil limitada e pode ser necessário substitui-lo no futuro.
- Os cirurgiões devem informar o paciente sobre os riscos da cirurgia e de possíveis efeitos adversos.
- Procedimentos dentários, exames endoscópicos e outros pequenos procedimentos cirúrgicos foram associados a bactérias transitórias. Avise o paciente para informar os seus médicos de que possui um implante de anca artificial, para que os médicos possam decidir sobre a utilização de profilaxia com antibióticos nestes procedimentos.

#### **REAÇÕES ADVERSAS**

As reações adversas mais graves, algumas com uma evolução fatal, que foram comunicadas com a utilização dos cimentos ósseos acrílicos, são:

- Paragem cardíaca
- Enfarcto do miocárdio
- Embolia pulmonar
- Acidente vascular cerebral

As reações adversas mais frequentes comunicadas são:

- Queda transitória da pressão arterial
- Tromboflebite
- Hemorragia e hematoma
- Desprendimento ou deslocamento da prótese
- Infeção da incisão cirúrgica
- Infeção profunda da incisão
- Bursite trocantérica
- Separação trocantérica

As outras reações adversas comunicadas são:

- Novo osso heterotópico
- Irregularidades da condução cardíaca de curta duração

#### **INFORMAÇÕES IMPORTANTES PARA OS MÉDICOS**

As reações adversas que afetam o sistema cardiovascular parecem estar relacionadas com o monômero líquido, mais do que com o polímero do componente em pó do produto final. Parece que quanto mais monômero existir à superfície do produto final para absorção sistêmica, maior é o risco de hipotensão e de outras reações cardiovasculares. A hipotensão observada parece ser o resultado de vasodilação periférica. Os êmbolos de gordura, medula óssea e ar reportados parecem ser uma consequência da pressão direta exercida ao forçar-se o cimento na cavidade medular "viva". A etiologia da paragem cardíaca não é clara, mas pode muito bem ser devida a um efeito embólico direto ou secundária a hipoxia produzida por um fenômeno embólico pulmonar.

O grau da hipotensão parece ser mais acentuado em doentes com pressão arterial elevada ou alta normal, em estados hipovolémicos e em doentes com anomalias cardiovasculares prévias. De acordo com a literatura disponível, a idade, o sexo e o agente ou a técnica de anestesia não parecem ser significativos na etiologia da reação hipotensora. O grau de hipotensão citado na literatura varia numa média igual ou superior a 7-20% em relação ao nível pré-operatório; a duração citada varia entre 30 segundos a 5-6 minutos; o início varia entre 10-165 segundos após a aplicação do cimento ósseo.

#### **PRECAUÇÕES FARMACÊUTICAS**

Conserver num local escuro a uma temperatura inferior a 25°C.

Não utilizar este produto após expirar o prazo de validade.

#### **APRESENTAÇÃO DE EMBALAGENS**

Caixas com uma unidade individual ou com dez unidades, cada unidade contendo:

##### **Meia dose**

1 PACOTE ESTÉRIL CONTENDO 20,5 g de polímero em pó estéril.

1 AMPOLA ESTÉRIL CONTENDO 10 ml de monômero líquido estéril.

**Dose completa**

1 PACOTE ESTÉRIL CONTENDO 41 g de polímero em pó estéril.  
1 AMPOLA ESTÉRIL CONTENDO 20 ml de monómero líquido estéril.

**ELIMINAÇÃO SEGURA**

Deve deixar-se solidificar o cimento misturado antes de o eliminar com outros resíduos clínicos. Para a eliminação separada do líquido ou do pó, contacte as autoridades locais de eliminação.

O produto não deve ser utilizado após a data de validade indicada no rótulo, dado que o acondicionamento na embalagem não foi validado além dessa data.

**Cuidado**

A lei federal (EUA) só permite a venda deste dispositivo por médicos licenciados ou sob receita médica.

A Stryker Corporation, os seus departamentos ou outras entidades afiliadas detêm, utilizam ou solicitaram a(s) seguinte(s) marca(s) comercial(ais) ou marca(s) de serviço: Howmedica, Osteonics, Simplex, Stryker. Todas as outras marcas aqui referidas são marcas comerciais dos respetivos proprietários ou detentores.

Consulte no rótulo do produto o estado da marca CE e o fabricante legal. A marca CE só é válida se estiver também presente no rótulo do produto.

Οδηγίες χρήσης

## ANTIBIOTIKO SIMPLEX

Ακτινοσκιερό Οστικό Τσιμέντο με Τομπραμυκίνη

Ενεργό συστατικό

Τομπραμυκίνη (ως θεική)

### ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ

Το αντιβιοτικό οστικό τσιμέντο SIMPLEX με τομπραμυκίνη είναι συσκευασμένο σε δύο στείρα συστατικά.

Το ένα συστατικό είναι μία αμπούλα η οποία περιέχει 10 ml ή 20 ml από ένα όχρωμο, εύφλεκτο υγρό μονομερές το οποίο έχει μια γλυκιά, ελαφρά καυστική σομή και έχει την ακόλουθη σύνθεση:

	Μιστή δόση	Ολόκληρη δόση
Μεθακρυλικός μεθυλεστέρας (μονομερές)	9,75 ml	19,5 ml
N, N-διμεθυλ-παρατολουιδίνη	0,25 ml	0,5 ml
Υδροκινόνη	0,75 mg	1,5 mg

Η υδροκινόνη προστίθεται για να βοηθά στην αποφυγή του πρώσου πολυμερισμού που ενδέχεται να συμβεί κάτω από ορισμένες συνθήκες όπως π.χ. έκθεση στο φως ή αυξημένες θερμοκρασίες. Η N, N-διμεθυλ-παρατολουιδίνη προστίθεται για να προάγει τη σκλήρυνση σε ψυχρώ της έτοιμης θεραπευτικής ένωσής της.

Το έχωριστο υγρό συστατικό αποστειρώνεται με δίηθηση μεμβρανών. Το τελικό συσκευασμένο υγρό είναι αποστειρωμένο με οξείδιο του αιθανενίου.

Το άλλο συστατικό είναι ένα πακέτο που περιέχει 20,5 ή 41 g μιας λεπτά δισχωρισμένης σκόνης με την ακόλουθη σύσταση:

	Μιστή δόση	Ολόκληρη δόση
Συμπολυμερές μεθακρυλικό μεθυλεστέρα-στυρενίου (Περιέχει 1,7% υπερόξειδιο του βενζούλιου)	15,0 g	30,0 g
Πολυμεθακρυλικός μεθυλεστέρας	3,0 g	6,0 g
Θειικό βάριο Ph. Eur. USP και EP	2,0 g	4,0 g
Τομπραμυκίνη (ως θεική) USP	0,5 g	1,0 g

Το έχωριστο συστατικό σε σκόνη αποστειρώνεται με ακτινοβολία γάμμα. Το αντιβιοτικό, που έχει προετοιμαστεί στείρα, ανακατένεται με το συστατικό του τσιμέντου κάτω από στείρες συνθήκες ανάμειξης και συσκευασίας.

Το θειικό βάριο που ενσωματώνεται στο αντιβιοτικό οστικό τσιμέντο SIMPLEX με τομπραμυκίνη δρά ως σκιαγραφικό μέσο για την εξέταση με ακτίνες X.

Κατά τη στιγμή της χρήσης η σκόνη και το υγρό αναμειγνύονται. Το μείγμα αυτό έχει σχεδιαστεί να προκαλεί τον εξαθεμηκό πολυμερικό σχηματισμό μιας μαλακής, εύπλαστης μάζας σαν ζύμη. Το μείγμα έχει σχεδιαστεί έτσι ώστε καθώς εξελίσσεται η αντιδραση, να σχηματίζεται μια σκληρή ένωση στα τσιμέντο μέσα σε λίγα λεπτά.

### ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Το αντιβιοτικό οστικό τσιμέντο SIMPLEX με τομπραμυκίνη ενδείκνυται για χρήση ως οστικό τσιμέντο στην προσθετική χειρουργική.

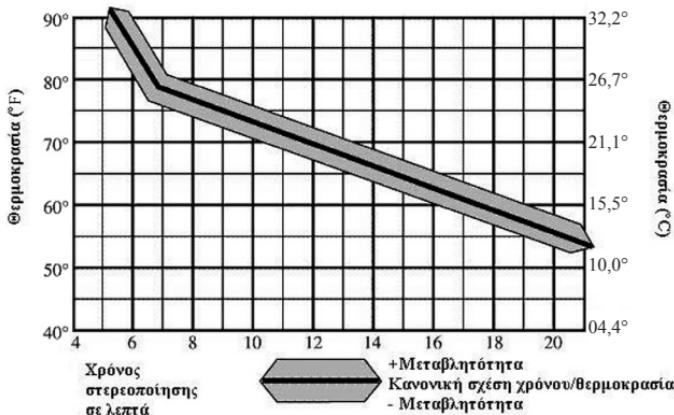
### ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ

Όπως απαιτείται για την επαρκή καθήλωση των προθέσεων.

### ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΚΑΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗ

Το υγρό μονομερές, η ίδια η αμπούλα και η συσκευασία της αμπούλας έχουν προαποστειρωθεί. Εάν οποιαδήποτε συσκευασία έχει υποστεί ζημιά, μην χρησιμοποιήσετε το προϊόν.

Πριν την ανάμειξη των συστατικών του αντιβιοτικού οστικού τσιμέντου SIMPLEX με τομπραμυκίνη, θα πρέπει να δοθεί προσοχή να φροντίσετε να τα αφήσετε να φθάσουν στη θερμοκρασία του χειρουργείου. Εάν ανατρέξετε στο παρακάτω διάγραμμα χρόνου στρεσοτοίνσης, μπορεί να προσδιορίσετε μια εύλογη ένδειξη των χαρακτηριστικών ανάμειξης και χειρισμού του τσιμέντου για τη συγκεκριμένη θερμοκρασία του χειρουργείου. Ο χειρούργος πρέπει να λάβει υπόψη του αυτές τις πληροφορίες όταν χρησιμοποιεί το προϊόν.



Για την ανάμειξη, αδειάστε ολόκληρο το πακέτο του οποίο περιέχει το συστατικό σε σκόνη μέσα σε μία κατάλληλη στείρα, αδρανή συσκευή ανάμειξης. Προσθέστε ολόκληρο το περιέχόμενο της αμπούλας στη σκόνη, όχι τη σκόνη στο υγρό. Αναμείξτε με μία κατάλληλη αδρανή συσκευή, ανακατεύοντας μέχρι να διαποτιστεί πλήρως η σκόνη με το υγρό.

Για χορήγηση με πιστόλι ταιριέντου - αναδέυστε πλήρως για 1 - 2% λεπτά. Εισαγάγετε το υγρό ταιριέντο μέσα σε μια κατάλληλη συσκευή έγχυσης και εφαρμόστε το προϊόν στο οστό.

Για χορήγηση με το χέρι, συνεχίστε την ανάδευση μέχρι να σχηματιστεί μάζα σαν ζύμη η οποία δεν κολλάει στα χειρουργικά γάντια του χειριστή. Η μάζα αυτή είναι τότε έτοιμη για χειρισμό. Η διαδικασία ανάμειξης και χειρισμού θα πρέπει να διαρκέσει τουλάχιστον 16 λεπτά. Ο χόρος ανάμειξης και ζύμωσης που απαιτείται για να επιτευχθεί ένα προϊόν κατάλληλη πυκνότητας για εφαρμογή στο οστό, μεταβάλλεται με τη θερμοκρασία του δωματίου και την υγρασία. Το αναμειγμένο και ζυμωμένο προϊόν είναι κατόπιν έτοιμο να εφαρμοστεί στο οστό με το χέρι.

Η σωστή πυκνότητα εργασίας του προϊόντος για εφαρμογή στο οστό είναι καλύτερο να καθορίζεται από την εμπειρία του χειριστή.

Μετά την εφαρμογή του προϊόντος, η θέση της πρόθεσης πρέπει να διατηρείται σταθερή χωρίς κίνηση, ωστόσο το ταιριέντο απληρώνεται και η πρόθεση καθηλώθει σταθερά στη θέση της. Η περίστεια του ταιριέντου πρέπει να αιφαρεθεί προτότοι σκληρυνθεί τελείως.

#### ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Η χρήση του αντιβιοτικού οστικού ταιριέντου SIMPLEX με τομπραμακίνη αντενδέικνυται σε ασθενείς οι οποίοι είναι αλλεργικοί σε κάπιο από τα συστατικά του, συμπεριλαμβανομένης της θεικής τομπραμακίνης.

Αντενδέικνυται σε νεώτερους ασθενείς με κανονικό προσδόκιμο ζωής, εξαιτίας της έλειψης επαρκών πληροφοριών για τα μακροχρόνια αποτελέσματα. Αντενδέικνυται επίσης στις περιπτώσεις όπου η επέμβαση δεν δικαιολογείται, λόγω απώλειας μυϊκού ιστού ή νευρομυϊκής δυσλειτουργίας στο προσβληθέν μέλος.

Αντενδέικνυται η ταυτόχρονη χρήση τομπραμακίνης με ορισμένα ωτοτοξικά διουρητικά της αγκύλης, συμπεριλαμβανομένης της φουροσεμίδης και του αιθακρυνικού οξεούς.

Η τομπραμακίνη αντενδέικνυται σε ασθενείς με μείζονα μασθενέα.

#### ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ, ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΙ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ

Για την ασφάλι και αποτελεσματική χρήση του αντιβιοτικού οστικού ταιριέντου SIMPLEX με τομπραμακίνη, ο χειρούργος θα πρέπει να έχει ειδική ειδίκευση και εμπειρία και να είναι ενδελεχώς εξοικειωμένος με τις ιδιότητες, τα χαρακτηριστικά χειρισμού και την εφαρμογή του προϊόντος.

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή στην ανάμειξη των υγρών συστατικών και των συστατικών σε σκόνη ώστε να χρησιμοποιηθεί ολόκληρο το πρεμερισμένο της αμπούλας και της θήκης. Η ανάμειξη του υγρού μονομερούς και του συστατικού σε σκόνη θα πρέπει να είναι πλήρης και διαρκείας τουλάχιστον τεσσάρων λεπτών. Δεδομένα από κλινικές μελέτες με προσδιορισμούς μέσω αέριας χρωματογραφίας έδειξαν ότι η ανάμειξη και η ζύμωση του υγρού συστατικού και του συστατικού σε σκόνη για τέσσερα ή περισσότερα λεπτά μειώνουν τα επίπεδα του μονομερούς στην κυκλοφορία του αίματος, ηώς επίσης και στα ούρα.

Θα πρέπει να δοθεί ωστόσο προσοχή, ώστε να αποφευχθεί το παρατεταμένο ζύμωμα του προϊόντος, προκειμένου να αποτραπεί η πρόσδοση της διαδικασίας πολυμερισμού μέχρι του σημείου όπου το ταξιδέντων δεν είναι επαρκώς μαλακό και εύπλαστο, ώστε να επιτευχθεί η καλή πλήρωση των κοιλοτήτων των οστών και η εφαρμογή της πρόθεσης.

Η ολοκλήρωση του πολυμερισμού γίνεται στον ασθενή και είναι μια εξώθερην αντίδραση με σημαντική απελευθέρωση θερμότητας. Κατά τη διάρκεια του πολυμερισμού έχουν αναφερθεί θερμοκρασίες έως και 110 °C. Τα δεδομένα αρχείου για αρθροπλαστική ισχίου και γονάτου με ταξιδέντων δεν έχουν δείξει ότι η παραγόμενη θερμότητα και η επακόλουθη βλάβη του ιστού προκαλούν δύσμενές μακροπρόθεσμο αποτέλεσμα.

Θα πρέπει να λαμβάνονται ειδικές προφυλάξεις για την ανίχνευση και τη διόρθωση της παροδικής μείωσης της πίεσης του αίματος που ενδέχεται να παρουσιαστεί όταν το προϊόν εμφυτεύεται μέσα στο σατό.

Καθώς το υγρό συστατικό είναι ιδιαίτερα πηκτικό και εύφλεκτο, το χειρουργείο θα πρέπει να διαθέτει επαρκή εξαερισμό ώστε να εξαλείψει η μεγαλύτερη δυνατή ποσότητα απομονώμενούς απομερούς. Θα πρέπει να ασκείται προσοχή κατά την ανάμειξη των δύο συστατικών για να αποφευχθεί η υπερβολική έκθεση στους συγκεντρωμένους απομονώμενους απομερούς, η οποία ενδέχεται να προκαλέσει ερεθίσμα της αναπνευστικής οδού, των ματιών και πιθανώς του ήπατος.

Το υγρό συστατικό είναι ένας ιαχύδως διαλύτης λιπιδίων. Έχει προκαλέσει δερματίτιδα εξ επαφής σε ευαίσθητα άτομα. Η πιθανότητα αντιδράσεων υπερευαίσθησίας μπορεί να μειωθεί με τη χρήση ενός δεύτερου ζεύγους χειρουργικών γνωνιτικών και την αυστηρή τήρηση των διογκών ανάμειξης. Δεν θα πρέπει να επιτρέπεται η άμεση επαφή της ένωσης με ευαίσθητους ιστούς ή η απόφραξη της από τον οργανισμό.

Οι κατασκευαστές μαλακών φακών επαρήξι συνιστούν ότι οι φακοί αυτοί πρέπει να αφαιρούνται παρουσία «επιβλαβών και ερεθιστικών ατμών». Επειδή οι φακοί επαφής είναι αρκετά διαπερατοί, δεν θα πρέπει να φοριούνται σε αιθουσα χειρουργείου όπου γίνεται ανάμειξη μεθακρυλικού μεθυλεστέρα.

Εάν έχει χορηγηθεί στον ασθενή τομπραμκίνη, γενταμικίνη ή άλλα αμινογλυκοζίδια πριν από την εγχείρηση, θα πρέπει να παρακολουθούνται οι ελάχιστες συγκεντρώσεις του ορού. Εάν οι συγκεντρώσεις στον ορό υπερβούν το 1 µg/ml τομπραμκίνη, γενταμικίνη ή άλλα αμινογλυκοζίδιων, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί το αντιβιοτικό οστικό ταξιδέντων SIMPLEX με τομπραμκίνη.

Η ωτοτοξικότητα της τομπραμκίνης ενισχύεται από ορισμένα διουρητικά της αγκύλης, όπως η φουροσεμίδη και το αιθακρυκικό οξύ.

Η υαυτόχρονη χρήση τομπραμκίνης και παραγόντων νευρομυϊκού αποκλεισμού ενδέχεται να οδηγήσει σε νευρομυϊκό αποκλεισμό και αναπνευστική παράλυση. Το αποτέλεσμα αυτού μπορεί να αναστρέψει με χρήση αλάτων ασβεστίου.

Καθώς η συγκέντρωση της τομπραμκίνης η οποία φθάνει στο νεύρο VIII και τα νεφρά είναι αρκετά χαμηλή, είναι απίθανο να προκύψουν ωτοτοξικές και νεφροτοξικές αντιδράσεις από τη χρήση του αντιβιοτικού οστικού ταξιδέντων SIMPLEX με τομπραμκίνη.

Η υπερευαίσθησία στην τομπραμκίνη είναι σπάνια.

Χρήση κατά την εγκυμοσύνη: Δεν έχουν γίνει μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα. Δεν υπάρχουν επαρκείς πληροφορίες για τυχόν επιδράσεις του προϊόντος αυτού στη γονιμότητα των ανδρών και των γυναικών ή για τερατογόνο δράση ή άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες στο έμβρυο.

#### ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΑΣΘΕΝΗ

- Οι χειρούργοι πρέπει να ενημερώνουν τους ασθενείς ότι το προϊόν έχει πεπερασμένη διάρκεια ζωής και μπορεί να χρειαστεί να αντικατασταθεί στο μέλλον.
- Οι χειρούργοι πρέπει να ενημερώνουν τους ασθενείς ότι το προϊόν έχει πεπερασμένη διάρκεια ζωής και μπορεί να χρειαστεί να αντικατασταθεί στο μέλλον.
- Οι χειρούργοι πρέπει να προειδοποιούν τους ασθενείς για τους χειρουργικούς κινδύνους και τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες.

- Οδοντιατρικές διαδικασίες, ενδοσκοπικές εξέτασεις και άλλες ελάσσονες χειρουργικές διαδικασίες έχουν συσχετιστεί με παροδική βακτηριαμία. Δώστε οδηγίες στους ασθενείς να ενημερώνουν τους ιατρούς τους ότι έχουν τεχνητή άρθρωση του ισχίου, ώστε οι ιατροί τους να μπορούν να αποφασίσουν αν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αντιβιοτική προφύλαξη για τις διαδικασίες αυτές.

#### **ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ**

Οι πιο συβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις, μερικές με μοιραίο αποτέλεσμα, οι οποίες αναφέρθηκαν με τη χρήση των ακρυλικών οστικών ταμεντών είναι:

- Καρδιακή ανακοπή
- Έμφραγμα του μυοκαρδίου
- Πνευμονική εμβολή
- Εγκεφαλοαγγειακό επεισόδιο

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις είναι:

- Παροδική μείωση της πίεσης του αίματος
- Θρομβοφλεβίτιδα
- Άιμορραγία και αιμάτωμα
- Χαλάρωση ή μετατόπιση της πρόθεσης
- Λοίμωξη χειρουργικού τραύματος
- Εν τω βάθει λοίμωξη του τραύματος
- Θυλακίτιδα τροχαντρήα
- Διασχισμός τροχαντρά

Άλλες ανεπιθύμητες αντιδράσεις οι οποίες αναφέρθηκαν είναι:

- Έκπτωτος σχηματισμός νέου οστού
- Βραχυχρόνιες ανωμαλίες στην καρδιακή αγωγή

#### **ΣΗΜΑΝΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΙΑΤΡΟ**

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που επεράζουν το καρδιαγγειακό σύστημα, φαίνεται να σχετίζονται με το υγρό μυονομέρες μάλλον παρά με το συστατικό του πολύμερους στο σκόνη του τελικού προϊόντος. Φαίνεται ότι, όσο περισσότερο μυονομέρες υπάρχει διαθέσιμη στην επιφάνεια του τελικού προϊόντος που να μπορεί να απορροφηθεί συστηματικά, τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος για υπόταση ή άλλες καρδιαγγειακές αντιδράσεις. Η παραπρόμενη υπόταση φαίνεται ότι οφείλεται σε περιφερική αγγειοδιαστολή. Τα αναφερόμενα έμβολα του λίπους, του μυελού των οστών και του αέρα φαίνεται ότι οφείλονται στην άμεση πίεση από τη βεβιασμένη τοποθέτηση του ταμέντου στην ακτεργαστή κοιλότητα του μυελού. Η αιτιολογία της καρδιακής ανακοπής δεν είναι ξεκάθαρη αλλά θα μπορούσε πολύ καλά να είναι άμεσο εμβολικό αποτέλεσμα ή δευτεροπαθή σε υπόξια που οφείλεται σε φαινόμενο πνευμονικής εμβολής.

Ο βαθμός υπότασης που διαπιστώνεται φαίνεται ότι είναι μεγαλύτερος σε ασθενείς με αιμημένη ή υψηλή φυσιολογική πίεση του αίματος, σε υπογκαιμικές καταστάσεις και σε εκείνους τους ασθενείς με προϋπάρχουσες καρδιαγγειακές ανωμαλίες. Η ήλικια, το φύλο και ο παράγοντας ή την τεχνική ανασθράτσιας δεν φαίνεται, σύμφωνα με τη διαθέσιμη βιβλιογραφία, να είναι σημαντικό παράγοντες στην αιτιολογία της υποτασικής αντιδρασης. Ο βαθμός υπότασης που αναφέρεται στη βιβλιογραφία κυμαίνεται από ένα μέσο όρο 7-20% ή περισσότερο, σε σύγκριση με το προεγχειρητικό επίπεδο. Η διάρκεια που αναφέρεται ποικίλει από 30 δευτερόλεπτα έως 5-6 λεπτά. Η έναρξη μετά την εφαρμογή του στικού ταμέντου κυμαίνεται από 10-165 δευτερόλεπτα.

#### **ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ**

Να φυλάσσεται μακριά από το φως σε θερμοκρασία κάτω των 25 °C.  
Μην χρησιμοποιείτε αυτό το προϊόν μετά την ημερομηνία λήξης του.

#### **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ**

Συσκευασία μονάδος ή χαρτοκιβώτιο χορήγησης των 10 μονάδων. Κάθε μονάδα περιέχει:

##### **Μισή δόση**

1 ΣΤΕΙΡΟ ΠΑΚΕΤΟ ΤΟ ΟΠΟΙΟ ΠΕΡΙΕΧΕΙ 20,5 g στείρας σκόνης.

1 ΣΤΕΙΡΑ ΑΜΠΟΥΛΑ Ή ΟΠΟΙΑ ΠΕΡΙΕΧΕΙ 10 ml στείρου υγρού μονομερούς.

**Πλήρης δόση**

1 ΣΤΕΙΡΟ ΠΑΚΕΤΟ ΤΟ ΟΠΟΙΟ ΠΕΡΙΕΧΕΙ 41 g στείρας σκόνης.

1 ΣΤΕΙΡΑ ΑΜΠΟΥΛΑ Η ΟΠΟΙΑ ΠΕΡΙΕΧΕΙ 20 ml στείρου υγρού μονομερούς.

**ΑΣΦΑΛΗΣ ΑΠΟΡΡΙΨΗ**

Το αναμεμειγμένο τσιμέντο θα πρέπει να αφήνεται να σταθεροποιηθεί πριν απορριφθεί με άλλα κλινικά απόβλητα.

Για την απόδριψη του υγρού ή της σκόνης έχχωριστά, επικοινωνήστε με τις τοπικές υπηρεσίες αποκομιδής απορριμμάτων.

Το προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται μετά την ημερομηνία λήξης που εμφανίζεται στη σήμανση, διότι η συσκευασία δεν είχε επικυρωθεί για χρήση μετά την ημερομηνία αυτή.

**ΠΡΟΣΟΧΗ**

Η ομοσπονδιακή νομοθεσία (των ΗΠΑ) περιορίζει την πώληση του προϊόντος αυτού μόνον σε ιατρό ή κατόπιν εντολής ιατρού.

Η Stryker Corporation ή τα τμήματά της ή άλλες θυγατρικές εταιρικές οντότητές της κατέχουν, χρησιμοποιούν ή έχουν υποβάλει αίτηση για το παρακάτω εμπορικό σήμα (εμπορικά σήματα) ή σήμα υπηρεσίας (σήματα υπηρεσίας): Howmedica, Osteonics, Simplex, Stryker. Όλα τα άλλα εμπορικά σήματα είναι εμπορικά σήματα των αντίστοιχων κατόχων ή δικαιούχων τους.

Ανατρέξτε στη σήμανση του προϊόντος για την κατάσταση σήμανσης CE και το νόμιμο κατασκευαστή. Η σήμανση CE είναι έγκυρη μόνο αν υπάρχει και στη σήμανση του προϊόντος.

## Инструкции по применению

### ANTIBIOTIC SIMPLEX

#### Рентгенонепроницаемый костный цемент с тобрамицином

##### Активный компонент

Тобрамицин (в виде сульфата)

##### ОПИСАНИЕ

Костный цемент Antibiotic SIMPLEX выпускается в виде двух упакованных стерильных компонентов.

Первый компонент заключен в ампулы, содержащие 10 мл или 20 мл бесцветного жидкого горючего мономера со сладким и немного резким запахом, который имеет следующий состав:

	Половинная доза	Полная доза
Метилметакрилат (мономер)	9,75 мл	19,5 мл
N,N-диметилпаратолуидин	0,25 мл	0,5 мл
Гидрохинон	0,75 мл	1,5 мл

Добавка гидрохинона введена для предотвращения преждевременной спонтанной полимеризации, которая может развиваться при некоторых условиях, например, при воздействии яркого света или повышенной температуры. N,N-диметилпаратолуидин вводится в продукт, чтобы инициировать холодное отверждение конечного терапевтического состава.

Индивидуальный жидкий компонент стерилизуют мембранный фильтрацией. Упакованный жидкий компонент стерилизуется этиленоксидом.

Второй компонент упакован в пакетики, содержащие 20,5 г или 41 г тонко диспергированного порошка следующего состава:

	Половинная доза	Полная доза
Метилметакрилат - стирольный сополимер (содержит 1,7 % пероксид бензоила)	15,0 г	30,0 г
Полиметил метакрилат	3,0 г	6,0 г
Бария сульфат (фармакопея США, европейская фармакопея) - Ph. Eur.	2,0 г	4,0 г
Тобрамицин (в виде сульфата) - USP	0,5 г	1,0 г

Индивидуальный порошковый компонент стерилизуют гамма-облучением. Антибиотик, приготовленный в стерильных условиях, смешивается с основным компонентом цемента и упаковывается с соблюдением правил асептики.

Сульфат бария, введенный в рентгенонепроницаемый костный цемент Antibiotic SIMPLEX с тобрамицином играет роль контрастной среды при рентгенологических обследованиях.

Непосредственно перед использованием цемента порошок и жидкость перемешивают. Эта смесь предназначена для последующей экзотермической полимеризации с образованием мягкой, пластичной и вязкой массы. Предусмотрено, что по мере дальнейшего развития реакции в течение нескольких минут образуется твердый цементоподобный комплекс.

##### ПОКАЗАНИЯ

Костный цемент Antibiotic SIMPLEX с тобрамицином применяется при хирургических вмешательствах, связанных с протезированием.

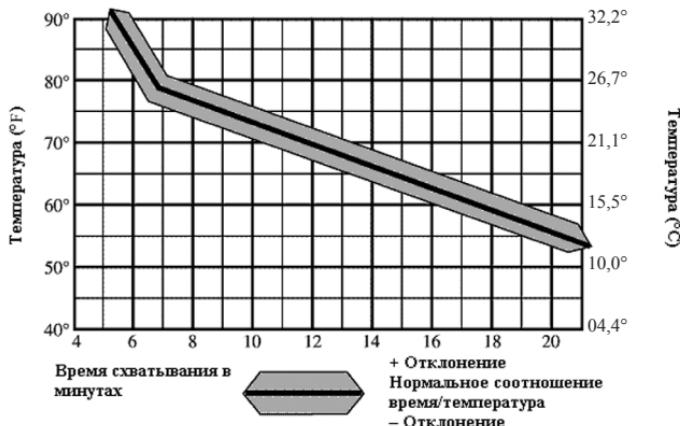
##### ДОЗИРОВКА

Определяется в индивидуальном порядке, исходя из потребности, для надежной фиксации протеза.

##### ПРИГОТОВЛЕНИЕ И ПРАКТИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

Жидкий мономер, ампулы, как таковые, и упаковки ампул проходят предварительную стерилизацию в процессе производства. При обнаружении любых повреждений упаковки не используйте этот продукт.

Перед смешиванием костного цемента Antibiotic SIMPLEX с тобрамицином следует обратить внимание на то, чтобы компоненты цемента достигли комнатной температуры (в помещении операционной). Приведенный ниже график помогает определить рациональные параметры приготовления смеси и характеристики ее сквашивания в зависимости от температуры воздуха в операционной. При работе с продуктом хирург должен учитывать эту информацию.



Для приготовления смеси все содержимое пакетика с порошком высыпают в подходящую стерильную емкость смесителя, изготовленную из химически инертного материала. Затем туда же выливают все жидкое содержимое ампулы. Необходимо соблюдать именно такую последовательность действий, т.е. добавлять жидкость к порошку, а не порошок к жидкости. Для получения гомогенной смеси используют подходящее (химически инертное) устройство или приспособление, производящее турбулентный эффект. Компоненты необходимо перемешивать до полного пропитывания порошка жидкостью.

При использовании механического манипулятора (шприца) для подачи готового цемента тщательно перемешивайте компоненты не менее 1-½ минут. Введите жидкий цемент в подходящее стерильное устройство нагнетательного типа и с его помощью наложите нужное количество цемента на кость.

При ручной работе с цементом продолжайте перемешивать исходные компоненты до тех пор, пока образовавшаяся тестообразная масса, не перестанет прилипать к рабочим перчаткам хирурга. С этого момента тестообразная смесь вполне готова к рабочему употреблению. Продолжительность манипуляций при смешивании компонентов должна составлять не менее 4 минут. Время, необходимое для того, чтобы получить продукт нужной консистенции, пригодный для ортопедических манипуляций, в определенной степени зависит от температуры и относительной влажности воздуха в помещении. Тщательно перемешанный гомогенный состав готов к ручному наложению на нужный участок кости.

Оптимальная рабочая консистенция готового продукта для наложения на кость лучше всего определяется хирургом.

После наложения цемента необходимо зафиксировать протез и плотно удерживать его в неподвижном положении до тех пор, пока цемент не отвердеет и прочно не сквачится с протезом и костью. Избыток цемента необходимо удалить из рабочей зоны прежде чем он полностью отвердеет.

#### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

Использование костного цемента Antibiotic SIMPLEX с тобрамицином противопоказано в тех случаях, когда у больного имеется аллергия на любой из компонентов этого продукта, включая тобрамицин сульфат. Этот

цемент противопоказан больным младших возрастных групп при нормальной ожидаемой продолжительности жизни (поскольку нет надежных данных об отдаленных последствиях его применения). Противопоказанием к применению этого продукта является также дефицит мышечной ткани или нервно-мышечная патология пораженной конечности, которые делаются ортопедическую коррекцию неоправданной.

Противопоказано использование тобрамицина в комбинации с некоторыми ототоксическими мочегонными средствами, действующими на уровне петли нефрона, включая фуросемид и этакриновую кислоту.

Тобрамицин противопоказан пациентам, страдающим тяжелыми формами миастении.

#### **ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ**

Для безопасного и эффективного использования рентгенонепроницаемого костного цемента Antibiotic SIMPLEX с тобрамицином хирург должен пройти соответствующую подготовку и приобрести практические навыки, т.е. хорошо знать свойства этого продукта, правила обращения с ним и методикой его практического применения.

На этапе приготовления рабочей смеси следует уделять должное внимание тому, чтобы было полностью использовано все содержимое как ампулы с жидкостью, так и пакетика с сухим порошком. Смешивание жидкого мономера и порошкового компонента должно быть тщательным и продолжаться не менее четырех минут. Данные клинических исследований с применением газовой хроматографии показали, что объединение и перемешивание жидкого и порошкового компонентов в течение четырех минут и более существенно снижает уровень мономера в циркулирующей крови, а также в моче.

В то же время не следует перемешивать исходные компоненты слишком долго, чтобы избежать прогрессирующей полимеризации цемента, т.е. потери оптимальной мягкости и пластичности, которые необходимы для хорошего заполнения костных полостей и надежной фиксации протезов.

Завершающий этап полимеризации цемента происходит в организме больного и представляет собой экзотермическую реакцию, т.е. сопровождается высвобождением значительной тепловой энергии. В литературе описано, что температура в зоне полимеризации может подниматься до 110°C. Зарегистрированные данные о скрепленных цементом тазобедренных суставах и протезированиях коленного сустава не свидетельствуют о долгосрочных негативных последствиях воздействия производимого тепла с возникающим из-за этого повреждением тканей.

Особое внимание следует уделять выявлению и коррекции эпизодов временного падения артериального давления, которые иногда встречаются у больных после имплантации продукта в костную ткань.

Жидкий мономер обладает высокой летучестью и воспламеняемостью, поэтому в помещении операционной должна быть обеспечена надежная вентиляция для снижения концентрации испарений мономера. При смешивании порошкового и жидкого компонентов также необходимо исключить избыточный контакт с концентрированными испарениями мономера, которые способны вызывать раздражение дыхательных путей, глаз и, возможно, печени.

Жидкий компонент является мощным растворителем липидов. Он вызывает контактный дерматит у лиц с повышенной чувствительностью. Для того, чтобы снизить риск развития реакции гиперчувствительности, следует надевать две пары хирургических перчаток и строго соблюдать все правила приготовления рабочей смеси. Нельзя допускать прямого контакта смеси или ее компонентов с чувствительными тканями, а также их попадания внутрь организма.

Согласно рекомендациям производителей мягких контактных линз, в присутствии вредных и раздражающих паров такие линзы следует вынимать. Поскольку мягкие контактные линзы характеризуются хорошей проницаемостью, ими не следует пользоваться в операционной комнате, в которой смешивают метилметакрилат.

Если перед хирургическим вмешательством больной получал лечение тобрамицином, гентамицином или другими аминогликозидами, то за день до операции необходимо провести суточный мониторинг с определением минимального уровня этих антибиотиков в сыворотке. Если минимальная концентрация тобрамицина, гентамицина или других аминогликозидов в крови превысит 1 мкг/мл, костный цемент Antibiotic SIMPLEX с тобрамицином применять не следует.

Ототоксическое действие тобрамицина усиливается при его сочетанном применении с некоторыми мочегонными средствами, действующими на уровне петли нефрона, например, фуросемидом и этакриновой кислотой.

Использование тобрамицина в сочетании с нервно-мышечными блокаторами может привести к нервно-мышечной блокаде и дыхательному параличу. Этот эффект можно копировать с помощью солей кальция.

Поскольку тобрамицин достигает VIII пары черепно-мозговых нервов и почек в довольно низких концентрациях, проявление ототоксического или нефротоксического эффекта при использовании костного цемента Antibiotic SIMPLEX с тобрамицином маловероятно.

Гиперчувствительность к тобрамицину встречается редко.

Использование во время беременности. Лабораторные исследования на животных с изучением репродуктивных эффектов не проводились. Никаких надежных данных о нежелательном воздействии этого продукта на мужскую и женскую fertильность у человека, а также о возможном тератогенном или ином нежелательном воздействии на развивающийся плод в литературе нет.

#### ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА

- Хирург должен рассказать пациенту об ограничениях, связанных с операцией, и о том, что до полного заживления полностью опираться на протез не следует.
- Хирург должен рассказать пациенту о том, что срок эксплуатации данного продукта ограничен и в будущем может потребоваться его замена.
- Хирург должен предупредить пациента о рисках, связанных с операцией, и о возможных нежелательных последствиях.
- При стоматологических вмешательствах, эндоскопических исследованиях и других малых хирургических вмешательствах отмечалась преходящая бактериемия. Предупредите пациента о том, что он должен сообщать врачам о протезировании тазобедренного сустава с тем, чтобы они могли принять решение относительно профилактического применения антибиотиков при названных вмешательствах.

#### ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ

К наиболее тяжелым отрицательным побочным реакциям (вплоть до летального исхода), которые описаны в литературе после применения акриловых костных цементов, относятся:

Остановка сердца  
Инфаркт миокарда  
Эмболия легочной артерии  
Инсульт

В качестве наиболее часто встречающихся отрицательных реакций описаны:

Временное падение артериального давления  
Тромбофлебит  
Геморрагия и гематомы  
Расшатывание или смещение протеза  
Хирургическая раневая инфекция  
Глубокая раневая инфекция  
Вертлужный бурсит  
Отслоение вертела

Среди прочих отрицательных реакций в литературе упоминаются:

Гетеротопическое развитие новой костной ткани  
Кратковременные нарушения сердечной проводимости

#### ВАЖНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ЛЕЧАЩИХ ВРАЧЕЙ

Отрицательные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы, по-видимому, в большей степени связаны с жидким мономером, нежели с порошковым полимерным компонентом конечного продукта. Дело обстоит таким образом, что, чем больше мономера находится на поверхности конечного продукта и, соответственно, попадает в системный кровоток, тем выше риск гипотонии и других сердечно-сосудистых реакций. Наблюдаемая гипотония, по-видимому, является следствием расширения периферийных сосудов. Описанные в литературе случаи жировой, костномозговой и воздушной эмболии, по-видимому, вызваны прямым давлением при фиксированном введении цемента в недостаточно обработанную и вычищенную костномозговую полость. Механизм остановки

сердца неясен, но он вполне может быть связан либо с прямым эффектом эмболии, либо с вторичной реакцией на гипоксию, вызванную эмболией легочной артерии.

Проявления гипотонии в большей степени выражены у больных с изначально повышенным артериальным давлением или высокими цифрами АД в пределах нормального диапазона, а также при гиповолемии и у лиц с предшествующей сердечно-сосудистой патологией. Согласно доступным литературным данным, такие факторы как пол, возраст больного и использование разных средств и методов анестезии не играют существенной роли в этиологии гипотензивной реакции. Степень гипотонии, согласно литературным данным, варьирует в среднем от 7% до 20% и более по сравнению с уровнем АД до операции; продолжительность гипотензивной реакции составляет от 30 секунд до 5-6 минут, а ее начало обычно проявляется через 10-165 секунд после наложения костного цемента.

#### **ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ**

Храните исходный продукт в темном месте при температуре менее 25°C.

Не используйте продукт после окончания срока годности, указанного на упаковке.

#### **ФОРМЫ ПОСТАВКИ**

Единичная доза или коробка на десять единичных доз.

Каждая единичная доза включает:

#### **ПОЛОВИННАЯ ДОЗА**

1 СТЕРИЛЬНЫЙ ПАКЕТ с 20,5 г стерильного порошкового полимера

1 СТЕРИЛЬНАЯ АМПУЛА с 10 мл стерильного жидкого мономера

#### **ПОЛНАЯ ДОЗА**

1 СТЕРИЛЬНЫЙ ПАКЕТ с 41 г стерильного порошкового полимера

1 СТЕРИЛЬНАЯ АМПУЛА с 20 мл стерильного жидкого мономера

#### **БЕЗОПАСНОЕ УДАЛЕНИЕ ОТХОДОВ**

Перед удалением неиспользованных остатков смеси в отходы вместе с другими медицинскими материалами им необходимо дать полностью отвердеть. При разделенном удалении исходных компонентов (жидкого и порошкового) необходимо согласовать эту процедуру с местными нормативными органами.

Продукт не следует использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке, т.к. испытания упаковки проводились только в пределах этого срока.

#### **ВНИМАНИЕ**

Согласно Федеральному законодательству США, продавать или заказывать данный материал имеет право только врач, имеющий соответствующую лицензию.

Корпорация Stryker, ее подразделения или дочерние компании владеют, используют или подали заявку на регистрацию следующих товарных знаков или знаков обслуживания: Howmedica, Osteonics, Simplex, Stryker. Все другие товарные знаки являются товарными знаками соответствующих собственников или владельцев.

Смотрите товарную этикетку на предмет наличия маркировки CE и законного производителя. Знак CE действителен, только если он также находится на товарной этикетке.

## Bruksanvisning

### ANTIBIOTIC SIMPLEX

#### Røntgentett bensemte med tobramycin

##### Virkestoff

Tobramycin (som sulfat)

##### BESKRIVELSE

Antibiotic SIMPLEX bensemte med tobramycin er pakket i to sterile komponenter.

Den ene komponenten er en ampule som inneholder 10 ml eller 20 ml av fargelös, brennbar, flytende monomer som har en söt, lett besk lukt og følgende sammensetning:

	halv dose	full dose
Metylmetakrylat (monomer)	9,75 ml	19,5 ml
N, N-dimetyl para toluidin	0,25 ml	0,5 ml
Hydrokinon	0,75 mg	1,5 mg

Hydrokinon blir tilført for å hjelpe å hindre prematur polymerisasjon, noe som kan forekomme under visse forhold, for eksempel ved lyseksposering eller forhøyet temperatur. N, N-dimetyl para toluidin blir tilført for å hjelpe å fremme kaldherding av den ferdige blandingen.

De individuelle væskekomponentene er sterilisert via membranfiltrering. Den endelige pakningen med væsken er sterilisert med etylenoksid.

Den andre komponenten er en pakke på 20,5 g eller 41 g med finmalt pulver med følgende sammensetning:

	halv dose	full dose
Metylmetakrylat - styrenkopolymer (Inneholder 1,7 % Benzoyl Peroksid)	15,0 g	30,0 g
Polymetyl metakrylsyreester	3,0 g	6,0 g
Bariumsulfat Ph. Eur. USP og EP	2,0 g	4,0 g
Tobramycin (som sulfat) USP	0,5 g	1,0 g

De individuelle pudderkomponentene er sterilisert med gammastråling. Antibiotikumet, som er tilberedt sterilt, blandes med sementkomponenten under sterile blonde- og pakkeforhold.

Bariumsulfatet som er blandet i Antibiotic SIMPLEX bensemte med tobramycin, fungerer som et kontrastmedium ved røntgenundersøkelse.

Når bensemten skal brukes, blandes pulveret og væsken. Denne blandingen er utformet for å gi en eksotermisk polymerisasjon av en myk, smidig, deiglignende masse. Denne er utformet slik, at når reaksjonen utvikler seg, dannes et hardt, sementlignende kompleks i løpet av få minutter.

##### INDIKASJONER

Antibiotic SIMPLEX bensemte med tobramycin er indisert som bensemte ved proteseoperasjoner.

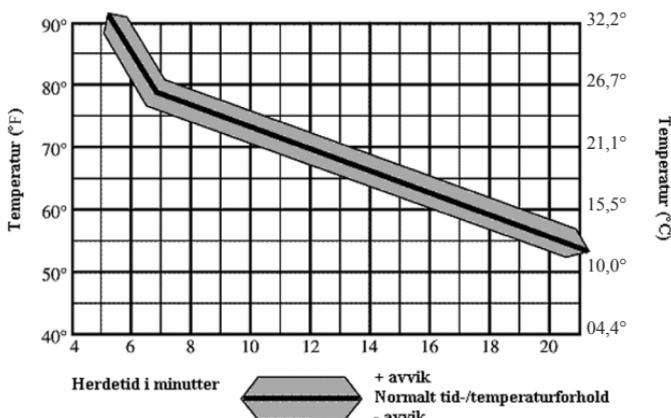
##### DOSERING

Som påkrevet for tilstrekkelig fiksering av protesen.

##### TILBEREDNING OG ADMINISTRERING

Den flytende monomeren, selve ampullen og ampulepakkene er ferdig sterilisert. Produktet må ikke brukes dersom noe av emballasjen er skadet.

Før Antibiotic SIMPLEX bensemte med tobramycin blandes, må du la sementkomponentene oppnå romtemperatur før operasjon. Diagrammet nedenfor gir en indikasjon på sementens blonde- og håndteringsegenskaper for bestemte romtemperaturer for operasjon. Kirurgen må ta hensyn til denne informasjonen ved bruk av produktet.



Blandes ved å tømme hele innholdet i pakken som inneholder pulverkomponenten, i en egnet steril, nøytral blandeinnretning. Tilsett hele innholdet fra ampullen som inneholder den flytende komponenten. Hell den flytende komponenten i pulveret, ikke pulveret i væsker. Blandes ved hjelp av en egnert, nøytral innretning og røres til pulveret er fullstendig mettet med væsker.

For administrering med sementpistol – rør grundig i 1-2 ½ minutt. Hell den flytende sementen over i en egnert, steril injeksjonsinnretning, og påfør produktet på benet.

Ved manuell administrering fortsetter du å røre til det dannes en deiglignende masse som ikke kleber seg til operasjonshanskene til operatøren. Den deiglignende massen er nå klar for manipulering. Blande- og manipuleringsprosessen bør være i minst fire minutter. Blande- og knatidene som er nødvendig for å oppnå et produkt med riktig konsistens for påføring på benet, avhenger av romtemperatur og fuktighet. Det blandede og knadde produktet er nå klart til å bli brukt på benet manuelt.

Kirurgens erfaring er den beste indikatoren for å bestemme korrekt arbeidskonsistens for påføring på benet.

Etter påføring av produktet, må protesen holdes i samme posisjon uten bevegelse til sementen er hard og protesen er godt festet. Overflødig sement må fjernes før den er fullstendig herdet.

#### **KONTRAINDIKASJONER**

Bruk av Antibiotic SIMPLEX bensemte med tobramycin er kontraindusert hos pasienter som er allergisk mot en av komponentene, inklusiv tobramycinulfat. Det er kontraindusert hos yngre pasienter med normal forventet levealder på grunn av manglende informasjon om langtidsvirkningene. Det er også kontraindusert ved muskelatrofi eller der nervomuskulær forstyrrelse i det berørte lemmet tilsier at prosedyren er uforsvarlig.

Samtidig bruk av tobramycin og visse ototokiske loop-diureтика, inklusiv furosemid og etakrynsyre, er kontraindusert.

Tobramycin er kontraindusert hos pasienter med myasthenia gravis.

#### **ADVARSLER, FORSIKTIGHETSREGLER OG INTERAKSJONER**

For sikker og effektiv bruk av Antibiotic SIMPLEX bensemte med tobramycin må kirurgen ha spesifikk opplæring og erfaringsmessig grundig kjennskap til egenskapene og bruksmåten for produktet.

Ved blanding av den flytende komponenten og pulverkomponenten må det sørges for at hele innholdet i ampullen og posen blir brukt. Flytende monomer og pulverkomponent må blandes grundig i minst fire minutter. Data fra kliniske studier har vist med gasskromatografimålinger at blande- og knatider for flytende komponenter og pulverkomponenter fire minutter eller mer, senker monomerivået i blodbanene og urinen.

Det må imidlertid utvises forsiktighet ved ikke å kna produktet for lenge slik at man unngår prosesjon av polymerisasjonsprosessen utover det punkt da sementen ikke lenger er tilstrekkelig myk og smidig for å oppnå fylling av benkaviteter og tilpassing av protesen.

Fullføringen av polymerisasjon skjer hos pasienten og er en eksotermisk reaksjon med betydelig frigjøring av varme. Det har vært rapportert om så høye temperaturer som 110 °C under polymerisasjonen. Registerdataene for sementerte hofte- og kneproteser har ikke indikert noen langsigtige bivirkninger fra varmen som dannes sammen med den resulterende vevsskaden.

Det må tas spesielle forholdsregler når det gjelder å oppdage og korrigere det forbigående fallet i blodtrykk som kan oppstå når produktet blir implantert i benet.

Siden flytende monomer er svært flyktig og brennbart, må operasjonsrommet utstyres med tilstrekkelig ventilasjon for at maksimal mengde monomer damp kan elimineres. Det må utvises forsiktighet ved blanding av de to komponentene for å unngå overeksponering for den koncentrerte dampen av monomer, i det den kan gi irritasjon i luftveiene, øynene og muligens leveren.

Den flytende komponenten er et sterkt fettløselig middel. Den har forårsaket kontakteksem hos mottakelige personer. Ved å bruke et ekstra par operasjonshandsker og følge blandeveileddningen nøyne, kan man redusere muligheten for overfølsomme reaksjoner. Blandinga må ikke komme i direkte kontakt med sensitivt vev eller absorberes av kroppen.

Produsentene av myke kontaktlinser anbefaler at slike linser skal tas ut i nærværet av giftig og irriterende damp". Da myke kontaktlinser er svært permeable, skal de ikke brukes på operasjonsstuer hvor metylmetakrylat blandes.

Dersom tobramycin, gentamycin eller andre aminoglykosider er blitt administrert til pasienten før operasjonen, må serumkonsentrasjonen overvakes dagen for operasjon. Dersom serumkonsentrasjonene overskridet 1 µg/ml tobramycin, gentamycin eller andre aminoglykosider, må ikke Antibiotic SIMPLEX bensemment med tobramycin brukes.

Ototoksiteten til tobramycin forsterkes ved bruk av visse loop-diureтика som frusemid og etakrynsyre.

Samtidig bruk av tobramycin og nevromuskulære blokkeringssmidler kan føre til nevromuskulær blokking og åndedrettslammelse. Denne effekten kan reverseres ved hjelp av kalsiumsalt.

Siden konsentrasjonen av tobramycin som når VIII-nerven og nyren, er nokså liten, er det lite sannsynlig at det oppstår ototokiske eller nefrotokiske reaksjoner ved bruk av Antibiotic SIMPLEX bensemment med tobramycin.

Overfølsomhet for tobramycin er sjeldent.

Bruk hos gravide: Det er ikke utført dyrestudier. Det finnes ingen relevant informasjon om hvorvidt dette produktet kan påvirke fertiliteten hos menn eller kvinner eller ha teratogen potensial eller andre bivirkninger for fosteret.

## PASIENTINFORMASJON

- Kirurgen må gi pasienten informasjon om rekonstruksjonens begrensninger samt behovet for å beskytte implantatet mot full vektbelastning før tilstrekkelig leging har funnet sted.
- Kirurgen må informere pasienten om at produktet har en begrenset brukstid, og at det kan være nødvendig med fremtidig utskifting.
- Kirurgen må informere pasienten om kirurgiske risikoer og mulige komplikasjoner.
- Dentalkirurgi, endoskopundersøkelser og andre mindre kirurgiske prosedyrer har vært forbundet med forbigående bakteriemti. Pasienten må rådes til å informere sin lege om at de har en kunstig hofte, slik at legen kan vurdere om det vil være nødvendig med antibiotisk profilakse ved slike prosedyrer.

## BIVIRKNINGER

De mest alvorlige bivirkningene, noen med dødelig utgang, som er rapportert med bruk av akrylbensemment er:

Hjertestans  
Hjerteinfarkt  
Lungeemboli  
Cerebrovaskulær hendelse

De bivirkningene som er rapportert hyppigst er:

Forbigående fall i blodtrykket  
Tromboflebitt

Blødning og hematom  
Protese som løsner eller forskyver seg  
Infeksjon i operasjonssåret  
Dyp sårinfeksjon  
Trochanter bursitt  
Trochanterlosning

Andre bivirkninger som er rapportert:

Heterotopt nytt ben  
Kortvarige uregelmessigheter i hjertertymen

#### VIKTIG INFORMASJON TIL LEGE

Bivirkninger som påvirker hjerte-/karsystemet, synes å ha sammenheng med den flytende monomeren og ikke pulverbolymekomponenten i det endelige produktet. Det viser seg at jo mer monomer som finnes på overflaten av det endelige produktet for systemisk absorpsjon, desto høyere er risikoen for hypotensjon og andre hjerte-/karreaksjoner. Hypotensjonen som er sett, synes å skyldes perifer vasodilasjon. Rapportert fett-, benmargs- og luftemboli synes å skyldes det direkte trykket når sementen presses inn i den "ra" marghulen. Etiologien til hjertestans er uklar, men kan være enten direkte emboliske effekter eller sekundært til hypoksi forårsaket av lungeemboliske fenomener.

Graden av hypotensjon synes å være mer markert hos pasienter med forhøyet eller høyt normalt blodtrykk, hos hypovolemiske og hos personer med eksisterende hjerte-/karsydom. Ifølge tilgjengelig litteratur synes ikke alder, kjønn og anestetiske midler eller teknikker å være signifikant i etiologien for den hypotensive reaksjonen. Graden av hypotensjon som er rapportert i litteraturen, varierer fra gjennomsnittlig 7-20 % og mer for preoperativt nivå; rapportert varighet varierer fra 30 sekunder til 5-6 minutter; påvisning 10-165 sekunder etter påføring av bensemementen.

#### FARMASØYTISKE FORSIKTIGHETSREGLER

Oppbevares mørkt ved temperaturer under 25 °C.

Produktet må ikke brukes etter holdbarhetsdatoen.

#### FORPAKNINGER

Esker med én eller ti enheter, hver enhet inneholder:

##### Halv dose

1 STERIL PAKKE SOM INNEHOLDER 20,5 g steril pulver.

1 STERIL AMPULLE SOM INNEHOLDER 10 ml steril, flytende monomer.

##### Hel dose

1 STERIL PAKKE SOM INNEHOLDER 41 g steril pulver.

1 STERIL AMPULLE SOM INNEHOLDER 20 ml steril, flytende monomer.

#### SIKKER KASSERING

Blandet sement må stivne før den kasseres med annet klinisk avfall.

Kontakt lokale avfallsmyndigheter når det gjelder separat kassering av væsker og pulver.

Produktet må ikke brukes etter utløpsdatoen på etiketten, da emballasjen ikke er validert utover denne datoene.

#### FORSIKTIG

Føderale lover i USA krever at dette utstyret bare selges på rekvisisjon av eller etter forordning fra lege.

Stryker Corporation, eller selskapets avdelinger eller andre tilknyttede enheter, eier, bruker eller har søkt om varemærkeskyttelse for følgende varemærke(r) eller servicemerke(r): Howmedica, Osteonics, Simplex, Stryker. Alle andre varemærker tilhører sine respektive eiere.

Lovmessig produsent og status for CE-merking er oppgitt på produktetiketten. CE-merket er kun gyldig hvis dette også finnes på produktetiketten.

## Notkunarleiðbeiningar

### ANTIBIOTIC SIMPLEX

#### Radiopaque Bone Cement (beinlím) með tóbramýcini

Virk innihaldsefni

Tóbramýcin (sem súlfat)

#### LÝSING

Antibiotic SIMPLEX Bone Cement með tóbramýcini er pakkað í tveimur smitsæfðum hlutum.

Annar þátturinn er lykja sem inniheldur 10 ml eða 20 ml af lítlausum, eldfimum vökvaeinliðum, sem hafa sæta og ögn beiska lykt og hefur eftirfarandi samsetningu:

	Hálfur skammtur	Heill skammtur
Metyl metakrilat (einliður)	9,75 ml	19,5 ml
N. N-dimetyl para tolúeidín	0,25 ml	0,5 ml
Hydrókinón	0,75 mg	1,5 mg

Hýdrókinón er bætt við til að aðstoða við að hindra ótímabæra fjölliðun sem gæti orðið við ákveðnar aðstæður eins og birtu og hækkað hitastig. N. N-dimetyl para tolúeidín er bætt við til að stuðla að því að hörðun efnaþlöndunnar verði kaldari.

Vökvaþátturinn einn og sér er smitsæfður með himnusíun. Vökvinna í pakkningunni er smitsæfður með etylenoxiði.

Vökvaþátturinn er fingert duft i 20,5 g eða 41 g pökkuum og hefur eftirfarandi samsetningu:

	Hálfur skammtur	Heill skammtur
Metyl metakrilat - stýren samfjölliða (Innheldur 1,7% bensósyl peroxið)	15,0 g	30,0 g
Pólymetyl metakrilat	3,0 g	6,0 g
Barium súlfat USP og EP	2,0 g	4,0 g
Tóbramýcin (sem súlfat) USP	0,5 g	1,0 g

Duftþátturinn einn og sér er smitsæfður með gammageislun. Sýklalyfin sem framleidd eru á smitsæfðan hátt eru blönduð límpættinum við smitsæfðar blöndunar- og pökkunaraðstæður.

Barium súlfatið í Antibiotic SIMPLEX Bone Cement með tóbramýcini er skyggingarefni fyrir röntgenrannsókn.

Fyrir notkun er duftinu og vökanum blandað saman. Blandan verður útvermin fjölliða þjáls, mjúks massa.

Við efnahvarfið verður hún hart efnasamband á örðum mínumútum, líkt lími.

#### ÁBENDINGAR

Antibiotic SIMPLEX Bone Cement með tóbramýcini er notað sem beinlím við lsetningu gervilims.

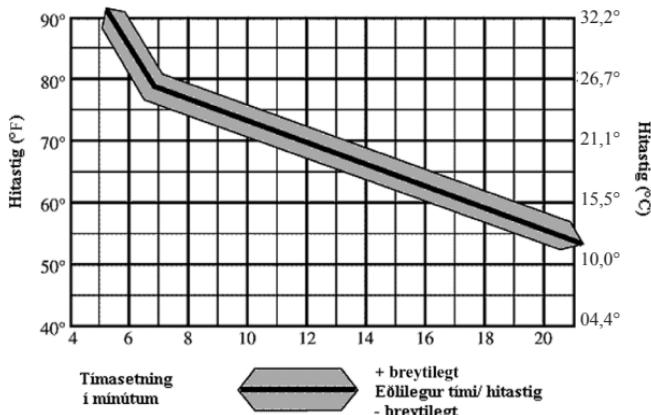
#### SKAMMTUR

Eins og þörf krefur til fullnægjandi festingar á gervilim.

#### UNDIRBÚNINGUR OG NOTKUN

Vökvaeinliðan, lykjan sjálf og lykjupakkningin hafa verið smitsæfð. Ef einhverjar umbüðir eru skemmdar skal ekki nota vöruna.

Áður en Antibiotic SIMPLEX Bone Cement með tóbramýcini er blandað skal tryggja að efnin hafi náð herbergishita. Ef höfð er liðsíðan af grafinu sem sýnir hörðunartímann er hægt að sjá hvernig límið blandast og hverjir eiginleikar þess verða við tiltekið herbergishitastig. Skurðlæknirinn verður að taka tilit til þessara upplýsinga þegar blandan er notuð.



Til að blanda skal tæma allt innihald pakkans með duftinu í viðeigandi smitsæft, óvirk blöndunartæki. Bætið svo við öll innihaldi lykjunar sem inniheldur vökvþáttinn. Blandið vökvananum út í duftið, ekki duftinu út í vökvann. Blandið með viðeigandi óvirkum blöndunarþúnði með því að hrára þar til duftið er algerlega gegnbreytt vökvananum.

Þegar límbryssa er notuð skal hrára vandlega í 1-2,5 minútur. Setjið vövkakennt límið í hentugt, smitsæft inngjafartæki og setjið efnin á beinið.

Þegar handafl er notað skal hrára þar til mjókur massi myndast, sem límist ekki við hanska skurðlæknisins. Mjók massinn er tilbúinn til notkunar. Blöndunin ætti að standa yfir í minnst 4 minútur. Tíminn sem þarf við að blanda og hnoda til að ná blöndu með réttum þykkleika til að setja á beinið er breytilegur eftir hitastigi og raka umhverfis. Blönduð og hnoduð varan er þá tilbúin til notkunar á beinið.

Best er að rétt þykkt límsins ákvárdist af reynslu skurðlæknisins.

Eftir að varan hefur verið sett á verður að setja gerviliminn í og gæta þess að hann hreyfist ekki fyrr en límið er þornað og hann sé örugglega í rétti stöðu. Óparfa lím þarf að fjarlægja áður en það harðnar.

## FRÁBENDINGAR

Antibiotic SIMPLEX Bone Cement með tóbramýcini er frábent hjá sjúklingum sem hafa ofnæmi fyrir einhverju innihaldsefna þess, einnig fyrir tóbramýcín sulfati.

Frábent er að nota lyfið hjá yngri sjúklingum með eðilegar lífslikur þar sem lítt er vitað um langtímaáhrif þess. Eins er notkuð þess frábent þar sem um er að ræða vöðvarýmun eða taugafrumur vöðva eru í hætta í viðkomandi lím sem myndi gera meðferðina örættlaetanlega.

Frábent er samtímis notkun tóbramýcins og tiltekinna þvagræsilyja með eiturverkun á heymartaug, þeirra á meðal fúrósemið og etakrýnisk syrá.

Tóbramýcin er frábent sjúklingum með vöðvaslensfár.

## VIÐVARANIR, VARÚÐARRÁÐSTAFANIR OG VÍXLVERKANIR

Til að tryggja örugga og árangursríka notkun Antibiotic SIMPLEX Bone Cement með tóbramýcini verður skurðlæknirinn að hafa sérstaka þjálfun og reynslu þannig að hann sé kunnugur efninu, eiginleikum þess og meðferð.

Fara skal varlega við blöndun vökvans og duftsins og nota allt innihald lykjunar og pokans. Blöndun vökvaeinliðunnar og duftsins verður að standa yfir í minnst fjórar minútur. Gogn úr klínískum rannsóknum með gasskiljum hafa sýnt að blöndun og hnoduð vökv- og duftþáttanna í fjórar minútur eða lengur minnkar magn einliðunnar í blöðrásinni og einnig í þvagi.

Hins vegar skal forðast að hnöra blönduna af lengi til að koma í veg fyrir að fjölliðunin verði komin svo langt að blanda verði ekki nægilega mjúk og sveigjanleg til að ná góðri beinholufyllingu og lögum að gervilimnum.

Fjölliðun sem á sér stað í sjúklingnum er útvermin og fylgir þó nokkrum hiti. Hittastig við fjölliðun hefur mælst allt að 110 °C. Skráð gögn yfir liðskiptaðgerðir í mjööm og hné þar sem notað er beinlím hafa ekki gefið til kynna skaðleg langtímaþrif hitans og vefjaskemmda sem af honum leiðir.

Sérstakar varúðarráðstafanir skal gera til að nema og leiðréttu og laga skammvinna lækkun blöðprýstings, sem gæti átt sér stað þegar efnioð er sett inni beinið.

Þar sem einliðuvökinn er mjög rokgjarn og eldfimur verður skurðstofan að vera útbún fullkomnu lofræstikerfi til að ná burt sem mestu af einliðugufu. Aðgætni skal höfði við blöndun efnumna tveggja til að koma í veg fyrir að viðkomandi verði fyrir dhóflæg sterki einliðugufu en það gæti valdð óþægindum í öndunarkerfi, augum og mögulega í lifur.

Vökinn er kraftmikil lípið upplausn. Hún hefur valdið húðbólum hjá viðkvæmum einstaklingum. Ef auka par hlífðarhansas er notað og leiðbeiningum um blöndunina er fylgt strangt eftir ætti það að minnka möguleikann á ofnæmisviðbrögðum. Blandan má ekki komast í snertingu við viðkvæma vefi eða frásogast inn í líkamann.

Framleiðendur mjúkra augnlinsa hafa meitl með því að síkar linsur séu fjarlægðar „þegar skaðleg og ertandi efni eru nálgæ“. Þar sem mjúkar augnlinsur eru gegndræpar skal ekki nota þær á skurðstofu þar sem verið er að blanda metýl metakrilat.

Ef töbramýcin, gentamycin eða önnur aminoglykósiða hafa verið gefin sjúklingi fyrir aðgerð ætti að fylgjast með uppsöfnun í blöði daginn fyrir aðgerðina. Ef uppsöfnun töbramýcins, gentamycins eða annarra aminoglykósiða er meiri en 1 µg/ml má ekki nota Antibiotic SIMPLEX Bone Cement með töbramýcini.

Eitrunaráhrif á heymartaug vegna töbramýcins eykst ef tiltekin þvagræsilyf eins og frúsemít og etakrýnisk sýra eru notuð.

Samhliða notkun töbramýcins og vöðva- og taugablokksa gæti leitt til hindrana í taugavöðvum og lömun í öndunarferum. Áhrifunum má snúa við með notkun kalsium salts.

Þar sem uppsöfnun töbramýcins í taug VIII og nýrum er litil er óliklegt að eitrunar verði vart í nýrum vegna notkunar Antibiotic SIMPLEX Bone Cements með töbramýcini.

Ofnæmi gegn töbramýcini er sjaldgæft.

Notkun með þungun: Frjóssemiðrannsóknir hafa ekki verið gerðar á dýrum. Ekki eru til neinar fullnægjandi upplýsingar um hvort varan hafi áhrif á frjóssemi karla eða kvenna eða möguleg vanskapandi áhrif eða aðrar aukaverkanir á fóstrið.

## UPPLÝSINGAR FYRIR SJÚKLINGINN

- Skurðlæknar verða að upplýsa sjúklinginn um takmarkanir endursmiðinnar og þörfina að verja ígræðsluna fyrir fullum þunga þar til sár hafa gróði nægjanlega vel.
- Skurðlæknar verða að upplýsa sjúklinginn um að varan hefur takmarkaðan endingartíma og að vera megi að skipta purfi um hana í framtíðinni.
- Skurðlæknar verða að vara sjúklinginn við þeim áhættupáttum sem tengjast skurðaðgerðinni og hugsanlegum aukaverkunum.
- Tannviðgerðir, holsjárskoðanir og aðrar minniháttar skurðaðgerðir hafa verið tendgar skammvinnum bakteriúdreyyra (bacteremia). Gefa skal sjúklingi fyrirmæli um að láta lækna sína vita að hann sé með gervimjóðmarið svo þeir geti ákveðið hvort nota skuli sýklalýf við síkar aðgerðir.

## AUKAVERKANIR

Alvarlegustu skráðar aukaverkanir, sumar lífshættulegar, eftir notkun akril beinlíms eru:

- Hjartastopp
- Hjartadrep
- Lungnablóttappi
- Blötrásartrufanir í heila

Algengustu skráðar aukaverkanir eru:

- Skammvinnt blöðprýstingsfall
- Segabólga

Blæðing og margúll  
Ísettur gervilmur losnar eða færist úr stað  
Sýking í skurðsári  
Sýking í djúpu sári  
Lærhnútuhálabelgsbólga  
Lærhnúturek

Aðrar skráðar aukaverkanir eru:

Flökkubein  
Skammvinn leiðslutruflun í hjarta

#### MIKILVÆGAR UPPLÝSINGAR TIL LÆKNA

Aukaverkanir á hjarta- og æðakerfi virðast frekar tengjast vökvaeiniðunni en duftþættinum í blöndunni. Svo virðist sem hættan á lágbrystingi og örðrum viðbrögum í hjarta- og æðakerfi sé því meiri eftir því sem meira er af einliðu á yfirborði blöndunnar sem líffærkerin geta tekið upp. Sá lágbrystingur sem vitnab er um virðist stafa af útæðavíkun. Blóðrek vegna fitu, mergs og lofts virðist vera beið afleidning af prýstingnum við að þróngva líminu í opindi mergholið. Orsök hjartastöðvunar er óljós en gaði vel verið þeim blöðreksfleidið eða afleidd af blóðmagnspurð vegna blöðreks í lungum.

Lágbrystingur virðist frekar koma fram hjá sjúklingum með hækkaðan eða eðlilega háan blöðprýsting, við blóðmagnspurð og í sjúklingum sem eru með hjarta- og æðakvilla fyrir. Aldur, kyn og deyfingarlyf eða meðferð virðast ekki, samkvæmt birtum gögnum, skipta málum um sjúkdómsorsakir lágbrystingsviðbragðanna. Miðað við þá umfjöllun sem fyrir liggar er lágbrystingurinn breytilegur frá meðaltalinu 7-20% eða meira af því sem var fyrir uppskurð og varir í 30 sekúndum til 5-6 minútur. Viðbrög við notkuninni koma yfirleitt fram 10-165 sekúndum eftir að límið er sett í.

#### LYFFRÆDILEGAR VARÚDARRÁÐSTAFANIR

Geymið í myrkri við hitastig undir 25 °C.  
Notið ekki vörvuna eftir fyrningardag.

#### UMBÚÐIR

Stök eining eða tju eininga skammtari, hver eining inniheldur:

#### Hálfur skammtur

- 1 SMITSÆFDAN PAKKA SEM INNHELDUR 20,5 g smitsæfðs dufts.
  - 1 SMITSÆFD LYKJA SEM INNHELDUR 10 ml smitsæfðs einliðuvökva.
- Heill skammtur
- 1 SMITSÆFDAN PAKKA SEM INNHELDUR 41 g smitsæfðs dufts.
  - 1 SMITSÆFD LYKJA SEM INNHELDUR 20 ml smitsæfðs einliðuvökva.

#### ÖRUGG FÖRGUN

Blandað lím á að þorna áður en því er fargað með örðrum klíniskum úrgangi. Þegar henda á vökvu eða dufti skal hafa samband við yfirvold forgunarmála á staðnum.

EKKI SKAL NOTA VÖRVUNA EFTIR LOKADAGSETNINGUNA SEM FRAM KEMUR Á MERKIMÍÐA ÞAR SEM UMBÚÐIR HAFNA EKKI VERIÐ STAÐFESTAR UMFRAM ÞESSA DAGSETNINGU.

#### VARÚÐ

Samkvæmt alríkislögum (Bandaríkin) er lyfið lyfseölsskylt.

Stryker Corporation eða svíþ þess eða önnur hlutdeildarfélög eiga, nota eða hafa sótt um effúfarandi vöru- eða þjónustumerki: Howmedica, Osteonics, Simplex, Stryker. Öll önnur vörumerki eru á vegum viðkomandi eigenda eða réttthafa.

Visað er til vörumíða varðandi stóðu í tengslum við CE-merkingu og löglegan framleiðanda. CE-merkingin gildir aðeins ef hana er einnig að finna á vörumíðanum.

## Instrukcja stosowania

### ANTIBIOTIC SIMPLEX

#### Cement kostny nieprzepuszczalny dla promieni rentgenowskich z tobramycyną

##### Substancja czynna

Tobramycyna (w postaci siarczanu)

##### OPIS

Cement kostny Antibiotic SIMPLEX z tobramycyną jest pakowany w postaci dwóch jalowych składników.

Jeden składnik stanowi ampulkę zawierającą 10 ml lub 20 ml bezbarwnego, łatwopalnego, płynnego monomeru o słodkim, lekko drażniącym zapachu; ma on następujący skład:

	Polowa dawka	Cała dawka
metakrylan metylu (monomer)	9,75 ml	19,5 ml
N, N-dimetylparatoluidyna	0,25 ml	0,5 ml
hydrochinon	0,75 mg	1,5 mg

Hydrochinon dodaje się, aby ułatwić zapobieganie przedwcześniej polimeryzacji, która może nastąpić w pewnych warunkach, np. pod wpływem ekspozycji na światło czy podwyższoną temperaturę. N, N-dimetylparatoluidyna dodaje się, aby ułatwić utwardzanie w niskiej temperaturze gotowego związku leczniczego.

Pojedynczy składnik płynny jest sterylizowany metodą filtracji membranowej. Plyn w opakowaniu końcowym jest sterylizowany tlenkiem etylenu.

Drugi ze składników jest dostarczony w torebce zawierającej 20,5 g lub 41 g drobnego proszku o następującym składzie:

	Polowa dawki	Cała dawka
kopolimer metakrylan metylu – styren (zawiera 1,7% nadtlenku benzolu)	15,0 g	30,0 g
polimetakrylan metylu	3,0 g	6,0 g
siarczan baru, USP i EP (wg Farmakopei Amerykańskiej i Europejskiej)	2,0 g	4,0 g
tobramycyna (w postaci siarczanu) wg Farmakopei USA	0,5 g	1,0 g

Pojedynczy składnik w postaci proszku jest sterylizowany przy użyciu promieniowania gamma. Przygotowywany w jalowych warunkach antybiotyk jest łączony z cementem przy zachowaniu warunków jalowości podczas mieszania i pakowania.

Dodatek siarczanu baru do cementu kostnego Antibiotic SIMPLEX z tobramycyną nieprzepuszczalnego dla promieni rentgenowskich działa jako środek cieniujący podczas badania RTG.

W momencie użycia proszek i płyn miesza się, co daje w wyniku procesu polimeryzacji egzotermicznej miękką, podatną, ciasnotową masę. W miarę postępu reakcji w ciągu kilku minut uzyskuje się twardy kompleks cementowy.

#### WSKAZANIA

Cement kostny Antibiotic SIMPLEX z tobramycyną stosuje się jako cement kostny podczas zabiegów wszczepiania protez.

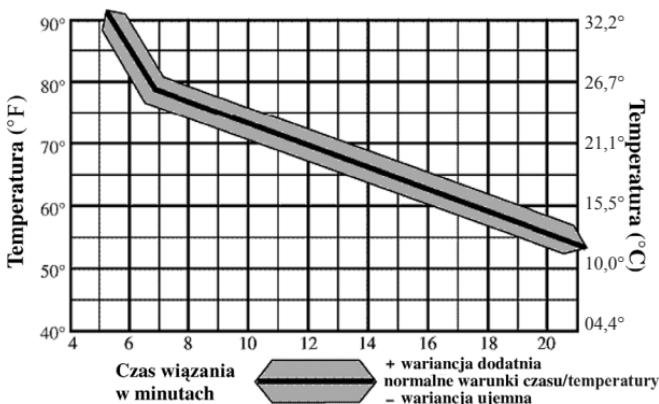
#### DAWKOWANIE

Zgodnie z ilością wymaganą do odpowiedniego umocowania protezy.

#### PRZYGOTOWANIE I STOSOWANIE

Plynny monomer, sama ampulka oraz jej opakowanie zostały poddane sterylizacji. Jeżeli którykolwiek z opakowań jest uszkodzone, nie wolno używać produktu.

Przed zmieszaniem składników cementu kostnego Antibiotic SIMPLEX z tobramycyną należy upewnić się, że doszło do zwiększenia temperatury składników cementu z temperaturą panującą w sali operacyjnej. Poniższa tabela, zawierająca parametry czasowej wiązania cementu, pozwala na przybliżoną ocenę charakterystyki mieszania i obchodzenia się z cementem w danej temperaturze sali operacyjnej. Chirurg, stosując ten produkt, musi uwzględnić podane poniżej informacje.



W celu wymieszanego składników przesyp całą zawartość opakowania ze składnikiem w postaci proszku do odpowiedniego jalowego, biernego urządzenia do mieszania. Dodaj całą zawartość ampułki ze składnikiem płynnym. Należy dodawać składnik płynny do proszku, nie zaś proszek do płynu. Wymieszaj za pomocą odpowiedniego biernego urządzenia, mieszając składniki do momentu całkowitego połączenia proszku z płynem.

W celu przygotowania cementu do podawania za pomocą aplikatora należy mieszać starannie przez całkowity czas wynoszący 1-2,5 minuty. Umieść płynny cement w odpowiednim jalowym urządzeniu do wstrzykiwania, a następnie wprowadź produkt do tkanki kostnej.

W celu przygotowania cementu do ręcznej aplikacji kontynuuj mieszanie do momentu utworzenia ciastowej masy, która nie przywiera do rękawic chirurgicznych operatora. Ciastowata masa jest wówczas gotowa do manipulacji.

Proces mieszania oraz manipulacji powinien trwać co najmniej 4 minuty. Czas mieszania i ugniatania produktu w celu uzyskania konsystencji odpowiedniej dla aplikacji ulega zmianie w zależności od temperatury i wilgotności powietrza w pomieszczeniu. Po zakorzeniu mieszania i ugniatania produkt jest gotowy do ręcznej aplikacji do tkanki kostnej.

Najwłaściwszym sposobem oceny prawidłowości konsystencji roboczej cementu przygotowanego w celu aplikacji do tkanki kostnej jest ocena na podstawie doświadczenia chirurga.

Po aplikacji produktu należy utrzymywać protezę nieruchomo we właściwej pozycji do momentu, w którym cement będzie twardy, proteza zaś będzie mocno przytwierdzona. Nadmiar cementu trzeba usunąć przed jego całkowitym stwardnieniem.

#### PRZECIWWSKAZANIA

Zastosowanie cementu kostnego Antibiotic SIMPLEX z tobramycyną jest przeciwwskazane w przypadku pacjentów uczulonych na którykolwiek z jego składników, w tym na siarczan tobramycyny. Jest także przeciwwskazane u młodszych pacjentów z normalnym spodziewanym czasem przejęcia ze względu na brak danych dotyczących odległych efektów działania. Jest również przeciwwskazane w przypadkach, gdy utrata masy mięśniowej lub upośledzenie funkcji nerwo-więśniowych w zajętej kończynie czynią dany zabieg chirurgiczny nieuzasadnionym.

Przeciwwskazane jest równoczesne stosowanie tobramycyny z niektórymi diuretykami pętlowymi o działaniu otokotysznym, takimi jak furosemid i kwas etakrynowy.

Stosowanie tobramycyny jest przeciwwskazane u pacjentów z nazielenią mięśni.

#### OSTRZEŻENIA, ŚRODKI OSTROŻNOŚCI ORAZ INTERAKCJE

Aby bezpiecznie i efektywnie stosować cement kostny Antibiotic SIMPLEX z tobramycyną, chirurg musi być odpowiednio przeszkolony i mieć doświadczenie umożliwiające mu dokładne zapoznanie się z właściwościami, warunkami stosowania oraz sposobami aplikacji produktu.

Należy zwrócić uwagę, aby podczas mieszania składnika płynnego i proszku wykorzystać całą zawartość ampułki i torebki. Mieszanie płynnego monomeru oraz składnika w formie proszku musi być dokładne i trwać co najmniej cztery minuty. Dane z badań klinicznych na podstawie wyników chromatografii gazowej wykazały, że mieszanie i ugniatanie komponentu płynnego i proszku przez cztery minuty lub dłużej zmniejszało poziom monomeru we krwi krążącej, a także w moczu.

Należy jednak uważać, aby uniknąć zbyt długiego ugniatania produktu, a tym samym postępu procesu polimeryzacji do stadium, w którym produkt nie jest dostatecznie miękki i podatny, aby umożliwiał uzyskanie dobrego wypełnienia jam kostnych i mocnego osadzenia protezy.

Zakończenie polimeryzacji odbywa się w organizmie pacjenta i jest to reakcja egzotermiczna, połączona z uwalnianiem znaczących ilości ciepła. Obserwano podczas polimeryzacji cementu wartości uzyskanej temperatury nawet do 110°C. Dane rejestrowane dla mocowanych cementem protez kolana i biodra nie wskazują na długoterminowe działania niepożądane wytwarzanej wysokiej temperatury ani jej uszkadzający wpływ na tkanki.

Należy podjąć szczególne środki ostrożności, aby wykryć i skorygować przejściowy spadek ciśnienia krwi, który może wystąpić podczas implantacji produktu w tkance kostnej.

Ponieważ płynny monomer jest wysoko lotny i łatwopalny, sala operacyjna musi być wyposażona w dostateczną wentylację, aby wyeliminować jak największą ilość oparów monomeru. Należy zachować ostrożność podczas mieszania obu komponentów, aby zapobiec nadmiernej ekspozycji na stojące opary monomeru, które mogą wywoływać podrażnienie dróg oddechowych, oczu, a być może także wątroby.

Składnik płynny jest silnym rozpuszczalnikiem tłuszczy. U wrażliwych osób powoduje kontaktowe zapalenie skóry. Nakładanie drugiej pary rękawic chirurgicznych oraz ścisłe przestrzeganie instrukcji dotyczących mieszania mogą ograniczyć możliwość wystąpienia reakcji nadwrażliwości. Nie należy dopuścić, aby związek wszedł w kontakt z wrażliwymi tkankami lub został zaabsorbowany przez organizm.

Producenci miękkich soczewek kontaktowych zalecają, aby zdjąć takie soczewki w przypadku przebywania w obecności szkodliwych i drażniących oparów. Ponieważ miękkie soczewki kontaktowe są dosyć przepuszczalne, nie należy nosić ich w sali operacyjnej, w której przygotowywany jest metakrylan metylu.

W przypadku gdy pacjent przed zabiegiem operacyjnym otrzymał tobramycynę, gentamycynę lub inną antybiotyk aminoglikozydowy, w dniu poprzedzającym zabieg operacyjny należy zbadać stężenie antybiotyku w surowicy krwi. Jeśli wartości stężenia w surowicy przekraczają 1 µg/ml tobramycyny, gentamycyny lub innych aminoglikozydów, nie należy stosować cementu kostnego Antibiotic SIMPLEX z tobramycyną.

Działanie ototoksyczne tobramycyny ulega nasileniu przy równoczesnym stosowaniu niektórych diuretyków pętlowych, takich jak furosemid i kwas etaktrynowy.

Równoczesne stosowanie tobramycyny i leków blokujących płytkę nerwowo-mięśniową może skutkować blokadą nerwowo-mięśniową i porażeniem mięśni oddechowych. Działanie to można odwrócić przez stosowanie soli wapnia.

Stężenia tobramycyny docierające do nerwu VIII i nerki są niewielkie, stąd mało prawdopodobne jest występowanie działań ototoksycznych i nefrotoksycznych w wyniku zastosowania cementu kostnego Antibiotic SIMPLEX z tobramycyną. Nadwrażliwość na tobramycynę jest obserwowana rzadko.

Zastosowanie w okresie ciąży: nie prowadzono badań nad wpływem produktu na reprodukcję u zwierząt. Nie są dostępne dostateczne dane wskazujące na wpływ niniejszego produktu na funkcje rozmordze u mężczyzn i kobiet bądź czy produkt może wywierać działania teratogenne lub inne działania niepożądane na organizm płodu.

#### INFORMACJE DLA PACJENTA

- Chirurg powinien uprzedzić pacjenta o ograniczeniach dotyczących rekonstrukcji oraz konieczności ochrony implantu przed pełnym obciążeniem do czasu właściwego zagojenia.
- Chirurg musi uprzedzić pacjenta, że ten produkt ma ograniczony czas działania i w przyszłości może wymagać wymiany.
- Chirurg musi uprzedzić pacjenta o zagrożeniach związanych z zabiegiem chirurgicznym i możliwych działań niepożądanych.
- Zabiegi stomatologiczne, badania endoskopowe i inne drobne zabiegi chirurgiczne są związane z przejściową bakteremią. Należy poinstruować pacjenta, aby informował swoich lekarzy, że ma wszczęzoną protezę stawu

biodrowego, aby umożliwić im podjęcie decyzji o stosowaniu profilaktyki antybiotykowej w przypadku tego typu zabiegów.

#### **DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE**

Do najpoważniejszych, w tym niektórych ze skutkiem śmiertelnym, opisywanych w doniesieniach działań niepożądanych po zastosowaniu akrylowych cementów kostnych, należą:

- zatrzymanie akcji serca,
- zawał mięśnia sercowego,
- zatorowość płucna,
- epizod mózgowo-naczyniowy.

Do najczęstszych reakcji niepożądanych, wymienianych w doniesieniach, należą:

- przejściowy spadek ciśnienia krwi,
- zakrzepowe zapalenie żył,
- kwotoki oraz kwiaki,
- obluzowanie lub przemieszczenie protezy,
- zakażenie rany operacyjnej,
- głębokie zakażenie rany,
- zapalenie kaletki krętarzowej,
- oderwanie krętarza.

Do innych reakcji niepożądanych, umieszczanych w doniesieniach, należą:

- skostnienia pozaszkieletove,
- krótkotrwałe zaburzenia przewodnictwa sercowego.

#### **WAŻNE INFORMACJE DLA LEKARZA PROWADZĄCEGO**

Okazuje się, że reakcje niepożądane dotyczące układu sercowo-naczyniowego należy wiązać raczej z płynnym monomerem niż ze składnikiem finalnego produktu w postaci sproszkowanego polimeru. Stwierdzono, że im więcej monomeru dostępnego na powierzchni finalnego produktu ulega ogólnoustrojowej absorpcji, tym większe jest ryzyko niedociśnienia oraz innych reakcji ze strony układu krążenia. Wydaje się, że spadek ciśnienia jest wynikiem rozszerzenia naczyń obwodowych. Opisywane w doniesieniach zatory tłuszczone, zatory szpikiem kostnym oraz zatory powietrzne okazują się być wynikiem bezpośredniego ciśnienia wskutek włączania cementu do krwawiącej jamy szpikowej. Etiologia zatrzymania akcji serca nie jest jasna, lecz może być zarówno bezpośredniem efektem zatoru, jak i wystąpić wtórnie do niedotlenienia wywołanego przez epizod zatoru plucnego.

Wydaje się, że obserwowane przypadki niedociśnienia mają większe natężenie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub wartościami ciśnienia krwi w górnym zakresie normy, w stanach hipowolemii, a także u pacjentów z obecnymi wcześniej nieprawidłowościemi układu krążenia. Według dostępnych danych z literatury stwierdzono, że wiek, pleć, leki stosowane w znieczuleniu lub technika znieczulenia nie mają znaczenia w powstawaniu reakcji hipotensyjnej. Według doniesień z literatury stopień niedociśnienia w porównaniu z poziomem przedoperacyjnym waha się w przedziale 7–20% lub jest większy; czas jego trwania wynosi od 30 sekund do 5–6 minut; czas od aplikacji cementu kostnego do wystąpienia niedociśnienia wynosi od 10 do 165 sekund.

#### **FARMACEUTYCZNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI**

Należy przechowywać w zaciemnionym miejscu w temperaturze do 25°C.

Nie wolno używać produktu po upływie terminu ważności.

#### **SPOSÓB DOSTARCZENIA**

Pojedyncze opakowanie jednostkowe lub karton z dziesięcioma opakowaniami jednostkowymi; każde opakowanie jednostkowe zawiera:

##### **Polowa dawki**

- 1 JAŁOWA TOREBKA ZAWIERAJĄCA 20,5 g jalowego proszku,
- 1 JAŁOWA AMPULKĄ ZAWIERAJĄCA 10 ml jalowego monomeru w postaci płynu.

##### **Cała dawka**

- 1 JAŁOWA TOREBKA ZAWIERAJĄCA 41 g jalowego proszku,
- 1 JAŁOWA AMPULKĄ ZAWIERAJĄCA 20 ml jalowego monomeru w postaci płynu.

## **BEZPIECZNE USUWANIE**

Przed usunięciem wymieszanego cementu razem z innymi odpadami pochodzenia klinicznego należy odczekać do jego związania. Aby uzyskać informacje dotyczące sposobu oddzielnego usuwania płynu lub proszku, należy skontaktować się z miejscową instytucją regulującą kwestie związane z usuwaniem odpadów.

Nie wolno używać produktu po upływie terminu ważności podanego na etykiecie, ponieważ wyznacza on granicę trwałości opakowania.

## **UWAGA**

Zgodnie z prawem USA sprzedaż tego produktu jest możliwa tylko przez uprawnionego lekarza lub na jego zamówienie.

Firma Stryker Corporation, jej oddziały lub inne spółki zależne posiadają, używają lub zgłosili następujące znaki towarowe lub znaki usługowe: Howmedica, Osteonics, Simplex, Stryker. Pozostałe znaki towarowe są znakami towarowymi odpowiednich właścicieli.

Informacje dotyczące statusu znaku CE i legalnego producenta można znaleźć na etykiecie produktu. Znak CE jest ważny wyłącznie wtedy, gdy znajduje się na etykiecie produktu.

## 사용 설명서

### ANTIBIOTIC SIMPLEX

#### 토브라마이신 함유 방사선 불투과성 골 시멘트

##### 유효성분

토브라마이신(황산염)

##### 특징

토브라마이신 함유 Antibiotic SIMPLEX 골 시멘트는 멀균 포장된 두 개의 구성물로 이루어져 있습니다.

그 중 하나는 10ml 또는 20ml씩 포장된 무색 인화성의 액체 모노머를 포함한 앰풀로서, 달고 약간 매운 냄새가 나는 특징이 있으며 다음과 같은 성분으로 구성되어 있습니다.

	1회 사용량	1회 사용량
메틸 메타크릴산(모노머)	9.75ml	19.5ml
N, N-디메틸 파라 톨루이딘	0.25ml	0.5ml
하이드로퀴논	0.75mg	1.5mg

하이드로퀴논은 특정 조건(예를 들어, 빛에 노출되거나 온도가 상승하는 조건)에서 발생할 수 있는 조기 중합반응을 방지하는 데 사용되며, N, N - 디메틸 파라 톤루이딘은 완성된 치료 화합물의 냉각 경화를 촉진하기 위해 첨가됩니다.

각 액체 성분은 막 여과를 통해 멀균 처리되었습니다. 최종 포장된 액체는 에틸렌옥사이드로 멀균 처리되었습니다.

다른 나머지 구성물은 정밀하게 걸러낸 분말로서, 20.5g 또는 41g씩 포장되어 있으며 다음과 같은 성분으로 구성되어 있습니다.

	1회 사용량	1회 사용량
메틸 메타크릴산-스티렌 수지 (1.7%의 벤조일 피록사이드 함유)	15.0g	30.0g
폴리메틸 메타크릴산	3.0g	6.0g
황산 바륨 Ph. Eur USP 및 EP	2.0g	4.0g
토브라마이신(황산염) USP	0.5g	1.0g

각 분말 성분은 감마 방사선을 통해 멀균 처리되었습니다. 멀균 처리된 항생제는 멀균 상태의 혼합 및 포장 조건에서 골 시멘트와 혼합됩니다.

토브라마이신 함유 Antibiotic SIMPLEX 골 시멘트에 들어 있는 황산 바륨이 방사선 검사 시 조영 매개체 역할을 합니다.

사용 시 본 제품의 분말 구성물과 액체 구성물이 혼합됩니다. 이 혼합물에서 연하고 휘기 쉬운 반죽 상태의 발열성 중합물이 형성됩니다. 반응이 진행되면서 몇 분 이내에 시멘트와 같은 단단한 복합물이 형성되도록 제조되었습니다.

##### 사용법

토브라마이신 함유 Antibiotic SIMPLEX 골 시멘트는 인공삽입물 시술 시 골 시멘트로 사용합니다.

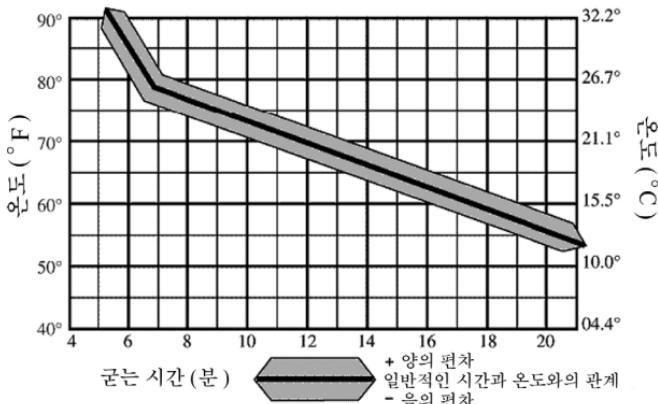
##### 사용량

인공삽입물을 충분히 고정하는 데 필요한 만큼 사용합니다.

##### 준비 및 시술

액체 모노머, 앰풀 및 앰풀 패키지는 사전에 멀균된 상태로 판매됩니다. 포장이 손상 되었을 경우 본 제품을 사용하지 마십시오.

토브라마이신 함유 Antibiotic SIMPLEX 골 시멘트를 혼합할 때 시멘트 성분의 온도가 시술실 온도까지 도달하도록 주의를 기울이십시오. 다음과 같이 굳는 시간을 기록한 도표를 참조하여, 특정 시술실 온도에 맞추어 시멘트의 혼합 및 취급 방법을 정할 수 있습니다. 본 제품 사용 시 시술자(외과의사)는 본 사항을 반드시 고려해야 합니다.



구성물을 혼합하려면 분말 성분이 들어있는 패킷의 전체 내용물을 적합한 멀균 불활성 혼합 용기에 넣습니다. 액체 성분으로 구성된 앰풀의 전체 내용물을 첨가합니다. 분말을 액체에 타지 말고, 액체를 분말에 부어야 합니다. 적합한 불활성 용기에 넣고 분말이 액체에 완전히 스며들 때까지 잘 저어 혼합합니다.

시멘트 주입기(cement gun)를 이용해 시술할 경우 1~2분 30초간 골고루 젓습니다. 액상 시멘트를 적합한 멀균 주입기에 넣고 생성물을 시술할 뼈에 주입하십시오.

손으로 직접 시술할 경우 시술자의 수술 장갑에 달라붙지 않도록 덩어리진 반죽 상태로 변할 때까지 계속 젓습니다. 덩어리진 반죽 상태가 되면 뼈 모양으로 빛을 준비가 된 것입니다. 혼합 및 빛는 과정은 최소한 4분 동안 실시해야 하는데, 뼈에 주입할 수 있도록 생성물을 일정하고 적합한 상태로 혼합 및 반죽하는 시간은 실내 온도와 습도에 따라 달라집니다. 혼합 및 빛는 과정이 완료되면 생성물을 뼈에 주입하시기 바랍니다.

일정한 시멘트 시술량을 정확하게 재는 것은 시술자(외과의사)의 경험을 통해 결정하는 것이 최선의 방법입니다.

생성을 뼈에 주입한 후 시멘트가 굳고 인공삽입물이 제자리에 단단히 고정될 때까지 인공삽입물이 움직이지 않도록 유지시켜야 합니다. 시멘트 양이 너무 많을 경우 완전히 굳기 전에 제거하십시오.

### 금기사항

황산 토브라마이신이 포함된 성분에 대해 알러지 반응을 일으키는 환자에게는 토브라마이신 함유 Antibiotic SIMPLEX 골 시멘트를 시술하지 마십시오. 본 제품이 초래할 수 있는 장기적인 영향에 대한 정보가 아직 부족한 상태이므로 일반적으로 평균 기대 수명이 길 것으로 예상되는 은 환자에게는 시술하지 마십시오. 또한 시술한 사지의 근육조직 손실 또는 신경근육 악화가 시술을 시행할 수 없을 정도로 심한 경우에도 시술하지 마십시오.

푸로세마이드나 에타크리닉 산과 같은 내이독성인 고리 이뇨제(loop diuretics)와 토브라마이신을 함께 사용하지 마십시오.

중증 근무력증 환자에게 토브라마이신을 사용하지 마십시오.

### 경고사항/주의사항/상호작용

토브라마이신 함유 Antibiotic SIMPLEX 골 시멘트의 안전하고 효과적인 사용을 위해 외과의사는 적절한 교육과 경험을 통해 본 제품의 속성, 취급 특성 및 적용 방법을 완전히 숙지해야 합니다.

앰풀과 파우치의 내용물 전체를 사용할 경우 액체 성분과 분말 성분의 혼합에 각별히 주의하십시오. 액체 모노머와 분말 성분은 최소한 4분 이상 소요하여 원전하게 혼합해야 합니다. 가스크로마토그라피 판별을 통한 임상 연구 자료에 따르면 액체 및 분말 성분의 혼합과 반죽을 4분 이상 실시할 경우 순환 혈액과 소변의 모노머 수준이 악화되는 것으로 나타났습니다.

그러나 생성물을 너무 오래 혼합 및 반죽할 경우 종합 반응이 너무 많이 진행되어 생성물이 단단해지고 잘 휘지 않아 골강 채우기 및 인공삽입물에 맞추기 어려우므로 각별히 주의하시기 바랍니다.

종합 반응은 환자에게 시술한 후 완료되는데 이 때 상당한 양의 열을 방출합니다. 종합반응 중 발생하는 온도는 최고 섭씨  $110^{\circ}\text{C}$ 로 보고 되었습니다. 시멘트를 이용한 고관절 및 슬관절 치환술 관련 등록 데이터는 이 발열 증상의 장기적인 부작용과 결과적으로 함께 발생하는 조직 손상을 나타내지 않았습니다.

생성물이 빠져 주입될 때 발생할 수 있는 일시적인 혈압 강하를 감지하고 보정해야 하므로 특히 유의하시기 바랍니다.

액체 모노머는 변화하기 쉽고 인화성이 강하므로 모노머 증기가 최대한 빠져 나가도록 시술실의 통풍이 충분히 잘 되도록 하십시오. 놓축된 모노머 증기는 기도, 눈 및 간장에 자극을 일으킬 수 있으므로 이 증기에 과도하게 노출되지 않도록 두 가지 구성물을 혼합하는 동안 각별히 주의해야 합니다.

액체 성분은 강력한 지질 용매이며, 과민성 환자에게 접촉 피부염을 일으킬 예가 있습니다. 두 겹의 수술 장갑을 착용하고 혼합 지침을 엄격히 준수하면 과민 반응의 가능성을 줄일 수 있습니다. 혼합물이 민감한 조직과 닿거나 신체에 흡수되지 않도록 주의해야 합니다.

소프트 컨택트 렌즈 제조업체는 “유해한 자극성 증기가 있을 경우” 렌즈를 제거할 것을 권고하고 있습니다. 소프트 컨택트 렌즈는 투과성이 뛰어나므로 메타크릴산메틸을 혼합하는 수술실에서 착용해서는 안 됩니다.

본 제품 시술 전에 환자에게 토브라마이신이나 겐타마이신 또는 기타 아미노글리코시드를 투여했을 경우 시술 바로 전 날 투여한 약물의 최저 혈청 농도를 반드시 확인해야 합니다. 만일 투여한 토브라마이신, 겐타마이신 또는 기타 아미노글리코시드의 최저 혈청 농도가  $1 \mu\text{g/ml}$ 을 초과할 경우, 토브라마이신 함유 Antibiotic SIMPLEX 골 시멘트를 사용하지 마십시오.

토브라마이신의 내이독성은 푸로세미드나 에타크린산과 같은 특정 고리 이뇨제를 사용할 경우 증가합니다.

토브라마이신과 신경근 차단제를 함께 사용할 경우 신경근 차단이나 호흡 마비가 발생할 수 있는데, 이것은 칼슘염에 의해 억제할 수 있는 것으로 보입니다.

토브라마이신은 청각 신경 및 신장 장애를 유발할 수 있으나 본 제품에 포함된 토브라마이신의 농도가 매우 낮으므로 본 제품의 사용으로 인한 내이독성 또는 신장독성 유발 가능성은 낮은 것으로 예상됩니다.

토브라마이신에 대한 과민증은 매우 드문 것으로 관찰되었습니다.

임산부에 대한 투여 여부: 본 제품이 생식에 미치는 영향에 대한 동물 실험은 아직까지는 이루어지지 않고 있습니다. 또한 본 제품이 남성 또는 여성의 생식능력에 영향을 미치는지에 대한 여부 또는 태아에 대한 기형발생 가능성 또는 기타 부작용이 있는지에 대한 충분한 정보는 아직까지 제공되지 않았습니다.

#### 환자 고지사항

- 외과의사는 환자에게 재건술의 제한사항과 적절한 치료가 이루어질 때까지 전체 하중으로부터 임플란트를 보호할 필요성에 대해 알려야 합니다.
  - 외과의사는 환자에게 제품의 서비스 수명은 유한하며 향후 교체 필요성이 발생할 수 있음을 알아야 합니다.
  - 외과의사는 환자에게 수술의 위험성과 발생 가능한 부작용에 대해 경고해야 합니다.
  - 치료 및 시술, 내시경 검사 및 기타 사소한 외과 시술이 균형증과 관련성이 있습니다.
- 환자에게 담당 의사가 예방적 항생제 사용 여부를 결정할 수 있도록 인공 고관절 시술을 받은 경우 담당 의사에게 반드시 알리도록 권고하십시오.

## **부작용**

아크릴 골 시멘트를 사용할 경우 치명적인 부작용을 가져올 수 있는 일부 부작용을 포함하여 다음과 같은 가장 심각한 부작용이 보고 되었습니다.

심장 정지

심근경색

폐색전증

뇌혈관 질환

가장 빈번히 보고된 부작용은 다음과 같습니다.

일시적인 혈압 강하

H형 혈전정맥염

출혈 및 혈종

인공삽입물의 해리 또는 변위

수술 창상 감염

심부 창상 간염

대퇴돌기 윤활낭염

대퇴돌기 분리

기타 부작용은 다음과 같습니다.

이소성 골 생성

단기 심전도 불규칙

## **중요 시술 정보**

심혈관계에 영향을 끼치는 부작용은 최종 생성물의 분말 종합체 성분보다는 액체 모노머와 관련이 있는 것으로 보입니다. 이는 전신 흡착을 위해 최종 생성물의 표면에 모노머가 많이 발생할 수록 저혈압 및 기타 심혈관계 질환의 위험성이 높아지는 것으로 보입니다. 이러한 저혈압은 말초 혈관확장의 결과로 보이며 본 제품의 사용 후 발생한 것으로 보고된 지방, 골수 및 색전증은 시멘트가 원래의 골수 내강에 압력을 직접적으로 가하여 나타나는 결과로 보입니다. 심장 정지의 병인은 불분명하지만 폐색전증으로 인해 발생한 저산소증에 대한 직접적인 색전효과이거나 2차 현상일 것으로 예상됩니다.

본 제품 사용 후 나타난 저혈압의 정도는 혈량저하 상태에서 정상 혈압이 높아진 환자 또는 기존의 심장혈관 이상이 있는 환자에게 더 두드러진 것으로 보입니다. 공식 발표된 자료에 따르면 저혈압 반응의 병인에서 연령, 성별 및 마취제 또는 시술 방법에 따른 차이는 별로 크지 않는 것으로 보입니다. 공식 보고된 자료에 따르면 저혈압의 정도는 시술 전과 비교하여 평균 7~20% 이상 차이가 납니다. 보고에 따르면 저혈압의 지속 시간은 30초에서 5~6분 범위이며, 골 시멘트를 적용한 후 초기에는 10~165초 범위입니다.

## **보관 방법**

25°C 미만의 냉장 장소에 보관하십시오.

본 제품은 유효기간이 경과한 후에는 사용하지 마십시오.

## **포장 구성물**

1개 또는 10개씩 포장된 단위로 공급되며, 각 단위는 다음과 같이 구성됩니다.

### **1/2회 사용량**

20.5g의 멀균 분말로 구성된 멀균 패킷 1개.

10ml의 멀균 액체 모노머로 구성된 멀균 앰풀 1개.

### **1회 사용량**

41g의 멀균 분말로 구성된 멀균 패킷 1개.

20ml의 멀균 액체 모노머로 구성된 멀균 앰풀 1개.

## **안전한 폐기 방법**

혼합 시멘트는 충분히 굳힌 후 다른 시술 폐기물과 함께 폐기 처리해야 합니다. 액체 또는 분말을 분리하여 폐기할 경우 가까운 관할 당국에 문의하십시오.

라벨에 표기된 유효 일자 이후에는 포장재의 효과가 없어지므로 유효 일자가 지난 제품을 사용하면 안됩니다.

### **주의**

관련 법규에 의거하여 면허 받은 의사 주문에 한하여 판매하고 있습니다.

Stryker Corporation, 사업부 또는 기타 관계 회사는 Howmedica, Osteonics, Simplex, Stryker 등의 상표 또는 서비스 표시를 소유 또는 사용하거나 적용했습니다. 기타 모든 상표는 각 소유자의 상표입니다.

CE 마크 상태 및 법적 제조업체는 제품 라벨을 참조하십시오. CE 마크는 제품 라벨에 있는 경우에만 유효합니다.

## 使用说明

### ANTIBIOTIC SIMPLEX

#### 托普霉素不透射线骨水泥

##### 有效成份

托普霉素（硫酸盐）

##### 描述

Antibiotic SIMPLEX 托普霉素骨水泥包装盒内包括两件无菌组份。

一件是一瓶盛有 10 毫升或 20 毫升无色、可燃液态单体的针剂安装，该单体略带芳香、刺激气味，其成分如下：

	半剂量	全剂量
甲基丙烯酸甲酯（单体）	9.75 毫升	19.5 毫升
N, N-二甲基对甲苯胺	0.25 毫升	0.5 毫升
对苯二酚	0.75 毫克	1.5 毫克

添加对苯二酚有助于防止过早发生分子聚合，该聚合可能在一定条件下发生，例如光照、温度升高。添加 N, N-二甲基对甲苯胺可帮助促使该药剂形成冷固化。

各液体成分均经过滤膜过滤灭菌处理。最终包装中的液体经过环氧乙烷灭菌处理。

另一件组份是一包 20.5 克或 41 克的磨细药粉，其成分如下：

	半剂量	全剂量
甲基丙烯酸甲酯苯乙烯共聚物 （含 1.7 % 的过氧苯甲酰）	15.0 克	30.0 克
聚甲基丙烯酸甲脂	3.0 克	6.0 克
硫酸钡 USP 和 EP	2.0 克	4.0 克
托普霉素（硫酸盐）美国药典	0.5 克	1.0 克

各药粉成分均经过  $\gamma$  射线灭菌。抗生素经无菌制备后，在无菌混合和包装条件下与骨水泥组件进行混合。

Antibiotic SIMPLEX 托普霉素骨水泥中所含硫酸钡成分可在 X 光检查中用作造影对比剂。

当粉末与液体混合时，所形成的混合物会变成柔软、易弯曲的面团状放热聚合物。根据设计，随着进一步反应，它会在几分钟之内形成水泥状的合成品。

##### 适用症

Antibiotic SIMPLEX 托普霉素骨水泥适用于人工假体手术。

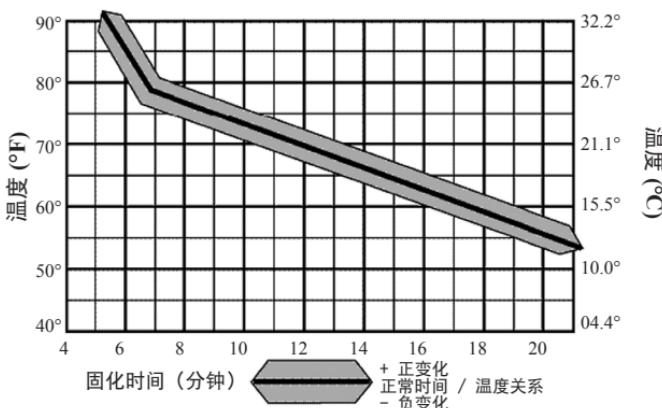
##### 剂量

根据假体固定需要酌量使用。

##### 制备与应用

液态单体、针剂安瓶和针剂包装都已经过预先灭菌处理。如果发现无菌包装有任何破损，请勿使用此产品。

混合 Antibiotic SIMPLEX 托普霉素骨水泥之前，应确保骨水泥组件达到室温。请参阅下列调配时间图，根据特定室温条件确定调配和操作骨水泥的正确方法。使用本产品时，医生必须参阅本信息。



进行混合操作时，先将小包药粉全部倒入适当的无菌、惰性搅拌容器中。再将整瓶针剂的液体成分全部注入其中。务必注意要先将药粉倒入搅拌设备之中，再注入针剂，步骤不可颠倒。然后，在惰性搅拌设备中搅拌药粉和针剂，直至粉剂饱浸于药液中。

使用骨水泥枪植入时 — 需要先充分搅拌 1 至 2.5 分钟。将液态骨水泥抽入适当的无菌注射枪中，再将其注入骨骼处。

在手工用药时，需不断搅拌骨水泥，直至其形成面团状，且不粘附手术员的手术手套。然后，再揉捏面团状的骨水泥。搅拌和揉捏时间应至少持续 4 分钟。为了使骨水泥调制均匀，方便植入，应根据室温和湿度调整搅拌和揉捏的时间。骨水泥调制好后即可用于骨骼处。

用于骨骼处的骨水泥的最佳植入均匀度最好由经验丰富的医生把握。

在植入本产品后，必须牢固固定假体，不得移动，直到骨水泥固化且假体牢固固定在该处。在骨水泥完全固化之前，必须将多余的骨水泥去除。

#### 禁忌症

Antibiotic SIMPLEX 托普霉素骨水泥不适用于对其任何药物成分（包括硫酸托普霉素）过敏的患者。不宜用于正常寿命预期的年青患者，因为关于它的长期效果目前尚缺乏足够的信息。同样，本产品也不宜用于植骨肢体的肌肉组织缺失或肌肉神经功能不全的患者，这些损伤将导致手术不宜进行。

禁止托普霉素与某些耳毒性环利尿剂（包括利尿磺胺和利尿酸）同时使用。

托普霉素禁用于重症肌无力患者。

#### 警告、注意事项和交互作用

为了安全有效地使用 Antibiotic SIMPLEX 托普霉素骨水泥，外科医生必须接受专门培训，具备丰富经验，并对产品性状、操作特点和使用方法有透彻的了解。

在混合整瓶针剂和整袋药粉时应谨慎小心。液态单体和药粉必须搅拌均匀，至少需要四分钟。由气相色谱法得出的临床研究数据表明，搅拌及揉捏液体和药粉四分钟或更长时间能降低单体在血液循环中和尿液中的浓度。

但是，请务必注意，揉捏骨水泥的时间不可太长，否则骨水泥在聚合过程中无法达到填充骨腔和假体所要求的柔软度和易弯曲度。

骨水泥会在患者骨骼处完全聚合，在其聚合过程中，还会产生放热反应，释放出相当热量。曾有报告称，本产品在聚合过程中其温度可高达摄氏 110 度。水泥粘合式髋关节和膝盖更换手术的登记数据未显示所导致的组织损坏产生的放热反应具有长期有害影响。

植入骨水泥时患者血压可能会突然下降，这点需特别注意观察和处理。

由于液态单体挥发性强，易燃烧，手术室内需配备良好的通风设备，以便最大程度地排出室内单体蒸气。另外必须注意，在混合针剂和药粉时，应避免暴露于单体蒸气集中的位置，否则会刺激呼吸道、眼甚至肝脏。

本针剂为强力油脂溶剂。它会使敏感患者产生接触性皮炎。佩戴两副手术手套并严格按照混合说明操作，可以大大降低超敏性反应的风险。骨水泥不得与人体敏感组织接触，亦不可被人体吸收。

软性隐形眼镜制造商建议，“存在有害和刺激性蒸气时”应摘除软性隐形眼镜。由于软性隐形眼镜的可渗透性较强，因而不应在混合甲基丙烯酸甲酯的手术室中配戴。

如果患者在术前使用托普霉素、庆大霉素或氨基甙类抗生素，则必须在术前一天监控患者体内血清的浓度。如果血清中托普霉素、庆大霉素或其他氨基甙类抗生素的浓度超过  $1\mu\text{g}/\text{ml}$ ，则不得使用 Antibiotic SIMPLEX 托普霉素骨水泥。

如果同时使用某些环利尿剂（包括利尿磺胺和利尿酸），则会增强托普霉素的耳毒性。

同时使用托普霉素和神经肌肉阻滞剂可能会导致神经肌肉阻滞和呼吸麻痹。可使用钙盐缓解该症状。

由于到达第八对神经和肾脏的托普霉素浓度相当低，所以使用 Antibiotic SIMPLEX 托普霉素骨水泥引起耳毒性及肾副作用的可能性较小。

托普霉素的超敏反应非常罕见。

怀孕期使用：尚未在动物中进行生殖方面研究。没有足够的资料能够证明，本产品是否会影响男性或女性的生育能力，使胎儿产生畸形或发生其他副作用。

#### 患者须知

- 外科医生必须告知患者修复术具有局限性，在未达到足够的愈合程度时，患者必须保护植入物不支撑全部体重。
- 外科医生必须告知患者，产品的使用寿命有限，未来可能需要更换。
- 外科医生必须警告患者手术的风险和潜在副作用。
- 牙科手术、内窥镜检查和其他外科小手术伴随有短暂性菌血症。指导患者告知医生其曾经更换过人工髋关节，以便医生决定是否在这类手术中使用抗生素进行预防。

#### 不良反应

根据报告，使用丙烯酸骨水泥最严重的不良反应（其中有些反应的结果是致命的）有：

心跳骤停  
心肌梗塞  
肺栓塞  
脑血管意外

报告最多的副作用有：

血压暂时性下降  
血栓性静脉炎  
出血和血肿  
人工假体的松弛或移位  
术后伤口感染  
深部伤口感染  
粗隆滑炎  
粗隆分离

报告的其他副作用包括：

异位新骨形成  
心传导短时失常

## **重要医师信息**

影响心血管系统的不良反应可能与液态单体有关，而不是最终产品的药粉聚合物成分。有可能最终产品表面上用于系统吸收的单体越多，血压过低和其他心血管反应的风险就越大。血压过低可能是由外周血管舒张引起的。报告的脂肪、骨髓和气体栓子可能是由于直接将骨水泥压入“未处理的”骨髓腔造成的。心跳骤停的病因尚不清楚，但很可能是直接的栓塞作用所导致，也可能是由肺部栓塞导致组织缺氧间接造成的。

血压过低的程度在血压高或正常偏高血压和患低血容量状态患者中看起来更加明显，在先前就有心血管异常的患者中也会出现这种情况。根据现有的文献可知，年龄、性别和麻醉剂或技术不太可能是产生低血压反应的病因。在当前文献中，报告的血压过低的程度差异平均为术前的 7-20%，持续的时间从 30 秒至 5 到 6 分钟不等；在植入骨水泥后发作的持续时间从 10 至 165 秒不等。

## **药物注意事项**

在温度低于 25°C 的阴暗处存放。

产品过期后请勿使用。

## **产品包装**

单件或十件一箱，每件包括：

### **半剂量**

- 1 个无菌包装袋（含 20.5 克无菌药粉）。
- 1 瓶无菌针剂安瓶（含 10 毫升无菌液态单体）。

### **全剂量**

- 1 个无菌包装袋（含 41 克无菌药粉）。
- 1 瓶无菌针剂安瓶（含 20 毫升无菌液态单体）。

## **安全后处置**

处理混合骨水泥废弃物之前，应等骨水泥完全固化。有关分别处理液态单体或药粉的信息，请与当地废弃品处置主管部门联系。

若有效期已过，请勿使用产品，因为有效期过后的包装性能并未经过验证。

## **注意：**

美国联邦法律规定，本器械必须由注册医生销售或根据注册医生的指示销售。

史赛克公司或其分部或其他的公司附属实体均拥有、使用或申请过以下商品商标或服务商标：Howmedica、Osteonics、Simplex 和 Stryker。所有其他商标均为其各自拥有者或持有人的商标。

请查看产品标签上的 CE 标志和合法制造商。CE 标志必须在产品标签上列明才为有效。

## Kullanma Talimatları

### ANTİBİYOTİK SIMPLEX

#### Kemik Çimentosu, Tobramisinli Radyoopak

##### Aktif bileşen

Tobramisin (sülfat olarak)

##### TANIM

Tobramisinli Antibiyotik SIMPLEX Kemik Çimentosu, iki steril bileşen içinde ambalajlanmıştır.

Bu bileşenlerden biri, tatlı ve hafif buruk bir kokuya ve aşağıdaki bileşime sahip olan 10 veya 20 ml renksiz, yanıcı sıvı monomer içeren bir ampuldür:

	Yarı doz	Tam doz
Metil metakrilat (monomer)	9,75 ml	19,5 ml
N, N-dimetil para toluidin	0,25 ml	0,5 ml
Hidrokinon	0,75 mg	1,5 mg

Hidrokinon, işığa veya yüksek sıcaklıklara maruz kalma gibi belirli koşullar altında oluşabilecek erken polimerizasyonu önlemek amacıyla eklenmiştir. N, N-dimetil para toluidin, nihai terapötik bileşigin soğuk kürlemesini desteklemek için eklenmiştir.

Bu ayrı sıvı bileşen, membran filtrasyonu ile sterilize edilmiştir. Nihai ambalajlanmış sıvı, etilen oksitle sterilize edilmiştir.

Diğer bileşen ise aşağıdaki bileşimin 20,5 veya 41 g'lik ince toz halinden oluşan bir ambalajdır:

	Yarı doz	Tam doz
Metil metakrilat - stiren kopolimer (%1,7 Benzilo Peroksit içerir)	15,0 g	30,0 g
Polimetil metakrilat	3,0 g	6,0 g
Baryum Sülfat USP ve EP	2,0 g	4,0 g
Tobramisin (sülfat olarak) USP	0,5 g	1,0 g

Bu ayrı toz bileşen, gamma irradasyonu ile sterilize edilmiştir. Steril olarak hazırlanmış antibiyotik, steril karıştırma ve ambalajlama koşullarında çimento bileşeniyle karıştırılmıştır.

Tobramisinli Antibiyotik SIMPLEX Kemik Çimentosu'na eklenen baryum sülfat, röntgen muayenesi için bir kontrast madde görevi yapar.

Kullanım sırasında, toz ve sıvı karıştırılır. Bu karışım, ekzotermik polimerik olarak yumuşak, esnek, hamura benzer bir kütlenin oluşumuyla sonuçlanmak üzere tasarlanmıştır. Bu, reaksiyon ilerledikçe, birkaç dakika içinde sert, çimento benzeri bir bileşigin olmasını sağlayacak şekilde tasarlanmıştır.

### ENDİKASYONLAR

Tobramisinli Antibiyotik SIMPLEX Kemik Çimentosu, protez ameliyatında kemik çimentosu olarak endikedir.

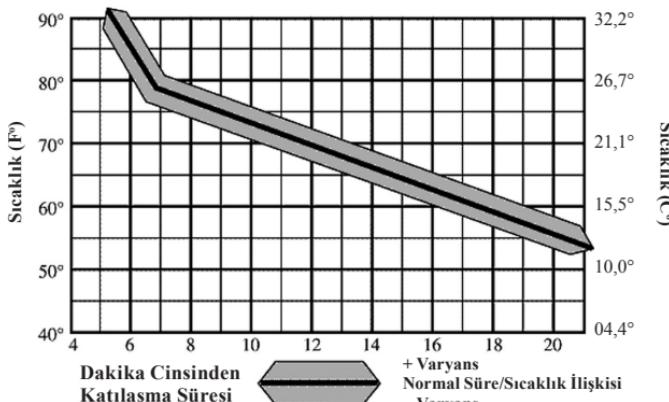
### DOZAJ

Protezin yeterli sabitlenmesi için gerekligi şekilde.

### HAZIRLAMA VE UYGULAMA

Sıvı monomer, ampulün kendisi ve ampulün ambalajı önceden sterilize edilmiştir. Ambalajın herhangi bir bölümü zarar görmüşse, bu ürünü kullanmayın.

Tobramisinli Antibiyotik SIMPLEX Kemik Çimentosu'nu karıştırmadan önce, çimento bileşenlerinin ameliyathane sıcaklığına erişmesine olanak tanınmalıdır. Aşağıdaki katılma süresi grafiğine başvurularak, ilgili ameliyathane sıcaklığına yönelik olarak çimentonun karıştırma ve işleme özellikleri konusunda makul belirlemelerde bulunulabilir. Cerrah, ürünü kullanırken bu bilgiler göz önünde bulundurmalmalıdır.



Karıştırmak için, toz bileşeni içeren ambalajın içeriğinin tamamını reaksiyona girmeyen uygun steril karıştırma aletine大胆。Sıvı bileşeni içeren ampülün içeriğinin tamamını ekleyin. Sıvı bileşeni toza ekleyin; tozu sıvıyla eklemeyin. Reaksiyona girmeyen uygun bir aletle karıştırma hareketini kullanarak, toz sıvıyla tamamen doyana kadar karıştırın.

Cimento tabancasıyla uygulama için, toplam 1-2½ dakika boyunca içiye karıştırın. Sıvı cimentoyu uygun bir steril enjeksiyon aletine alın ve ürünü kemiğe uygulayın.

Manuel uygulama için, cerrahin cerrahi eldivenlerine yapışmayan hamura benzer bir kütle oluşturanın karıştırılmaya devam edin. Hamura benzer kütle artık işlenmeye hazırır. Karıştırma ve işleme işlemi en az 4 dakika sürmelidir. Kemiğe uygulama için doğru yoğunluğa sahip bir ürün elde etmek için gerekilen karıştırma ve yoğunluk süresi, oda sıcaklığı ve neme göre değişiklik gösterir. Karıştırılan ve yoğunlanan ürün artık kemiğe manuel olarak uygulanmaya hazırır.

Cimentonun kemiği uygulama için doğru çalışma yoğunluğunu en iyi şekilde belirleyecek unsur, cerrahın tecrübesidir.

Ürünün uygulanmasının ardından, cimento katılmasına ve protez konumunda sıkıca sabitlenece kadar proteinin konumunun sabit tutulması gereklidir. Fazla cimentonun tamamen katılmadan alınması gereklidir.

#### KONTRENDİKASYONLAR

Tobramisin Antibiyotik SIMPLEX Kemik Cimentosu'nun kullanımı, Tobramisin Sülfat da dahil olmak üzere, ürünün bileşenlerinden herhangi birine alerjisi olan hastalarda kontrendikedir. Normal yaşam beklenişine sahip genç hastalarda, uzun vadeli etkiye yönelik bilgi eksiksliği nedeniyle kontrendikedir. Ürünün kullanımı ayrıca, etkilenen uzuvdaki kas sistemi veya nöromusküler uyum eksikliğinin, prosedürü yetersiz kılacığı durumlarda kontrendikedir.

Tobramisinin, furosemid ve etakrinik asit de dahil olmak üzere belirli ototoksik döngü diüretikleriyle eşzamanlı kullanımı kontrendikedir.

Tobramisin, miyasteni gravis hastalarında kontrendikedir.

#### UYARILAR, ÖNLEMLER VE ETKİLEŞİMLER

Tobramisin Antibiyotik SIMPLEX Kemik Cimentosu'nun güvenli ve etkin kullanımı için, cerrahın ürünün özellikleri, kullanım unsurları ve uygulaması konusunda ayrıntılı bilgi sahibi olmak üzere özel eğitime ve tecrübe sahibi olması gereklidir.

Sıvı ve toz bileşenler karıştırılırken, ampülün ve torbanın içeriğinin tamamen kullanılmasına dikkat edilmelidir. Sıvı monomer ile toz bileşen en az dört dakika süreyle ve içiye karıştırılmalıdır. Klinik çalışmalarдан elde edilen veriler, sıvı ve toz bileşenlerin dört dakika veya daha uzun süre yoğunluşunun, kanda ve idrarda dolaşım gösteren monomer seviyesini bastırdığını gaz kromatografisi belirlemeleriyle göstermiştir.

Ancak, polimerizasyon işlemini çimentonun kemik kavitelerini doldurmaya ve proteze sabitlemeye yönelik yeterli yumuşaklığını ve esnekliğini kaybedeceği noktaya kadar ilerlemesinin önlenmesi için, çimentonun çok uzun süre yoğunlasmamasına dikkat edilmelidir.

Polimerizasyon tamamlanması hasta üzerinde gerçekleşir ve önemli miktarda isının serbest kaldığı ekzotermik bir reaksiyondur. Polimerizasyon sırasında görülen sıcaklıklar, 110°C'ye kadar rapor edilmiştir. Üretilen isının ve ortaya çıkan doku hasarının uzun vaddedeki etkileri bilinmemektedir.

Ürün kemiğe implante edildiğinde ortaya çıkabilecek kan basıncındaki geçici düşüşü tespit etmek ve gidermek için özel önləmeler yer verilmelidir.

Sıvı monomer yüksek uçuculuğu ve yanıcılık gösterdiğiinden, maksimum miktarda monomer buharını ortadan kaldırma amacıyla ameliyathanede yeterli havalandırma sağlanmalıdır. Solunum yolunda, gözlerde ve muhtemelen karaciğerde irritasyona neden olabilecek konsantrasyon monomer buharına aşırı derecede maruz kalınmasını önlemek için iki bileşenin karıştırılması sırasında dikkatli olunmalıdır.

Sıvı bileşen kuvvetli bir lipid çözücüdür. Duyarlı kişilerde kontakt dermatite neden olmuştur. İkinci bir çift cerrahi eldivenin giyilmesi ve karıştırma talimatlarına sıkı bir şekilde uyulması, aşırı duyarlılık reaksiyonlarının görülme olasılığını azaltabilir. Bileşenin hassas dokularla temasına veya vücut tarafından emilimine izin verilmemelidir.

Yumuşak kontakt lens üreticileri, bu tür lenslerin "tehlikedir ve irrite edici buharın mevcut olduğu ortamlarda" çarpanmasını önermektedir. Yumuşak kontakt lensler oldukça geçirgen olduğundan, Metil metakrilatın karıştırılması sırasında ameliyathanede kullanılmamalıdır.

Hastaya ameliyat önceşinde tobramisin, gentamisin veya diğer aminoglikozitler uygulanmışsa, ameliyattan önceki gün cukur serum konsantrasyonlarının izlenmesi gereklidir. Serum konsantrasyonları 1 µg/ml tobramisin, gentamisin veya diğer aminoglikoziti aşısorsa, Tobramisinsız Antibiyotik SIMPLEX Kemik Çimentosu kullanılmamalıdır.

Tobramisinin ototoksitesi, furosemid ve etakrinik asit gibi belirli döngü diüretiklerinin kullanımıyla artar.

Tobramisin ve nöromusküler bloke edici ajanların eşzamanlı kullanımı, nöromusküler blokaj ve solunum falcine neden olabilir. Bu etki, kalsiyum tuzlarıyla tersine çevrilebilir.

VIII. sinire ve böbreğe ulaşan tobramisin konsantrasyonu oldukça düşük olacağından, Tobramisinsız Antibiyotik SIMPLEX Kemik Çimentosu'nun kullanımı nedeniyle ototoksik ve nefrotoksik reaksiyonların oluşma olasılığı düşüktür.

Tobramisine karşı aşırı duyarlılık ender görülen bir durumdur.

Gebelikte kullanım: Hayvanlarda üreme çalışmaları gerçekleştirilmemiştir. Bu ürünün erkek ve kadın insanlarında doğurganlığı etkileme veya teratojenik potansiyel taşıma ya da fetüs üzerinde diğer advers etkilere sahip olma olasılığına yönelik yeterli bilgi bulunmamaktadır.

## HASTA İÇİN BİLGİLER

- Cerrahlar, hastaları rekonstrüksiyonun sınırları ve yeterli iyileşme sağlanana kadar implantın tam ağırlık taşıymaya karşı koruma gereksinimi konusunda bilgilendirmelidir.
- Cerrahlar, hastaların ürünün sınırlı bir hizmet ömrü olduğunu ve gelecekte değiştirilmesi gerekebileceğini bildirmelidir.
- Cerrahlar, hastayı cerrahi riskler ve olası advers etkiler konusunda uyarmalıdır.
- Dışle ilgili prosedürler, endoskopik muayeneler ve diğer küçük cerrahi prosedürler, geçici bakteriyemi ile ilişkilendirilmiştir. Hastaya, doktorlarının bu tür prosedürler için antibiyotik profilaksi kullanılmamaması konusunda karar verebilmesi için yapay kalça protezi taşıdığını doktorlarına bildirmesini söyleyin.

## ADVERS REAKSİYONLAR

Akrilik kemik çimentosu kullanımına yönelik olarak rapor edilen, bazıları ölümcül sonuçlar doğuran en ciddi advers reaksiyonları şunlardır:

- Kardiyak arrest
- Miyokardiyal enfarktüs
- Pulmoner embolizm
- Serebrovasküler kaza

En sık rapor edilen advers reaksiyonlar şunlardır:

- Kan basıncında geçici düşüş
- Tromboflebit
- Kanama ve hematom
- Protezin gevşemesi veya yer değişirtmesi
- Cerrahi yara enfeksiyonu
- Derin yara enfeksiyonu
- Trokanterik bursit
- Trokanterik ayrılmak

Rapor edilen diğer advers reaksiyonlar şunlardır:

- Heterotopik yeni kemik
- Kardiyak konduksiyonunda kısa vadeli bozukluklar.

#### **ÖNEMLİ HEKİM BİLGİLERİ**

Kardiyovasküler sistemi etkileyen advers reaksiyonların, nihai ürünün toz polimer bileşeninden çok sıvı monomer ile ilgili olduğu tahmin edilmektedir. Nihai ürünün yüzeyinde sistemik emilim için daha fazla monomer bulunduğuça, hipotansiyon ve diğer kardiyovasküler reaksiyonlara yönelik riskin arttığı görülmektedir. Görülen hipotansiyonun, periferal vazodilatasyondan kaynaklandığı düşünülmektedir. Rapor edilen yağı, kemik iliği ve hava embolisinin, cimentonun "çığ" medüller kavitiye zorlanmasıdan doğan direkt basınç kaynaklığı olduğu tahmin edilmektedir. Kardiyak arrestin etiyolojisi belirsiz olsa da doğrudan embolik etkiden veya pulmoner embolik olayın oluşturduğu hipoksiden kaynaklı olabilir.

Görülen hipotansiyonun derecesi, yüksük veya yüksek normal kan basincına sahip, hipovolemik durumda ve önceden mevcut kardiyovasküler anomalileri olan hastalarda daha belirgin olarak görülmektedir. Mevcut literatüre göre, hipotansiyon reaksiyonun etiyolojisinde yaş, cinsiyet ve anestetik ajan veya teknik önemli görünmemektedir. Literatürde rapor edilmiş hipotansiyonun derecesi ameliyat öncesi seviyede ortalama %7 ila 20 arasında değişmektedir, rapor edilen süre 30 saniye ile 5-6 dakika arasında değişiklik göstermektede ve kemik cimentosunun uygulanmasını takiben 10-165 saniye aralığında başlamaktadır.

#### **FARMASÖTİK ÖNLEMLER**

25°C'nin altında, karanlık ortamda saklayın.

Bu ürünü son kullanma tarihinden sonra kullanmayın.

#### **TEDARİK BİÇİMİ**

Tek ünite veya on ünitelik dağıtıcı karton; her ünite şunları içerir:

##### **Yarı Doz**

20,5 g steril toz İÇEREN 1 STERİL AMBALAJ.

10 ml steril sıvı monomer İÇEREN 1 STERİL AMPUL.

##### **Tam Doz**

41 g steril toz İÇEREN 1 STERİL AMBALAJ.

20 ml steril sıvı monomer İÇEREN 1 STERİL AMPUL.

#### **GÜVENLİ ATIM**

Karıştırılmış cimentonun diğer klinik atıklarla birlikte atılmadan önce katılmasına beklenmelidir. Sivının ya da tozun ayrı olarak atılması için, yerel düzenlemelere başvurun.

Ambalaj bu tarihten sonrası için valide edilmemişinden, ürünün etikettedeki son kullanma tarihinden sonra kullanılması gereklidir.

#### **DİKKAT**

Federal yasalar (ABD) bu cihazın satışını yetkili bir hekim tarafından ya da yetkili hekimin siparişi ile yapılacak şekilde kısıtlar.

Stryker Corporation veya bölgeleri ya da diğer kurumsal bağlı varlıklar, şu ticari markaların veya hizmet markalarının sahibidir, bunları kullanmaktadır veya bunlara yönelik başvurusu bulunmuştur: Howmedica, Osteonics, Simplex, Stryker. Tüm diğer ticari markalar, ilgili sahiplerinin veya hamillerinin ticari markalarıdır.

CE İşareti Durumu ve Yasal Üretici ile ilgili olarak ürün etiketine başvurun. CE işareteti, yalnızca ürün etiketinin de üzerinde bulunuyorsa geçerlidir.

0700-7-012, Ver. AA ECN Release Date: Jan 10, 2017  
Print Date: Feb 22, 2017 16:50:18 GMT