

Implant OrthoPure® XT pentru reconstrucție ligamentară

Rezumatul privind siguranța și performanța clinică

Prezentul rezumat privind siguranța și performanța clinică (SSCP) are scopul de a oferi publicului acces la un rezumat actualizat al principalelor aspecte legate de siguranța și performanța clinice ale dispozitivului.

SSCP nu are scopul de a înlocui instrucțiunile de utilizare (IFU) ca document principal pentru a asigura utilizarea în siguranță a dispozitivului și nici nu are scopul de a oferi sugestii diagnostice sau terapeutice utilizatorilor vizați sau pacienților.

Următoarele informații sunt destinate utilizatorilor/profesioniștilor din domeniul sănătății.

1. Identificarea dispozitivului și informații generale

1.1. Denumirea comercială a dispozitivului

OrthoPure® XT

1.2. Producător; nume și adresă

TRx Orthopedics Limited

Unit 3 Phoenix Court

Lotherton Way

Garforth

Leeds

LS25 2GY

Regatul Unit

1.3. Numărul unic de înregistrare al producătorului (SRN)

GB-MF-000018091

1.4. UDI-DI de bază

506026002XT001WA

1.5. Descrierea/textul nomenclaturii dispozitivului medical

P0910: Dispozitive protetice și de osteosinteză implantabile – Proteze ligamentare

1.6. Clasa dispozitivului

Clasa a III-a

1.7. Anul în care a fost emis primul certificat (CE) pentru dispozitivul respectiv.

2020

1.8. Numele reprezentantului autorizat și numărul SRN

Advena Limited

Tower Business Centre

2nd Floor

Tower Street

Swatar

BKR 4013

Malta

Număr de serie: MT-AR-000000234

1.9. Numele organismului notificat (ON care va valida SSCP) și numărul unic de identificare al ON

BSI Group The Netherlands B.V.

Say Building,

John M. Keynesplein 9,

1066 EP Amsterdam,

Țările de Jos

NB #2797

2. Scopul vizat al dispozitivului

2.1. Scopul vizat

Scopul vizat al dispozitivului OrthoPure® XT este reconstrucția ligamentelor genunchiului pentru a restabili funcția și stabilitatea genunchiului.

2.2. Indicații și populația țintă

Indicații	Populația de pacienți
Reconstrucția ligamentului încrucișat anterior (LIA) primar în cazul în care autogrefa nu este adecvată	Pacienți care suferă de o leziune/ruptură a LIA
Intervenția chirurgicală de revizie după reconstrucția LIA	Pacienți care suferă de o leziune/ruptură a LIA care au trecut deja printr-o intervenție chirurgicală de reconstrucție a LIA la nivelul genunchiului afectat
Reconstrucție multiligamentară	Pacienți care suferă de o leziune/ruptură a cel puțin două dintre cele patru structuri majore ale ligamentelor genunchiului

2.3. Contraindicații [sau restricții de utilizare] și/sau limitări

OrthoPure® XT are următoarele contraindicații:

- Nu se utilizează pentru reconstrucția primară a LIA la pacienții cu grad ridicat de solicitare sau la cei cu vârsta sub 35 de ani.
- Nu se utilizează dacă se observă durere severă, edem sau roșeață la locul intervenției chirurgicale în intervalul de 24 de ore înainte de intervenție.
- Nu se utilizează în cazul unei infecții sistemice active sau al unei infecții locale la locul intervenției chirurgicale. Aceasta include toate cazurile de artrită septică și cazurile în care există riscul unei infecții secundare, cum ar fi o rană deschisă a articulației.
- Pacienții cu alergii cunoscute, hipersensibilitate sau obiecții religioase față de utilizarea materialului porcin implantat.
- Pacienții care nu pot sau nu doresc să urmeze programul de îngrijire postoperatorie și de recuperare.

3. Descrierea dispozitivului

3.1. Descrierea dispozitivului

Dispozitivul OrthoPure® XT este un suport tisular porcin acellular, steril, de unică folosință, fabricat utilizând un proces de decelularizare brevetat care elimină celulele din țesut, lăsând țesutul porcin biocompatibil și sigur pentru implantarea în genunchi.

Dispozitivul este furnizat în stare sterilă, fiind sterilizat prin iradiere cu raze gamma, și prezentat în ambalaje duble blister care conțin grefa (grefe) în soluție salină de ser fiziologic 0,9%. Fiecare dispozitiv este ambalat într-o cutie terțiară, împreună cu un pliant IFU, șase etichete pentru înregistrarea pacientului, o fișă a implantului cu un pliant cu instrucțiuni aferent.

O ilustrație a OrthoPure® XT este prezentată în Figura 1.



Figura 1: Dispozitiv OrthoPure® XT în ambalaj

OrthoPure® XT este integrat în organism după implantare. Materialul tisular decelularizat furnizează o „matrice extracelulară de collagen” (ECM), care facilitează un proces de remodelare, prin care celulele gazdă se infiltrează în structură după implantare. Procesul de remodelare are loc în timpul recuperării.

Dispozitivul OrthoPure® XT nu conține produse medicamentoase, produse din sânge uman sau materiale de origine umană.

OrthoPure® XT este disponibil în patru dimensiuni. Detaliile configurațiilor sunt prezentate în Tabelul 1.

Tabelul 1: Dimensiuni și configurații ale produsului OrthoPure XT

Dimensiune	Configurație	Lungimea minimă a produsului când este pliat în două	Diametrul grefei când este pliată în două
5	Un singur tendon într-un ambalaj blister	120 mm	5-6 mm
6	Un singur tendon într-un ambalaj blister	120 mm	6-7 mm
8	Două tendoane individuale într-un ambalaj blister	120 mm	8-9 mm (când două tendoane sunt dimensionate împreună (4 fire))
10	Trei ambalaje blister furnizate (un singur tendon în fiecare ambalaj blister)	120 mm	9,5-11 mm (când trei tendoane sunt dimensionate împreună (6 fire))

Notă: dispozitivul poate fi tăiat la lungimea necesară în mediul chirurgical, după cum este necesar.

Materialele dispozitivului

OrthoPure® XT nu conține materiale potențial periculoase (MOC) în proporție mai mare de 0,1% (g/g), substanțe cancerigene, mutagene sau toxice pentru reproducere (CMR) sau substanțe care perturbă sistemul endocrin.

OrthoPure® XT nu conține substanțe sau combinații de substanțe care sunt absorbite sau dispersate local în corpul uman.

Materialele dispozitivului OrthoPure® XT și tipul de contact cu pacientul sunt rezumate în Tabelul 2.

Tabelul 2: Materiale componente

Componentă	Materiale	Tipul de contact cu corpul
~32%	Colagen de origine porcină	Direct prin implantare
~68%	Umiditate	Direct prin implantare

3.2. O referință la generația (generațiile) anterioară (anterioare) sau variante, dacă există, și o descriere a diferențelor

Nu există generații anterioare de dispozitive OrthoPure® XT.

3.3. Descrierea oricăror accesorii destinate a fi utilizate în asociere cu dispozitivul

Nu există accesorii furnizate împreună cu dispozitivul.

3.4. Descrierea oricăror alte dispozitive și produse destinate utilizării în asociere cu dispozitivul

Dispozitivele cu care poate fi utilizat OrthoPure® XT sunt similare cu cele care ar fi utilizate în combinație cu grefe de țesut moale pentru aceleași indicații.

Nu există instrucțiuni/recomandări privind utilizarea OrthoPure® XT cu alte dispozitive specifice.

4. Riscuri și avertismente

4.1. Riscuri reziduale și efecte nedorite

Riscurile reziduale identificate asociate cu OrthoPure® XT sunt următoarele:

- biocompatibilitatea dispozitivului;
- utilizarea materialelor de origine animală;
- sistemul de ambalare;
- procesul de sterilizare terminală;
- performanța dispozitivului;
- stabilitatea dispozitivului;
- etichetarea, avertismentele și contraindicațiile;
- tehnica chirurgicală și îngrijirea postoperatorie.

Aceste riscuri reziduale sunt prezentate în instrucțiunile de utilizare OrthoPure® XT prin avertismente și precauții, contraindicații, reacții adverse nedorite și evenimente adverse potențiale.

Efectele nedorite identificate, riscurile potențiale și evenimentele adverse asociate cu OrthoPure® XT, astfel cum sunt documentate în instrucțiunile de utilizare actuale, sunt detaliate în Tabelul 3.

Tabelul 3: Reacții adverse ale dispozitivului OrthoPure XT

Reacții adverse nedorite, riscuri potențiale și evenimente adverse, astfel cum sunt prezentate în instrucțiunile de utilizare (IFU)	Raportate în literatura de specialitate de ultimă generație	Raportate pentru OrthoPure XT [date clinice premergătoare comercializării și activități PMCF pentru indicația de reconstrucție primară izolată a LIA]		Raportate în datele OrthoPure XT PMS (Reclamații)
		2 ani [% din cohorta afectată (n), nr. de reacții adverse]	5 ani [% din cohorta afectată (n), nr. de reacții adverse]	
Ruptura/eșecul grefei	Reconstrucție primară a LIA Revizie/ruptură în orice moment postoperator: 8,8%¹ Rata de revizie definită de datele din registru: până la 14%² <u>Intervenția chirurgicală de revizie după reconstrucția LIA</u> Rata de revizie/ruptură: 14,8%¹ <u>Reconstrucție multiligamentară</u> Rata de revizie/ruptură: 3,37%¹	10% (4/40), 4	17,5% (7/40), 7	Niciun caz raportat
Laxitate reziduală și simptome de instabilitate articulară	Conform evaluării următoarelor obiective de performanță ale măsurării: • KOOS³ [durere, simptome, activitatea zilnică, funcția sportivă și subgrupuri ale calității vieții legate de genunchi] • IKDC⁴			Niciun caz raportat
KOOS - Durere	91,06	97,5	97	
KOOS - Simptome	83,52	96,5	93	
KOOS - Activitatea zilnică	96,76	99,2	98	

¹ Media ponderată determinată pe baza literaturii de specialitate de ultimă generație

² Deoarece nu toate eșecurile sunt revizuite, rata de revizuire poate fi mai mică decât rata de eșec.

³ Scorul evoluției leziunilor și al osteoartritei genunchiului

⁴ Comisia Internațională de Documentare a Genunchiului

Reacții adverse nedorite, riscuri potențiale și evenimente adverse, astfel cum sunt prezentate în instrucțiunile de utilizare (IFU)	Raportate în literatura de specialitate de ultimă generație	Raportate pentru OrthoPure XT [date clinice premergătoare comercializării și activități PMCF pentru indicația de reconstrucție primară izolată a LIA]		Raportate în datele OrthoPure XT PMS (Reclamații)	
		2 ani [% din cohorta afectată (n), nr. de reacții adverse]	5 ani [% din cohorta afectată (n), nr. de reacții adverse]		
KOOS - Funcția sportivă	82,52	92,7	89		
Laxitate reziduală și simptome de instabilitate articulară (continuare)	Pe pagina anterioară			Pe pagina anterioară	
KOOS - Calitatea vieții legată de genunchi	71,12	80,9	84		
IKDC	85,01	91,1	93		
Complicații intraoperatorii	Nu există rate specifice raportate în literatura clinică pentru complicațiile intraoperatorii în timpul intervenției chirurgicale de reconstrucție a ligamentelor genunchiului.	0% (N=0/40), 0	0% (N=0/40), 0	Niciun caz raportat	
Complicații legate de intervenția chirurgicală de exemplu – durere și/sau amorțeală; – laxitate a genunchiului; – amplitudine limitată a mișcării genunchiului; – crepitație; – disconfort la îngenunchere; – osteoartrita/boala degenerativă a articulațiilor; – incapacitatea pacientului de a reveni la nivelul de activitate dinaintea	Nu există rate specifice raportate în literatura clinică pentru complicațiile chirurgicale în timpul intervenției chirurgicale de reconstrucție a ligamentelor genunchiului.	Per total: 90,5% (N=36/40), 39		Niciun caz raportat	
		Corp străin (fir de ghidaj)	2,5% (N=1/40), 1		2,5% (N=1/40), 1
		Corp străin (granulom)	2,5% (N=1/40), 1		2,5% (N=1/40), 1
		Inflamație	2,5% (N=1/40), 1		2,5% (N=1/40), 1
		Sinovită	5,0% (N=2/40), 2		5,0% (N=2/40), 2
		Neurom	2,5% (N=1/40), 1		2,5% (N=1/40), 1
		Dermatită	2,5% (N=1/40), 1		2,5% (N=1/40), 1
		Per total: 97,5% (N=39/40), 43			

Reacții adverse nedorite, riscuri potențiale și evenimente adverse, astfel cum sunt prezentate în instrucțiunile de utilizare (IFU)	Raportate în literatura de specialitate de ultimă generație	Raportate pentru OrthoPure XT [date clinice premergătoare comercializării și activități PMCF pentru indicația de reconstrucție primară izolată a LIA]			Raportate în datele OrthoPure XT PMS (Reclamații)
		2 ani [% din cohorta afectată (n), nr. de reacții adverse]		5 ani [% din cohorta afectată (n), nr. de reacții adverse]	
accidentării (de exemplu, muncă, sport); – leziuni legate de menisc; – leziuni neurovasculare; – efuziune, infecție, edem; – sinovită		Inflamație post-procedurală	2,5% (N=1/40), 1	5,0% (N=2/40), 2	
		Necroză	2,5% (N=1/40), 1	2,5% (N=1/40), 1	
Complicații legate de intervenția chirurgicală <i>(Continuare)</i> de exemplu, – complicații asociate cu dispozitivele de fixare, inclusiv lipsa izometriei și tunelurile osoase prea acute – inflamația corpului străin (inclusiv cele ca răspuns la complicații cu dispozitivele de fixare, inclusiv firele de ghidaj și șuruburile de fixare) – complicații care necesită intervenție chirurgicală suplimentară (de exemplu, îndepărtarea dispozitivului de fixare)	Pe pagina anterioară	Edem (umflare)	2,5% (N=1/40), 1	2,5% (N=1/40), 1	Pe pagina anterioară
		Pirexie (febră)	12,5% (N=5/40), 5	12,5% (N=5/40), 5	
		Edem	2,5% (N=1/40), 1	2,5% (N=1/40), 1	
		Complicații legate de sutură	2,5% (N=1/40), 1	2,5% (N=1/40), 1	
		Artralgie (durere)	10,0% (N=4/40), 4	12,5% (N=5/40), 6	
		Efuziune articulară	22,5% (N=9/40), 10	22,5% (N=9/40), 10	
		Edem articular	5,0% (N=2/40), 4	5,0% (N=2/40), 4	
		Chist sinovial	2,5% (N=1/40), 1	2,5% (N=1/40), 1	
		Tendinită	2,5% (N=1/40), 1	2,5% (N=1/40), 1	
		Erupție cutanată	2,5% (N=1/40), 1	2,5% (N=1/40), 1	

Reacții adverse nedorite, riscuri potențiale și evenimente adverse, astfel cum sunt prezentate în instrucțiunile de utilizare (IFU)	Raportate în literatura de specialitate de ultimă generație	Raportate pentru OrthoPure XT <i>[date clinice premergătoare comercializării și activități PMCF pentru indicația de reconstrucție primară izolată a LIA]</i>			Raportate în datele OrthoPure XT PMS (Reclamații)
		2 ani <i>[% din cohorta afectată (n), nr. de reacții adverse]</i>		5 ani <i>[% din cohorta afectată (n), nr. de reacții adverse]</i>	
– complicații legate de procedura chirurgicală și anestezie, inclusiv, dar fără a se limita la infecție, eliberarea rigidității genunchiului, durere și hematom.		Hematom	2,5% (N=1/40), 1	2,5% (N=1/40), 1	
		Osteomielită (infecție osoasă)	2,5% (N=1/40), 1	2,5% (N=1/40), 1	

Complicații legate de dispozitiv de exemplu, – laxitate reziduală și simptome de instabilitate; – durere și/sau amorțeală; – laxitate a genunchiului; – amplitudine limitată a mișcării genunchiului; – disconfort la îngenunchere; – osteoartrita/boala degenerativă a articulațiilor; – incapacitatea pacientului de a reveni la nivelul de activitate dinaintea	Nu au fost raportate rate specifice în literatura clinică pentru complicațiile legate de dispozitiv în timpul intervenției chirurgicale de reconstrucție a ligamentului genunchiului.	Per total: 37,5% (N=15/40), 17		Per total: 55,0% (N=22/40), 24	Niciun caz raportat
		Inflamație post-procedurală	2,5% (N=1/40), 1	5,0% (N=2/40), 2	
		Operație de ligamente	2,5% (N=1/40), 1	2,5% (N=1/40), 1	
		Ruptură ligamentară	7,5% (N=3/40), 3	12,5% (N=5/40), 5	
		Pirexie (febră)	10,0% (N=4/40), 4	10,0% (N=4/40), 4	
		Artralgie (durere)	5,0% (N=2/40), 2	12,5% (N=5/40), 5	
		Efuziune articulară	5,0% (N=2/40), 2	5,0% (N=2/40), 2	

Reacții adverse nedorite, riscuri potențiale și evenimente adverse, astfel cum sunt prezentate în instrucțiunile de utilizare (IFU)	Raportate în literatura de specialitate de ultimă generație	Raportate pentru OrthoPure XT [date clinice premergătoare comercializării și activități PMCF pentru indicația de reconstrucție primară izolată a LIA]			Raportate în datele OrthoPure XT PMS (Reclamații)
		2 ani [% din cohorta afectată (n), nr. de reacții adverse]		5 ani [% din cohorta afectată (n), nr. de reacții adverse]	
accidentării (de exemplu, muncă, sport); – efuziune, infecție, edem;		Edem articular	2,5% (N=1/40), 3	2,5% (N=1/40), 3	
		Sinovită	2,5% (N=1/40), 1	2,5% (N=1/40), 1	
		Edem periferic	0% (N=0/40), 0	2,5% (N=1/40), 1	
Infecții	Rata medie ponderată a infecțiilor determinată pe baza literaturii de specialitate de ultimă generație: 0%	Per total: 2,5% (N=1/40), 1		Per total: 2,5% (N=1/40), 1	Niciun caz raportat
		Osteomielită (infecție osoasă)	2,5% (N=1/40), 1	2,5% (N=1/40), 1	
Tromboembolism venos	Nu există rate specifice raportate în literatura clinică pentru Tromboembolism venos în timpul intervenției chirurgicale de reconstrucție a ligamentelor genunchiului.	0% (N=0/40), 0		0% (N=0/40), 0	Niciun caz raportat
Repetarea intervenției chirurgicale de exemplu, – leziuni legate de menisc – laxitate reziduală și simptome de instabilitate – complicații care necesită intervenție chirurgicală suplimentară (de exemplu,	Rata medie ponderată globală pentru repetarea intervenției chirurgicale după reconstrucția LIA, determinată pe baza literaturii de specialitate de ultimă generație: 10,2%	Per total: 22,5% (N=9/40), 9		Per total: 22,5% (N=9/40), 9	Niciun caz raportat
		Inflamație post-procedurală	2,5% (N=1/40), 1	5,0% (N=2/40), 2	
		Operație de ligamente	2,5% (N=1/40), 1	2,5% (N=1/40), 1	
		Ruptura ligamentară	7,5% (N=3/40), 3	12,5% (N=5/40), 5	

Reacții adverse nedorite, riscuri potențiale și evenimente adverse, astfel cum sunt prezentate în instrucțiunile de utilizare (IFU)	Raportate în literatura de specialitate de ultimă generație	Raportate pentru OrthoPure XT <i>[date clinice premergătoare comercializării și activități PMCF pentru indicația de reconstrucție primară izolată a LIA]</i>			Raportate în datele OrthoPure XT PMS (Reclamații)
		2 ani <i>[% din cohorta afectată (n), nr. de reacții adverse]</i>		5 ani <i>[% din cohorta afectată (n), nr. de reacții adverse]</i>	
îndepărtarea dispozitivului de fixare).		Sinovită	2,5% (N=1/40), 1	2,5% (N=1/40), 1	
		Inflamație	2,5% (N=1/40), 1	2,5% (N=1/40), 1	
		Reacție la corp străin (granulom)	2,5% (N=1/40), 1	2,5% (N=1/40), 1	
		Neurom	2,5% (N=1/40), 1	2,5% (N=1/40), 1	
		Leziune ligamentară	0% (N=0/40), 0	2,5% (N=1/40), 1	

4.2. Avertismente și precauții

Avertismentele și precauțiile documentate în Instrucțiunile de utilizare sunt:

- Dispozitivul este destinat utilizării de către chirurghi ortopezi.
- Acest dispozitiv a fost conceput pentru o singură utilizare. Reutilizarea, reprocesarea, resterilizarea sau reambalarea pot compromite integritatea structurală și/sau caracteristicile esențiale ale materialului și ale designului, care sunt critice pentru performanța generală a dispozitivului și pot duce la defectarea dispozitivului, ceea ce poate provoca leziuni sau îmbolnăvirea pacientului.
- Reutilizarea, reprocesarea, resterilizarea sau reambalarea pot crea, de asemenea, un risc de contaminare a dispozitivului și/sau pot provoca infecții ale pacientului sau infecții încrucișate, inclusiv, dar fără a se limita la transmiterea bolilor infecțioase de la un pacient la altul.
- Conținutul este STERILIZAT prin iradiere cu raze gamma înainte de utilizare, examinați cu atenție ambalajul și produsul pentru a vă asigura că nu sunt deteriorate și că toate sigiliile sunt intacte. Nu utilizați produsul dacă ambalajul este deteriorat sau a fost deschis accidental înainte de utilizare.
- Nu utilizați produsul după data de expirare specificată pe ambalaj. Asigurați-vă că dispozitivul a fost depozitat corespunzător la temperatura camerei (10-30 °C).
- Nu utilizați dispozitivul dacă este deteriorat înainte de implantare, deoarece acest lucru poate afecta negativ performanța dispozitivului.
- Nu lăsați dispozitivul să se usuce, deoarece acest lucru poate afecta negativ performanța dispozitivului.
- OrthoPure® XT este disponibil în 4 mărimi.
 - Mărimea 5 este disponibilă sub formă de tendon unic decelularizat.
 - Mărimea 6 este disponibilă sub formă de tendon unic decelularizat.
 - Mărimea 8 este disponibilă sub forma a două tendoane decelularizate individuale care, atunci când sunt utilizate împreună, au o dimensiune de 8-9 mm. Pentru **reconstrucția LIA, ambele tendoane trebuie utilizate** pentru a asigura o rezistență biomecanică adecvată a grefei pentru această indicație.
 - Mărimea 10 este disponibilă sub forma a trei tendoane decelularizate individuale. Atunci când toate cele trei tendoane sunt utilizate împreună, grefa are o dimensiune de 9,5-11 mm. Pentru **reconstrucția LIP, toate cele trei tendoane trebuie utilizate** pentru a asigura o rezistență biomecanică adecvată a grefei.
- Formatele produsului OrthoPure® XT pot fi utilizate în reconstrucția leziunilor multiple ale ligamentelor genunchiului, conform recomandărilor, și în orice combinație. Nu implantați mai mult de șapte tendoane decelularizate unui pacient într-o perioadă de 24 de ore.

- În cazul în care un pacient necesită implantarea a mai mult de șapte tendoane decelularizate, tendoanele suplimentare pot fi implantate după 7 zile.
- Nu se recomandă utilizarea suturilor pentru fixare.
- Utilizarea OrthoPure® XT la femeile însărcinate și care alăptează nu a fost studiată.

4.3. Alte aspecte relevante privind siguranța

OrthoPure® XT este derivat din țesut porcine. Riscul asociat transmiterii bolilor de la animal la pacient a fost evaluat, luând în considerare următoarele aspecte:

- specia animală sursă;
- proveniența țesutului animal (inclusiv originea geografică);
- natura materialului de bază utilizat;
- metodele utilizate pentru eliminarea și/sau inactivarea virusurilor sau a agenților transmisibili în cadrul procesului de fabricație;
- cantitățile de material de bază de origine animală necesare pentru producerea fiecărui dispozitiv;
- cantitățile de material de origine animală care intră în contact cu pacienții și utilizatorii;
- calea de administrare.

Porcii sunt considerați o specie care nu prezintă risc de EST, prin urmare riscul de transmitere a EST de la animal la pacient este eliminat.

S-a demonstrat că doi reactivi utilizați în procesul de fabricație a OrthoPure® XT, acetona și acidul peracetic, inactivează cu succes un panel de virusuri model reprezentative. Sterilizarea terminală prin iradiere cu raze gamma contribuie, de asemenea, în mod semnificativ la garantarea siguranței virale.

Riscul asociat cu transmiterea bolii de la porc la pacient se află la un nivel sigur și acceptabil, în conformitate cu standardele de reglementare aplicabile. Acest aspect este asigurat prin controlul aprovizionării cu materii prime și al recoltării, precum și prin controale în procesul de fabricație. Se efectuează examinări periodice ale zoonozelor (transmiterea bolilor între specii) ca măsură preventivă pentru a se asigura menținerea acestui profil de risc.

OrthoPure XT este un implant permanent care nu este prevăzut pentru a fi îndepărtat de la pacient odată implantat.

OrthoPure XT are o durată de viață funcțională de aproximativ doi ani. Aceasta este perioada în care dispozitivul contribuie la stabilitatea articulației genunchiului. În acest timp, dispozitivul este remodelat treptat și înlocuit de țesutul propriu al pacientului. După această perioadă, pot apărea modificări suplimentare la ligamentul remodelat, dar acestea nu sunt substanțiale, iar majoritatea ligamentului se preconizează a fi țesutul propriu al pacientului.

Se acceptă faptul că resturi din materialul dispozitivului pot rămâne în corpul pacientului pe toată durata vieții acestuia. Astfel, durata de viață biologică a dispozitivului poate fi de până la 60 de ani.

Nu au existat acțiuni corective de siguranță în teren (FSCA) asociate cu OrthoPure® XT.

5. Rezumatul evaluării clinice și al monitorizării clinice după comercializare (PMCF)

5.1. Rezumatul datelor clinice referitoare la dispozitivul echivalent, dacă este cazul

Echivalența nu a fost utilizată în evaluarea clinică a OrthoPure® XT.

5.2. Rezumatul datelor clinice din investigațiile efectuate asupra dispozitivului înainte de marajul CE, dacă este cazul

OrthoPure® XT a făcut obiectul unui studiu clinic premergător comercializării. Un rezumat al acestei investigații este prezentat în Tabelul 4.

Tabelul 4: Rezumatul studiului clinic premergător comercializării TRG-A01-01 pentru OrthoPure®.

Referința studiului	TRG-A01-01
Titlul studiului	O investigație clinică prospectivă, necomparativă, a unui nou xenotransplant porcin decelularizat (OrthoPure® XT) pentru reconstrucția ligamentului încrucișat anterior
Denumirea dispozitivului	OrthoPure® XT
Utilizarea prevăzută a dispozitivului în cadrul investigației	Reconstrucția ligamentelor intraarticulare ale genunchiului deteriorate și rupte pentru a restabili funcția și stabilitatea genunchiului.
Obiectivele studiului	Obiectiv principal Evaluarea siguranței și performanței dispozitivului dCELL® ACL Scaffold (OrthoPure® XT) în utilizarea sa prevăzută la pacienții cu ruptură de LIA. Obiectiv secundar Pentru evaluarea îmbunătățirii funcționale a genunchiului pacientului după implantarea dispozitivului dCELL® ACL Scaffold (OrthoPure® XT).
Structura studiului	O investigație clinică prospectivă, în regim deschis, multicentrică.
Criterii finale de evaluare	Criterii finale de evaluare principale: • Îmbunătățirea stabilității genunchiului, măsurată prin diferențele laterale (SSD) în mm între genunchiul tratat și genunchiul netratat;

	• Evaluarea clinică a stabilității genunchiului folosind testele Lachman și Pivot-Shift pe genunchiul tratat la selecție și la control. • Siguranța și tolerabilitatea OrthoPure® XT au fost evaluate prin înregistrarea tuturor evenimentelor adverse (EA) și a evenimentelor adverse grave
Criterii de evaluare (continuare)	(evenimente adverse) raportate de participanții la studiu. În plus, a fost înregistrată necesitatea unei noi intervenții. Criterii finale de evaluare secundare: Ușurința de utilizare a dispozitivului studiat a fost evaluată la implantare. Îmbunătățirea funcțională a genunchiului a fost evaluată prin măsurători ale rezultatelor raportate de pacienți (PROM): • Modificarea scorului Comisiei Internaționale de Documentare a Genunchiului (IKDC) față de intrarea în studiu; • Modificarea scorului Lysholm față de intrarea în studiu; Modificarea scorului evoluției leziunilor și osteoartritei genunchiului (KOOS) față de intrarea în studiu.
Criterii de includere/excludere	1. Pacienți de sex masculin și feminin cu vârsta cuprinsă între 18 și 60 de ani, inclusiv. 2. Pacienții trebuie să prezinte ruptură parțială sau completă a LIA și să necesite reconstrucția LIA. 3. Flexia pasivă $\geq 120^\circ$ și extensia pasivă la nivelul genunchiului țintă sunt identice cu cele ale genunchiului contralateral, în opinia medicului investigator. 4. Leziune de gradul 2 sau mai mică a ligamentului colateral medial (LCM). 5. Osteoartrita de gradul 2 sau mai mic pe scara Kellgren Lawrence. 6. Capacitatea de a comunica în mod semnificativ cu personalul de investigație, competența de a da consimțământul informat în scris; și disponibilitatea și capacitatea de a respecta toate procedurile studiului, inclusiv protocolul de recuperare.
Criterii de excludere	1. Tratament cu orice medicament sau dispozitiv investigational în termen de două luni înainte de prima vizită. 2. Femeile cu potențial fertil nu trebuie să aibă un test de sarcină pozitiv la prima vizită și nici să declare intenția de a rămâne însărcinate în următoarele 12 luni. 3. Pacienții care prezintă osteoartrită degenerativă anormală a articulației [de exemplu, gradul III sau superior conform clasificării Societății Internaționale pentru Repararea Cartilajului (ICRS)], determinată prin scanarea RMN la intrarea în studiu. 4. Pacienții nu trebuie să fi suferit anterior o reconstrucție a LIA la genunchiul țintă.

	5. Pacienții nu trebuie să fi suferit niciun alt tip de intervenție chirurgicală la genunchiul țintă în cele trei luni anterioare primei vizite. 6. Leziune actuală a LIA la genunchiul contralateral. 7. Durere severă, edem sau roșeață la locul intervenției chirurgicale în cele 24 de ore anterioare intervenției. 8. Ruptură completă sau parțială a ligamentului colateral lateral (LCL) sau a ligamentului încrucișat posterior (LIP) la genunchiul țintă. 9. Reparații și rupturi meniscale care necesită îndepărtarea a mai mult de o treime (1/3) din genunchiul țintă, conform determinării în timpul artroscopiei genunchiului, în opinia medicului investigator.
Criterii de excludere <i>(continuare)</i>	10. Pacienți cu defect sever al cartilajului articular (ICRS grad III sau mai mare) la genunchiul țintă, conform determinării efectuate în timpul artroscopiei genunchiului. 11. Infecție sistemică activă sau infecție locală la locul intervenției chirurgicale. 12. Tulburare psihologică care ar afecta capacitatea pacientului de a răspunde la chestionarele studiului. 13. Indice de masă corporală (IMC) mai mare de 35 kg/m². 14. Pacienți care utilizează anticoagulante în intervalul de 2 săptămâni înainte de operație. 15. Pacienți care urmează în prezent terapie imunosupresivă sau radioterapie sau care au urmat astfel de terapii în intervalul de șase luni de la prima vizită. 16. Pacienți cu diabet sau boli cardiovasculare care împiedică efectuarea unei intervenții chirurgicale electivă. 17. Pacienți cu afecțiuni renale sau metabolice osoase documentate. 18. Pacienți cu alergii cunoscute la materialul porcin sau cu obiecții religioase față de utilizarea materialului porcin implantat. 19. Pacienți cu antecedente sau abuz actual de droguri și alcool. 20. Orice afecțiune care, în opinia medicului investigator, ar împiedica evaluarea adecvată a siguranței și performanței structurii OrthoPure® XT.
Numărul de subiecți înscriși	40 de pacienți.
Populația studiată	Pacienți care necesită reconstrucția ligamentului încrucișat anterior al genunchiului în urma unei rupturi primare.
Rezumatul metodelor de studiu	Metode și calendar pentru evaluarea, înregistrarea și analizarea variabilelor <u>Vizita 1 – Selecție, ziua -30 până la ziua 0</u>

	Toți subiecții identificați pentru participarea la studiu și care îndeplinesc criteriile de includere/excludere vor fi supuși următoarelor proceduri/înregistrări/evaluări la vizita de selecție: • Procesul de consimțământ informat • Date demografice, antecedente medicale, examen fizic • Test de sarcină (numai pentru pacientele de sex feminin cu potențial fertil) • Radiografie la genunchi (programată, dacă nu a fost efectuată în ultimele 6 luni înainte de selecție) • RMN la genunchiul programat • Test artrometric de laxitate ligamentară • Testul Lachman • Test Pivot-Shift • IKDC • Scorul Lysholm • KOOS
Rezumatul metodelor de studiu <i>(continuare)</i>	• Înregistrarea medicamentelor <u>Vizita 2 – Intervenție chirurgicală, Ziua 0</u> Criteriile de eligibilitate vor fi analizate. Dacă subiectul rămâne eligibil, acesta va fi supus unei proceduri de reconstrucție a LIA cu ajutorul structurii dCELL® (OrthoPure® XT). Ușurința în utilizare și plasarea structurii dCELL® ACL vor fi evaluate (pentru a se asigura că medicii chirurghi nu consideră dispozitivul prea dificil de utilizat) și înregistrate în CRF. Evenimentele adverse (intraoperatorii) vor fi înregistrate. Un reprezentant al sponsorului poate fi prezent în timpul intervenției chirurgicale. <u>Vizita 3 – Ziua 5 până la 9</u> • Recuperare în urma intervenției de revizie • Înregistrarea evenimentelor adverse • Înregistrarea modificărilor în medicație <u>Vizitele 4 - 7</u> Aceste vizite vor fi efectuate la 3 luni ($\pm$ 7 zile), 6 luni ($\pm$ 14 zile), 12 luni ($\pm$ 14 zile) și 24 luni ($\pm$ 14 zile) după operație. Se vor înregistra următoarele: • Radiografie a genunchiului numai la vizita 4 (3 luni) pentru a evalua poziția tunelurilor osoase și fixarea, precum și pentru a constata eventuala lărgire a tunelurilor și prezența șuruburilor de interferență • RMN al genunchiului • Test artrometric de laxitate ligamentară • Testul Lachman • Test Pivot-Shift • IKDC

	• Scorul Lysholm • KOOS • Recuperare în urma intervenției de revizie (până la vizita 5 la 6 luni) • Înregistrarea evenimentelor adverse și a necesității unei reintervenții chirurgicale • Înregistrarea modificărilor în medicație Statistică – Populații pentru analiză Toți subiecții cărora li s-a implantat OrthoPure® XT și care au finalizat orice vizită de control vor fi incluși în setul de analiză a siguranței (N=40). În plus, subiecții care au finalizat studiul în termen de 24 de luni fără nicio abatere majoră de la protocol și ale căror date complete privind criteriul de evaluare principal sunt disponibile la intrarea în studiu și la 24 de luni vor fi incluși în setul de analiză a performanței (N=33). Criteriile de evaluare primare și secundare vor fi analizate în două momente: la 6 luni (analiză intermediară) și la 24 de luni (analiză finală). O analiză intermediară suplimentară poate fi efectuată dacă este solicitată de Sponsor.
--	--

Rezumatul metodelor de studiu (continuare)	Dimensiunea eșantionului a fost suficientă pentru a asigura că 35 de subiecți vor ajunge la pragul de 24 de luni și pentru a asigura o putere statistică suficientă pentru partea preclinică a studiului.
Rezumatul rezultatelor	Siguranța Nu au fost identificate tendințe atipice în ceea ce privește evenimentele adverse pentru dispozitivul OrthoPure XT și, prin urmare, s-a concluzionat că nu au fost identificate riscuri noi sau neașteptate din aceste date. În timpul perioadei de monitorizare de 24 de luni, 4 din 40 de subiecți (10,0%) au suferit o ruptură de LIA sau au necesitat o intervenție chirurgicală de revizie. Ruptura a fost traumatică pentru un subiect, atraumatică pentru un altul și a necesitat o intervenție chirurgicală de revizie pentru un al treilea subiect. Un subiect a suferit instabilitate cronică și a fost supus unei intervenții de revizie a reconstrucției LIA, iar un alt subiect a fost supus unei intervenții de revizie a reconstrucției LIA în afara studiului. Dovezi ale unei tehnici chirurgicale nefavorabile și compresii în scobitura intercondiliană au fost identificate prin examinarea imaginilor RMN pentru acești subiecți și reprezintă cea mai probabilă cauză principală. Rata de eșec a reconstrucției raportată în cadrul studiului la termenul de doi ani este, prin urmare, de 10,0% (4/40). Două

	dintre cele 17 evenimente adverse grave raportate au fost raportate de către cercetătorii studiului ca fiind legate de dispozitiv. Un eveniment (inflamație post-procedurală) a fost rezolvat prin îndepărtarea dispozitivului de fixare (șurub). Un eveniment (operație la ligament) a fost rezolvat prin intervenție de revizie a reconstrucției LIA în afara studiului de cercetare. Cincisprezece evenimente adverse au fost raportate ca fiind legate de dispozitiv de către cercetătorii studiului, dintre care două (inflamație post-procedurală și ruptură de ligament) au condus la evenimente adverse grave. Cinci evenimente adverse grave (granulom, sinovită și edem) au fost rezolvate prin îndepărtarea șurubului de fixare bioresorbabil. Datele preclinice generate pentru OrthoPure XT (studiu pe animale mari) susțin utilizarea dispozitivului cu șuruburi de fixare bioresorbabile. Datele arată că dispozitivul nu interferează cu procesul de bioabsorbție și că răspunsul biologic la șurubul bioresorbabil este comparabil atunci când este utilizat cu dispozitivul OrthoPure XT față de țesutul alogrefat. A fost evaluat potențialul unui răspuns la xenogrefă, implicând o analiză atât a edemelor și efuziunilor recurente, cât și a episoadelor recurente de febră după perioada de 6 luni. A fost efectuată o analiză a setului de date privind siguranța pentru toate datele, care a inclus atât
Rezumatul rezultatelor (continuare)	evenimentele legate de dispozitiv, cât și evenimentele nelegate de dispozitiv. Pe baza acestor criterii, nu s-a identificat niciun răspuns la xenotransplant. Alte evenimente de siguranță identificate au fost tipice pentru reconstrucția LIA cu alogrefă și autogrefă în ceea ce privește tipul, frecvența și gradul de severitate. Aceste rezultate au îndeplinit așteptările relevante din punct de vedere clinic identificate în Protocolul de date clinice. Performanță Echivalența statistică între deplasarea anterioară (în mm) a genunchilor operați și neoperați (diferența de la o parte la alta, SSD) a fost demonstrată la evaluarea de 24 de luni ($p < 0,001$). Nivelul de laxitate reziduală pentru cohorta măsurată prin evaluarea artrometrică a diferenței SSD (33,3%) a fost tipic după reconstrucția LIA (11-43%) și nu au fost identificate tendințe adverse.

	Au fost înregistrate îmbunătățiri relevante din punct de vedere statistic și clinic pentru testele Lachman ($p < 0,001$) și Pivot-Shift ($p < 0,001$) la evaluarea de 24 de luni față de intrarea în studiu. Testul Lachman a arătat că nivelul de laxitate reziduală pentru cohorta de studiu (36,4%, $n=12/33$) era tipic după reconstrucția LIA ($\leq 48\%$). 84,8% din cohortă ($n=28/33$) a înregistrat o îmbunătățire la evaluarea de 24 de luni față de intrarea în studiu. Nu au fost identificate tendințe adverse. Testul Pivot-Shift a arătat că nivelul de laxitate reziduală pentru cohorta de studiu (24,2%, $n=8/33$) era tipic după reconstrucția LIA ($\leq 73\%$). 63,6% din cohortă ($n=21/33$) a înregistrat o îmbunătățire la evaluarea de 24 de luni față de intrarea în studiu. Nu au fost identificate tendințe adverse în date. Au fost înregistrate îmbunătățiri relevante din punct de vedere statistic și clinic pentru scorul Comisiei Internaționale de Documentare a Genunchiului (IKDC) ($p < 0,001$), scorul Lysholm ($p < 0,001$) și toate subsecțiunile scorului evoluției leziunilor și osteoartritei genunchiului (KOOS) (toate $p < 0,001$) la o perioadă de monitorizare de 24 de luni față de intrarea în studiu. Scorul mediu IKDC pentru cohorta de studiu a fost de 91,0 ($\pm 9,3$) la monitorizarea pe 24 de luni, ceea ce este tipic după reconstrucția primară a LIA (≥ 55). 100% din cohortă ($n=33/33$) a înregistrat o îmbunătățire la evaluarea de 24 de luni față de intrarea în studiu. Nu au fost identificate tendințe adverse în date.
Rezumatul rezultatelor (continuare)	Scorul mediu Lysholm pentru cohorta de studiu a fost de 95,1 ($\pm 7,4$), ceea ce este tipic după reconstrucția primară a LIA (≥ 65). 93,9% din cohortă ($n=31/33$) a înregistrat o îmbunătățire față de intrarea în studiu. Nu au fost identificate tendințe adverse în date. Scorurile medii KOOS pentru cohorta de studiu au fost următoarele la monitorizarea pe 24 de luni, ceea ce este tipic după reconstrucția primară a LIA: • Simptome: 96,5 ($\pm 3,9$), așteptări ≥ 80 • Durere: 97,5 ($\pm 4,2$), așteptări ≥ 75 • Activitatea zilnică: 99,2 ($\pm 2,9$), așteptări ≥ 85

	• Funcția sportivă și recreativă: 92,7 ($\pm$ 11,3), așteptări ≥ 65 • Calitatea vieții legată de genunchi: 80,9 ($\pm$ 17,3), așteptări ≥ 60 O îmbunătățire față de intrarea în studiu a fost înregistrată la 84,8-97% din cohorta de studiu. Nu au fost identificate tendințe adverse în datele din niciunul dintre subgrupurile scorului KOOS. Imagistica prin rezonanță magnetică (RMN) a fost inclusă în studiul clinic ca măsură secundară a eficacității, utilizată pentru a evalua starea grefei (de exemplu, pentru a identifica rupturi și ligamentizare/remodelare). Nu s-au observat tendințe atipice în analiza RMN și radiografică, care a inclus o analiză a modificărilor în dizlocarea internă, dovezi de lărgire a tunelului, dovezi de eșec al grefei, dovezi de ligamentizare, fixare și poziționare a tunelului osos. Deoarece nu se pot preleva biopsii de la participanții la studiu după implantare pentru a evalua direct starea biologică a grefei, RMN-ul servește ca o alternativă valoroasă pentru monitorizarea stării acesteia în timp. Cu toate acestea, pentru a înțelege pe deplin performanța grefei și procesul de ligamentizare, rezultatele RMN-ului nu pot fi utilizate izolat și, prin urmare, au fost interpretate împreună cu alte criterii clinice de evaluare, pentru a asigura o evaluare mai cuprinzătoare a siguranței și performanței OrthoPure XT. Evaluarea histopatologică a materialului dispozitivului explantat a fost efectuată în cazurile în care erau disponibile explante ($n = 4$). În mod remarcabil, ligamentizarea a fost observată la doi subiecți (706 și 802) ale căror explante au fost prelevate la aproximativ 2 și, respectiv, 3 ani după implantare. Totuși, o analiză a evaluărilor RMN pentru aceiași pacienți la controlul de 24 de luni
Rezumatul rezultatelor (continuare)	a arătat că aceștia au fost evaluați cu zero pentru ligamentizare. Această discrepanță susține ipoteza că RMN-ul singur nu este un indicator fiabil al remodelării cu succes a grefei. Evaluarea histopatologică a explanturilor prelevate la 7 și 9 luni după implantare nu a indicat niciun semn de ligamentizare ($n = 2$, subiecții 805 și 705, respectiv), însă acest lucru este de așteptat în faza inițială de remodelare, ligamentizarea având loc între 10 luni și 2 ani după implantare. Au fost identificate noi rupturi meniscale la 1/33 (3,0%) dintre subiecți, iar noi leziuni ale cartilajului au fost constatate la 1/33

	(3,0%) dintre subiecți la momentul de referință de 24 de luni. Nu au fost identificate fragmente libere. Trebuie menționat că un subiect a fost exclus din cohorta de performanță din cauza unei abateri semnificative de la protocol. Ligamentul încrucișat anterior (LIA) al unui subiect a fost reconstruit utilizând un singur tendon decelularizat. Dispozitivul de mărimea 8, indicat pentru reconstrucția ligamentului încrucișat anterior (LIA), este alcătuit din două tendoane decelularizate, ambele trebuind utilizate. Acest risc este deja luat în considerare în dosarul de gestionare a riscurilor și este menționat pe eticheta dispozitivului, prin urmare nu este un risc nou. Este de remarcat faptul că reconstrucția LIA a avut succes în cazul acestui subiect. Evaluarea ușurinței de utilizare a dispozitivului a fost raportată ca fiind „excelentă” sau „bună” în toate cazurile. Nu se aplică criterii specifice pentru această evaluare; totuși, aceste date demonstrează că formatul fizic al dispozitivului este adecvat pentru utilizarea prevăzută și că nu sunt necesare modificări de proiectare ale formatului. Concluzii Datele clinice privind siguranța și performanța pe o perioadă de 24 de luni pentru dispozitivul OrthoPure XT îndeplinesc așteptările relevante din punct de vedere clinic care au fost stabilite în Protocolul de date clinice pe baza cerințelor clinice pentru reconstrucția primară a LIA. Aceste rezultate demonstrează că dispozitivul este sigur și funcționează conform scopului prevăzut. Nu au fost identificate riscuri noi sau neașteptate în timpul utilizării dispozitivului pe toată durata de viață funcțională a acestuia.
Limitările studiului	Niciunul
Deficiențe și înlocuirea dispozitivului	Deficiențe ale dispozitivului A fost raportată o deficiență a unui dispozitiv. Această deficiență nu a fost asociată cu un eveniment advers (EA) și este posibil să nu fi condus la un eveniment advers grav (EAG). Tipul de deficiență raportat a fost legat de „durabilitate” și „performanță”. Descrierea deficienței dispozitivului a fost: „subiect mic, spațiu intercondilar îngust - utilizarea unui singur șir de implanturi în loc de două”. Înlocuirea dispozitivului În faza premergătoare comercializării, 4 din 40 de subiecți (10,0%) au suferit o ruptură a LIA sau au necesitat o intervenție chirurgicală de revizie.

5.3. Rezumatul datelor clinice din alte surse, dacă este cazul

Reconstrucția ligamentului încrucișat anterior

Experiența clinică generală cu OrthoPure® XT pentru reconstrucția LIA este documentată în actualul raport de evaluare clinică.

Protocolul studiului premergător comercializării descris în secțiunea 5.2. (*referința studiului TRG-A01-01*) a fost modificat pentru a preciza că monitorizarea premergătoare comercializării va dura până la 2 ani, cu date pe termen lung colectate pe o perioadă de până la 5 ani. Monitorizarea pacienților incluși în acest studiu face parte din activitățile proactive de supraveghere după comercializare (PMS) pentru OrthoPure® XT pentru reconstrucția LIA. Metodologia utilizată pentru colectarea și analiza datelor pe termen lung în faza după comercializare (la 3, 4 și 5 ani) corespunde celei din protocolul de studiu rezumat în secțiunea 5.2.

În secțiunile următoare este prezentat un rezumat al datelor clinice pentru dispozitivul OrthoPure® XT utilizat pentru reconstrucția primară a LIA la subiecții care au fost monitorizați pe o perioadă de **5 ani** (60 de luni).

Siguranța dispozitivului

Nu au fost identificate tendințe atipice în ceea ce privește evenimentele adverse pentru dispozitivul OrthoPure® XT. Modelul evenimentelor adverse grave și al evenimentelor adverse este tipic pentru reacțiile postoperatorii observate după reconstrucția LIA. Prin urmare, se poate concluziona că nu au fost identificate riscuri noi sau neașteptate din datele disponibile.

Performanța dispozitivului

Echivalența statistică între deplasarea anterioară (în mm) a genunchilor operați și neoperați (diferența de la o parte la alta, SSD) a fost demonstrată la evaluarea de 5 ani ($p < 0,05$). Nivelul de laxitate reziduală pentru cohorta măsurată prin evaluarea SSD cu artrometrul (33,3%) a fost tipic după reconstrucția LIA (11-43%) și nu au fost identificate tendințe adverse.

Au fost demonstrate îmbunătățiri relevante din punct de vedere statistic și clinic pentru testele Lachman ($p < 0,001$) și Pivot-Shift ($p < 0,001$) la evaluarea de 5 ani față de intrarea în studiu.

Testul Lachman a arătat că nivelul de laxitate reziduală pentru cohorta de studiu (33,3%, $n=6/18$) era tipic după reconstrucția LIA ($\leq 48\%$). 94,4% din cohorta ($n=17/18$) a înregistrat o îmbunătățire relevantă din punct de vedere clinic la evaluarea de 5 ani față de intrarea în studiu. Nu au fost identificate tendințe adverse.

Testul Pivot-Shift a arătat că nivelul de laxitate reziduală pentru cohorta de studiu (11,1%, $n=2/18$) era tipic după reconstrucția LIA ($\leq 73\%$). 72,2% din cohorta ($n=13/18$) a înregistrat o îmbunătățire clinică relevantă la evaluarea de 5 ani față de intrarea în studiu. Nu au fost identificate tendințe adverse în date.

Au fost înregistrate îmbunătățiri relevante din punct de vedere statistic și clinic pentru scorul Comisiei Internaționale de Documentare a Genunchiului (IKDC) ($p < 0,001$), scorul Lysholm ($p < 0,001$) și toate subsecțiunile scorului evoluției leziunilor și osteoartritei genunchiului (KOOS) (toate $p < 0,001$) la o perioadă de monitorizare de 5 ani față de intrarea în studiu.

Scorul mediu IKDC pentru cohorta de studiu a fost de $93 (\pm 8)$ la monitorizarea pe 5 ani, ceea ce este tipic după reconstrucția primară a LIA (≥ 55). 94,4% din cohortă ($n=17/18$) a înregistrat o îmbunătățire relevantă din punct de vedere clinic la evaluarea de 5 ani față de intrarea în studiu. Nu au fost identificate tendințe adverse în date.

Scorul Lysholm mediu pentru cohorta de studiu a fost de $95 (\pm 7)$, ceea ce este tipic după reconstrucția primară a LIA (≥ 65). 94,4% din cohortă ($n=17/18$) a înregistrat o îmbunătățire relevantă clinic față de valoarea inițială. Nu au fost identificate tendințe adverse în date.

Scorurile medii KOOS pentru cohorta de studiu au fost următoarele la monitorizarea pe 5 ani, ceea ce este tipic după reconstrucția primară a LIA:

- Simptome: $93 (\pm 8)$, așteptări ≥ 80
- Durere: $97 (\pm 5)$, așteptări ≥ 75
- Activitate zilnică: $98 (\pm 6)$, așteptări ≥ 85
- Funcția sportivă și recreativă: $89 (\pm 13)$, așteptări ≥ 65
- Calitatea vieții legată de genunchi: $84 (\pm 16)$, așteptări ≥ 60

O îmbunătățire relevantă clinic față de valoarea inițială a fost înregistrată la 61,1-94,4% din cohortă. Nu s-au identificat tendințe adverse în date în niciunul dintre subgrupurile scorului KOOS.

Eșecul reconstrucției

În perioada de studiu de monitorizare de 3-5 ani după comercializare, alți 3 din 40 de subiecți (7,5%) au suferit o ruptură a LIA sau au necesitat o intervenție chirurgicală de revizie. Ruptura a fost traumatică pentru un subiect. Au fost identificate dovezi ale unei tehnici chirurgicale nefavorabile pentru un subiect, iar pentru un alt subiect nu a existat o cauză evidentă. Prin urmare, rata cumulativă de revizie raportată în cadrul studiului, incluzând fazele înainte și după comercializare, este de 17,5% (7/40). În general, problemele care ar fi putut duce la ruperea repetată a grefei au fost identificate la 15% (6/40) dintre subiecți (traumatisme, uzură excesivă, tehnici chirurgicale nefavorabile și impingement al grefei). Nu s-a identificat niciun caz evident la 2,5% (1/40) dintre subiecți, prin urmare, este posibil să fi fost vorba de o defecțiune a dispozitivului. Rata raportată nu este atipică în urma reconstrucției LIA utilizând standardul actual de îngrijire (23%) și nu s-au identificat tendințe emergente sau adverse.

Concluzii

Datele clinice privind siguranța și performanța pe o perioadă de 5 ani pentru dispozitivul OrthoPure XT îndeplinesc așteptările relevante din punct de vedere clinic care au fost stabilite în Protocolul de date clinice pe baza cerințelor clinice pentru reconstrucția primară a LIA. Aceste rezultate demonstrează că dispozitivul este sigur și funcționează conform

scopului prevăzut. Nu au fost identificate riscuri noi sau neașteptate în urma utilizării pe termen lung a dispozitivului, dincolo de durata de viață funcțională.

Reconstrucția multiligamentară a genunchiului

Este important de menționat că luxațiile genunchiului, care duc la leziuni multiligamentare, reprezintă mai puțin de 0,02% din toate leziunile ortopedice, ceea ce creează o provocare în realizarea studiilor clinice pentru investigarea acestor tipuri de leziuni⁵. Datorită naturii variabile a leziunii în sine, variabilității leziunilor asociate (de exemplu, fracturi, leziuni vasculare, leziuni nervoase, alte traume) și mecanismelor variabile de leziune, modelelor variabile de tratament etc., este aproape imposibil să se efectueze un studiu comparativ real cu un nivel de control și siguranță⁵.

Experiența clinică generală cu OrthoPure® XT pentru reconstrucția multiligamentară a genunchiului este documentată în actualul Raport de evaluare clinică.

În concluzie, datele clinice au demonstrat următoarele, în ceea ce privește performanța dispozitivului:

- Se obțin rezultate funcționale bune atunci când se utilizează dispozitivul OrthoPure® XT pentru reconstrucția leziunilor izolate ale ligamentelor genunchiului (reconstrucția primară a LIA), și anume:
 - Îmbunătățiri semnificative ale laxității articulare obținute în comparație cu nivelurile preoperatorii, iar nivelurile de laxitate articulară reziduală în cadrul populației depășesc așteptările identificate pentru standardul optim actual de îngrijire pentru ligamentul țintă evaluat, așa cum demonstrează testele Lachman și Pivot-Shift.
 - Niveluri echivalente din punct de vedere statistic ale deplasării anterioare (mm) obținute între genunchiul operat și cel neoperat, iar nivelurile de laxitate articulară reziduală (indicate de o diferență SSD^a >3 mm) în cadrul populației depășesc așteptările identificate pentru standardul optim actual de îngrijire pentru ligamentul țintă evaluat, așa cum demonstrează evaluarea SSD cu artrometrul.
^a SSD reprezintă diferența de la o parte la alta în mm între deplasarea anterioară a genunchiului operat și genunchiul neoperat.
 - Îmbunătățire semnificativă a funcției genunchiului percepută de pacient și reducerea durerii și a simptomelor, cu scoruri medii care depășesc așteptările pentru standardul optim actual de îngrijire pentru ligamentul țintă evaluat, așa cum demonstrează scorurile IKDC^b, Lysholm, și KOOS^c.
^b IKDC reprezintă scorul Comisiei Internaționale de Documentare a Genunchiului.
^c KOOS reprezintă scorul evoluției leziunilor și al osteoartritei genunchiului.
- Rezultatele clinice stabilite pentru reconstrucția izolată a LIA se încadrează în așteptările pentru rezultatele clinice în urma unei leziuni multiligamentare a genunchiului (MLKI), indicând faptul că nu se așteaptă ca dispozitivul să introducă o laxitate reziduală suplimentară sau complicații suplimentare în ceea ce privește funcția genunchiului atunci când este utilizat în timpul tratamentului leziunii multiligamentare.

- Datele privind „ușurința de utilizare” a dispozitivului au arătat că formatul fizic al dispozitivului este adecvat pentru utilizarea prevăzută și că nu sunt necesare modificări de proiectare ale formatului.

Din datele clinice analizate reiese clar că dispozitivul OrthoPure® XT reprezintă o alternativă adecvată la autogrefa și alogrefa de tendon uman (autogrefa fiind în prezent standardul optim de îngrijire pentru reconstrucția LIA) pentru reconstrucția ligamentului genunchiului.

Având în vedere similitudinile dintre reconstrucția LIA și reconstrucția ligamentelor genunchiului compromise în timpul leziunii multiligamentare (adică tehnică de reconstrucție similară, aceleași zone de contact și țesuturi, aceleași metode de fixare, așteptări identice sau mai mici în ceea ce privește rezultatele funcționale), materialul dispozitivului poate fi considerat adecvat pentru utilizarea în reconstrucția ligamentelor în cazul în care s-ar lua în considerare utilizarea autogrefei sau alogrefei.

Prin urmare, se poate concluziona că dispozitivul OrthoPure® XT are o probabilitate ridicată de a îmbunătăți suficient funcționalitatea genunchiului pentru a permite revenirea la nivelul de activitate zilnică.

Studiul clinic de urmărire preconizat după comercializarea dispozitivului OrthoPure® XT pentru reconstrucția multiligamentară a genunchiului a început, însă până în prezent nu au fost generate date clinice din acest studiu.

Date clinice din registrele dispozitivelor medicale

OrthoPure® XT a fost adăugat în Registrul Național al Ligamentelor (NLR) din Marea Britanie. Până în prezent, nu au fost introduse în NLR date referitoare la utilizarea OrthoPure® XT.

5.4. Rezumatul general al performanței clinice și al siguranței

OrthoPure® XT este un dispozitiv medical implantabil de clasa III cu un profil beneficiu-risc pozitiv.

OrthoPure® XT este integrat în organism după implantare. Materialul tisular decelularizat furnizează o „matrice extracelulară de colagen” (ECM), care facilitează un proces de remodelare, prin care celulele gazdă se infiltrează în structură după implantare. Procesul de remodelare are loc în timpul recuperării.

A fost efectuată analiza datelor clinice privind OrthoPure® XT. Aceste informații demonstrează că OrthoPure® XT, atunci când este utilizat în condițiile și în scopurile prevăzute, nu va compromite starea clinică sau siguranța pacienților, nici siguranța și sănătatea utilizatorilor. Pe baza analizei datelor clinice, beneficiul clinic prevăzut pentru pacienți este de a ajuta la restabilirea stabilității genunchiului și a funcției normale a genunchiului.

Beneficiile utilizării dispozitivului sunt demonstrate prin dovezi prezentate în rapoartele de evaluare clinică prin analizarea capacității acestuia de a-și atinge scopul declarat.

Studiile clinice efectuate înainte și după comercializare au arătat că OrthoPure XT este sigur atunci când este utilizat conform destinației pe durata de viață funcțională a dispozitivului și

ulterior. Datele clinice de siguranță disponibile pentru dispozitivul OrthoPure XT demonstrează următoarele:

- Atunci când este utilizat pentru reconstrucția izolată a ligamentului (reconstrucția primară a LIA), profilul de siguranță al dispozitivului OrthoPure XT este în conformitate cu așteptările identificate pentru standardul optim actual de îngrijire pentru ligamentul țintă.
- Atunci când este utilizat pentru reconstrucția ligamentelor izolate (reconstrucția ligamentului încrucișat anterior), dispozitivul OrthoPure XT nu introduce riscuri noi sau neașteptate.
- Dispozitivul OrthoPure XT este considerat sigur pentru utilizarea în reconstrucția ligamentului genunchiului

Prin urmare, se poate concluziona că dispozitivul OrthoPure XT este sigur pentru utilizarea în reconstrucția ligamentului genunchiului.

Datele clinice au demonstrat următoarele, în ceea ce privește performanța dispozitivului:

- Se obțin rezultate funcționale bune atunci când se utilizează dispozitivul OrthoPure® XT pentru reconstrucția leziunilor izolate ale ligamentelor genunchiului (reconstrucția primară a LIA), și anume:
 - Îmbunătățire semnificativă a funcției genunchiului percepută de pacient și reducerea durerii și a simptomelor, cu scoruri medii care depășesc așteptările pentru standardul optim actual de îngrijire pentru ligamentul țintă evaluat, așa cum demonstrează scorurile IKDCb, Lysholm, și KOOS. În special, scorurile IKDC și KOOS postoperatorii obținute de la pacienții cărora li s-a implantat OrthoPure XT au fost comparabile sau mai bune decât în cazul pacienților tratați cu autogrefe.
 - Îmbunătățiri semnificative ale laxității articulare obținute în comparație cu nivelurile preoperatorii, iar nivelurile de laxitate articulară reziduală în cadrul populației depășesc așteptările identificate pentru standardul optim actual de îngrijire pentru ligamentul țintă evaluat, așa cum demonstrează testele Lachman și Pivot-Shift
 - Niveluri echivalente din punct de vedere statistic ale deplasării anterioare (mm) obținute între genunchiul operat și cel neoperat, iar nivelurile de laxitate articulară reziduală (indicate de o diferență SSDa >3 mm) în cadrul populației depășesc așteptările identificate pentru standardul actual de îngrijire pentru ligamentul țintă evaluat, așa cum demonstrează evaluarea SSD cu artrometrul
 - Nivelurile de laxitate articulară reziduală în cadrul populației depășesc așteptările identificate pentru standardul optim actual de îngrijire, așa cum demonstrează testele Lachman și Pivot-Shift
- Rezultatele clinice stabilite pentru reconstrucția izolată a ligamentului încrucișat anterior (LIA) se încadrează în așteptările privind rezultatele clinice după MLKI, indicând faptul că nu se așteaptă ca dispozitivul să introducă laxitate reziduală suplimentară sau complicații suplimentare în ceea ce privește funcția genunchiului atunci când este utilizat în timpul tratamentului MLKI

- Datele privind „ușurința de utilizare” a dispozitivului au arătat că formatul fizic al dispozitivului este adecvat pentru utilizarea prevăzută și că nu sunt necesare modificări de proiectare ale formatului

Din datele clinice reiese clar că dispozitivul OrthoPure® XT reprezintă o alternativă adecvată la autogrefa și alogrefa de tendon uman pentru reconstrucția ligamentului genunchiului. Prin urmare, se poate concluziona că dispozitivul OrthoPure® XT are o probabilitate ridicată de a îmbunătăți suficient funcționalitatea genunchiului pentru a permite revenirea la nivelul de activitate zilnică.

Riscurile reziduale asociate dispozitivului sunt cele inerente naturii dispozitivului, adică implant permanent, steril, de origine animală. Deși aceste riscuri au fost reduse la un nivel tolerabil în timpul procesului de proiectare, ele nu pot fi eliminate complet din cauza gravității prejudiciilor asociate cu aceste riscuri.

Riscurile pe termen lung identificate pentru utilizarea dispozitivului OrthoPure XT pentru reconstrucția LIA sunt similare cu cele preconizate pentru standardul optim actual de îngrijire.

Informațiile colectate prin activitățile de supraveghere după comercializare (PMS) ale Tissue Regenix evaluează riscurile. Rezultatele analizei de risc demonstrează că utilizarea dispozitivului conform destinației este puțin probabil să afecteze negativ sănătatea sau siguranța pacientului sau a utilizatorului. Riscurile asociate dispozitivului, inclusiv potențialele reacții adverse nedorite, constituie riscuri acceptabile atunci când sunt comparate cu beneficiile pentru pacient.

5.5. Monitorizare clinică după comercializare în derulare sau planificată

Monitorizarea clinică după comercializare (PMCF) pentru OrthoPure® XT este acoperită de Planul post-comercializare OrthoPure® XT, care documentează metodele și procedurile de colectare și evaluare proactivă a datelor clinice pentru dispozitiv.

În prezent, se aplică următoarele metode și proceduri generale ale PMCF:

- Studiile PMCF, în special:
 - Studiu PMCF privind indicația LIA. Cohortă de studiu premergător comercializării monitorizată pe o perioadă de 5 ani (studiu finalizat și rezultate incluse în prezentul document)
 - Studiu PMCF multicentric privind indicația multiligamentară, monitorizat pe o perioadă de 2 ani (studiu în curs; nu sunt disponibile date în prezent)
 - Registru multicentric după comercializare, care colectează date privind performanța și siguranța pentru subiecții tratați cu dispozitivul OrthoPure XT pentru reconstrucția izolată primară și intervenția de revizie a LIA. Datele vor fi colectate prin intermediul unui registru controlat de producător

- Reclamații și feedback, inclusiv raportarea evenimentelor adverse și a evenimentelor adverse grave
- Analiza explantelor
- Contribuții ale pieței/clientilor (sondaje de feedback ale clienților)
- Analiza literaturii științifice
- Analiza datelor din registru
- Analiza datelor de monitorizare a piețelor de către autoritățile de reglementare (analiza bazelor de date de vigilență reglementară)
- Analiza publicațiilor de piață de către autoritățile de reglementare (analiza informațiilor generate de organisme de reglementare, inclusiv actualizări ale standardelor internaționale, orientări industriale și bune practici)
- Analiza anuală a datelor de producție și post-producție (urmărirea distribuției dispozitivelor, informații despre produsele finite și calitatea produselor, date de audit și inspecție)

Până în prezent, nu au fost detectate riscuri emergente, complicații sau defecțiuni neașteptate ale dispozitivelor.

6. Posibile diagnostice sau alternative terapeutice

Pentru tratamentul leziunilor ligamentelor genunchiului sunt disponibile o varietate de surse de grefe, cum ar fi autogrefe, alogrefe și grefe sintetice disponibile în comerț (a se vedea dispozitivele rezumate în Tabelul 5)

Tabelul 5 oferă o prezentare generală a dispozitivelor disponibile în comerț care pot fi utilizate pentru reconstrucția MLKI și LIA.

Tabelul 5: Dispozitive disponibile în comerț care pot fi utilizate pentru reconstrucția MLKI și LIA

Numele dispozitivului (producător)	Tip	Asemănări cheie cu OrthoPure® XT	Diferențe cheie față de OrthoPure® XT
Z-Lig® (Aperion Biologics Inc.)	Xenogrefă porcină	- Scop vizat (reconstrucție ligamentară, indicată în mod specific pentru reconstrucția ligamentului încrucișat anterior). - Materialul dispozitivului (xenogrefă ligamentară porcină „prelucrată”). - Dispozitiv steril, de unică folosință. - Durata de utilizare (implant permanent). - Plasarea dispozitivului/contactul cu corpul (os/țesut). - Rezistență biomecanică comparabilă, cu Z-Lig® având o valoare medie mult mai mică (~1900N aproximativ) decât dimensiunea echivalentă a OrthoPure® XT (mărimea 8: 3359N ± 394N (medie ± abatere standard)). - Oferă pacientului suport biomecanic, stabilizarea genunchiului și funcționalitate imediat după implantare. - Acționează ca un suport pentru repopularea și remodelarea treptată a celulelor gazdă.	- Z-Lig® este o greafă os-tendon-os, în timp ce OrthoPure® XT este o greafă de țesut moale, prin urmare, metodele și dispozitivele specifice de fixare utilizate vor fi diferite. Deoarece ambele tipuri de grefe (și dispozitivele de fixare asociate) sunt utilizate pe scară largă pentru reconstrucția ligamentelor, cu rezultate clinice bune, se preconizează că variația potențială a datelor clinice privind siguranța și performanța va fi minimă. - Z-Lig® necesită depozitare în condiții speciale, la -80 °C. - Z-Lig® este indicat pentru intervenția de revizie a reconstrucției LIA sau pentru reconstrucția primară a LIA în cazul leziunilor multiligamentare. - Z-Lig® și OrthoPure® XT sunt supuse unui tratament de procesare pentru a face țesutul porcine sigur pentru implantarea la om. Procesul aplicat la Z-Lig® diferă în comparație cu procesul dCELL® utilizat pentru OrthoPure® XT. În ceea ce privește compoziția lor, cele două dispozitive vor diferi probabil, de exemplu: concentrația diferită de materiale celulare reziduale și reactivi de procesare, efecte diferite asupra structurii țesutului, tehnici de sterilizare diferite. Fiecare dintre aceste considerente are potențialul de a influența siguranța și performanța preconizate ale dispozitivului.

Numele dispozitivului (producător)	Tip	Asemănări cheie cu OrthoPure® XT	Diferențe cheie față de OrthoPure® XT
Sistem LARS™ (grupul Corin)	Grefă sintetică (polietilen tereftalat (PET))	• Indicații (leziuni acute ale LIA (cu precauție), leziuni multiligamentare). • Disponibil într-o gamă de dimensiuni (diametre) pentru a se potrivi utilizării prevăzute (4-9,5 mm). • Disponibil într-o gamă de rezistențe (produsul LARS™ de 8 mm (ACL-100) are o rezistență de 3000 N; OrthoPure™ XT de dimensiunea 8 (8 mm) are o rezistență de 3359 N ± 394 N (medie ± abatere standard)). • Dispozitiv steril, de unică folosință. • Nu necesită depozitare în condiții speciale.	• Deși celulele gazdă pot infiltra structura LARS™, dispozitivul în sine nu va suferi remodelare, în comparație cu OrthoPure® XT. Prin urmare, sistemului LARS va trebui să își păstreze rezistența biomecanică funcțională pe toată durata de viață a dispozitivului. Dispozitivul nu are proprietățile de alungire ale materialelor biologice. Acest lucru va diferenția profilurile de siguranță și performanță pe termen lung ale celor două dispozitive. • LARS™ necesită prezența resturilor de țesut ligamentar viabil pentru a fi utilizat pentru reconstrucție, în caz contrar fiind utilizat pentru augmentare sau întărire alături de autogrefe/alogrefe. • LARS™ este indicat și pentru augmentare și întărire. • LARS™ necesită accesorii specializate.
JewelACL™ (Neoligamente)	Grefă sintetică (polietilen tereftalat (PET))	• Indicație (reconstrucția ligamentului, în special reconstrucția LIA este listată pentru JewelACL™) • Rezistență biomecanică (JewelACL™ cu diametrul de 7 mm ~1200 N, indicație comparabilă cu OrthoPure® XT de dimensiunea 8, având o rezistență de 3359 N ± 394 N (medie ± abatere standard)) • Dispozitiv steril, de unică folosință	• Deși celulele gazdă pot infiltra structura din poliester a dispozitivului, acesta nu va suferi remodelare, în comparație cu OrthoPure® XT. Prin urmare, va trebui să își păstreze rezistența biomecanică funcțională pe toată durata de viață a dispozitivului. Dispozitivul nu are proprietățile de alungire ale materialelor biologice. Acest lucru va diferenția profilurile de siguranță și performanță pe termen lung ale celor două dispozitive. • Dispozitivul JewelACL™ necesită accesorii specializate. • JewelACL™ poate fi utilizat pentru reconstrucția sau întărirea ligamentului împreună cu o altă grefă de țesut.

Numele dispozitivului (producător)	Tip	Asemănări cheie cu OrthoPure® XT	Diferențe cheie față de OrthoPure® XT
JewelACL™ (Neoligamente) (continuare)	<i>A se vedea mai sus</i>	<i>A se vedea mai sus</i>	JewelACL™ nu trece printr-o fază de remodelare, ceea ce, potrivit producătorului, facilitează mobilizarea și recuperarea timpurie.
Ligastic® (Orthomed)	Grefă sintetică (polietilen tereftalat (PET))	- Produsul este disponibil în mai multe variante și poate fi utilizat pentru reconstrucția sau întărirea ligamentului încrucișat anterior (LIA), ligamentului încrucișat posterior (LIP), ligamentului colateral medial (LCM) și ligamentului colateral lateral (LCL). - Dispozitiv steril, de unică folosință	Deși celulele gazdă pot infiltra structura din poliester a dispozitivului, acesta nu va suferi remodelare, în comparație cu OrthoPure® XT. Prin urmare, va trebui să își păstreze rezistența biomecanică funcțională pe toată durata de viață a dispozitivului. Dispozitivul nu are proprietățile de alungire ale materialelor biologice. Acest lucru va diferenția profilurile de siguranță și performanță pe termen lung ale celor două dispozitive.

Reconstrucția LIA

Reconstrucția LIA este considerată în prezent tratamentul standard pentru leziunile LIA. Leziunile LIA pot provoca, de asemenea, leziuni ale altor structuri ale genunchiului, cum ar fi meniscul, care sunt adesea reparate concomitent cu reconstrucția LIA. Majoritatea chirurgilor ortopezi sunt de acord că ruptura LIA trebuie tratată prin chirurgie reconstructivă, în special în cazul sportivilor care intenționează să reia practicarea sporturilor cu schimbare bruscă de direcție ⁶, însă nu există un consens cu privire la tehnica optimă.

Pentru reconstrucția LIA au fost utilizate diverse surse de grefe, cum ar fi autogrefe, alogrefe și grefe sintetice ⁷.

Pe baza informațiilor analizate, reconstrucția cu autogrefă este tehnica preferată pentru reconstrucția primară a LIA (96-98%). Alegerea materialului de grefă pentru reconstrucția LIA rămâne controversată ¹³. Majoritatea procedurilor de reconstrucție primară a LIA sunt efectuate cu unul dintre următoarele tipuri de grefe, combinate cu diverse tehnici de fixare ^{6, 7, 8, 9, 10}:

- Grefă de țesut moale (de exemplu, tendonul ischiogambier, semitendinos și/sau gracilis)
- Grefă os-tendon patelar-os („BPTB” sau „BTB”)

Reconstrucția ligamentului încrucișat anterior (LIA) cu autogrefe de tendon patelar sau de tendon semitendinos sunt proceduri standard ^{16, 18}. Studiile au demonstrat că aceste grefe sunt sigure, cu rezultate clinice funcționale bune și fără diferențe majore ^{8, 9, 11}; însă continuă dezbaterea cu privire la grefa care oferă cele mai bune rezultate pe termen lung ^{6, 10}.

În literatura de specialitate există opinia că reconstrucția cu BTB produce un genunchi mai stabil și se consideră că oferă o bună stabilitate a genunchiului și opțiunea de a reveni la sporturi de înalt nivel (de elită) ^{10, 11}. Morbiditatea la locul donatorului este o problemă pentru ambele tipuri de grefe, însă aceasta cauzează probleme speciale cu dureri la genunchi și dureri anterioare după recoltarea grefei BTB ^{8, 9, 10, 11}.

În ultimul deceniu, s-a produs o schimbare de la BTB ca cea mai comună alegere de grefă în favoarea grefei de Hamstring, deoarece se consideră că acestea au o morbiditate mai redusă la locul donatorului decât grefele BTB, cu rezultate clinice bune ^{6, 11}.

Conform registrului LIA din Marea Britanie (raportul din 2020), autogrefa de tendon ischiogambier sub formă de grefă dublă semitendinosă și gracilis a fost cea mai frecvent utilizată autogrefă (79%) pentru reconstrucțiile LIA, urmată doar de grefa de tendon semitendinos (11%) și de tendon patelar (9%).

Sursele de grefe utilizate pentru majoritatea intervențiilor de revizie a reconstrucțiilor LIA sunt aceleași cu cele pentru reconstrucția primară a LIA, și anume țesut autogrefat și alogrefat. Din literatura analizată, utilizarea autogrefelor este preferată pentru intervenția de revizie a reconstrucției LIA, fiind preferată utilizarea grefelor de țesut moale din tendonul popliteu și a grefelor os-tendon-os. Cu toate acestea, utilizarea alogrefei este, de asemenea, prevalentă pentru chirurgia de revizie a reconstrucției LIA, ceea ce este probabil dictat de disponibilitatea sau lipsa materialului autogrefă adecvat, în special dacă procedura index a pacientului (reconstrucția primară a LIA) a fost efectuată utilizând o autogrefă.

Complicații și riscuri asociate utilizării autogrefelor

Riscurile specifice utilizării țesuturilor autogrefe sunt asociate cu recoltarea grefei de la pacient și morbiditatea ulterioară a zonei donatoare. Aceste riscuri includ, dar nu se limitează la ⁷:

- **Pentru grefe BTB:**
 - Fractură patelară
 - Durere de genunchi pe termen lung
 - Creștere potențială a durerii patelofemorale
 - Slăbiciune sau ruptură patelară persistentă
- **Pentru grefe de țesut moale:**
 - Slăbiciune musculară potențială la locul recoltării
 - Vindecare mai lentă a locului de atașare a grefei
 - Traumatism al venei safene
 - Deficit de forță a flexorilor genunchiului pe termen lung

Complicații și riscuri asociate cu utilizarea alogrefelor

Alogrefa (țesutul donatorului uman) este mai puțin utilizată în Europa pentru reconstrucția primară a LIA, în ciuda dovezilor solide care susțin utilizarea alogrefelor „prelucrate corespunzător”.

Există multe variabile discutate în ceea ce privește performanța clinică așteptată a țesuturilor alogrefe, inclusiv calitatea țesutului, procurarea, prelucrarea, depozitarea și sterilizarea. În literatura de specialitate există o tendință potențială către rate de eșec mai mari pentru alogrefe în comparație cu autogrefe.

Riscurile asociate țesuturilor alogene includ transmiterea virală de la donator și infecția bacteriană în cazul în care alogrefele nu au fost sterilizate terminal (prelucrate aseptice). Deși riscurile asociate transmiterii virale sunt scăzute (1 la 1,6 milioane pentru HIV ¹² și 1 la 421.000 pentru hepatita C ¹³), impactul potențial al infecției asupra pacientului ar putea fi unul care să îi schimbe viața.

Există dovezi în literatura de specialitate că aplicarea iradierii țesuturilor alogene are ca rezultat o performanță clinică mai slabă și rate de eșec mai mari (raportate până la 33%). Efectele iradierii asupra grefelor de țesuturi au fost, de asemenea, raportate ca fiind dependente de doză, dozele mai mari având ca rezultat rezultate clinice mai slabe.

Avantajul sterilizării terminale prin iradiere este că elimină riscul de infecție bacteriană din grefă și are potențialul de a distruge virusurile. Cu toate acestea, pentru a eradica HIV, pot fi necesare doze mai mari de 5 Mrad (50 kGy)¹². Prin urmare, profilul risc-beneficiu asociat alogrefelor iradiate este intens dezbătut în literatura de specialitate.

Reconstrucția multiligamentară a genunchiului

Leziunile multiligamentare ale genunchiului (MLKI) sunt leziuni complexe și rare, care prezintă o problemă clinică extrem de complexă pentru medicii individuali care nu sunt obișnuiți să trateze astfel de leziuni. Morbiditatea potențială a acestei leziuni este semnificativă, instabilitatea și durerea fiind raportate la mulți ani după leziunea inițială ¹⁴, prin urmare, aceste leziuni pot schimba viața pacienților.

În literatura de specialitate au fost raportate diverse tratamente pentru MLKI, fără a exista un consens cu privire la cea mai adecvată formă de tratament universal ^{15, 16, 17}.

Având în vedere complexitatea stării clinice, trebuie luate în considerare circumstanțele specifice individuale ale fiecărui pacient, iar gestionarea personalizată a leziunii trebuie decisă de comun acord între pacient și chirurg ¹⁷. Protocolul individual de tratament este puternic influențat de tiparul leziunii și de leziunile asociate pe care pacientul le-a suferit.

Opțiunile de tratament care pot fi luate în considerare variază de la tratamentul non-chirurgical (cum ar fi imobilizarea membrelor, gipsarea sau fixarea externă) până la repararea chirurgicală sau reconstrucția ligamentelor deteriorate.

Subiectele care fac obiectul unor dezbateri continue în literatura de specialitate referitoare la tratament includ:

- Tratamentul non-chirurgical vs. tratamentul chirurgical
- Repararea ligamentelor vs. reconstrucția ligamentelor
- Tratamentul chirurgical timpuriu vs. tratamentul chirurgical întârziat
- Tratamentul chirurgical unic vs. tratamentul chirurgical în etape
- Autogrefă vs. alogrefă pentru reconstrucție chirurgicală

Alegerea grefei pentru reconstrucția chirurgicală

Deși există o mulțime de informații raportate în literatura de specialitate care susțin utilizarea autogrefei pentru reconstrucția LIA, aceste leziuni apar frecvent izolat, cu leziuni concomitente sau asociate minime, ceea ce înseamnă că există țesut adecvat disponibil pentru recoltare în acest scop.

Prin comparație, pacienții care suferă de MLKI reprezintă o populație de pacienți foarte diferită. Utilizarea autogrefei pentru MLKI este limitată de următorii factori ¹⁴:

- Integritatea țesutului rămas (și, prin urmare, disponibil pentru utilizare ca autogrefă) poate fi compromisă de leziune.
- Luarea în considerare a gravității leziunilor suferite de acești pacienți – chirurgii sunt adesea reticenți să adauge leziuni suplimentare prin recoltarea de țesut.
- Volumul de țesut necesar pentru tratarea completă a leziunii lasă chirurgului opțiuni minime.

Țesutul de alogrefă este o opțiune populară pentru MLKI, deoarece elimină preocupările asociate cu vătămarea suplimentară a pacientului și disponibilitatea țesutului și, de asemenea,

reduce timpul de operare, deoarece nu mai este necesară recoltarea grefei. Totuși, utilizarea acestui material vine și cu preocupări și considerente precum:

- Sterilitatea țesutului
- Potențialul de transmitere a agenților patogeni de la donator la pacient
- Prelucrarea țesutului și impactul potențial asupra integrității structurale
- Calitatea și consistența țesutului
- Costurile
- Lipsa disponibilității în unele țări și centre

Având în vedere variabilitatea stării clinice a MLKI și variabilitatea din literatura de specialitate în ceea ce privește tratamentul (reconstrucție, reparare, non-operativ, alogrefă, autogrefă etc.), este imposibil să se diferențieze rezultatele clinice asociate numai cu tipul de grefă.

Grefe sintetice sunt, de asemenea, considerate o opțiune fiabilă în cazul în care există bariere în utilizarea alternativelor^{18, 19}. Cu toate acestea, pot exista limitări asociate cu utilizarea prevăzută, care împiedică utilizarea lor în unele cazuri, de exemplu, LARS™ poate fi utilizat numai în cazul în care rămâne suficient țesut nativ¹⁹.

Remodelarea grefei și ligamentizarea

Răspunsul biologic așteptat la utilizarea unei grefe de țesut pentru reconstrucția ligamentului este ca grefa să fie remodelată de organism. Remodelarea grefei sau „ligamentizarea” este procesul prin care o grefă biologică utilizată în reconstrucția ligamentului (de exemplu, reconstrucția LIA) suferă o transformare dintr-un tendon sau alt țesut într-o structură care imită funcția ligamentului nativ. Aceste procese includ modificări ale celularității, vascularizării și matricei extracelulare pentru a transforma caracteristicile grefei în proprietățile ligamentului încrucișat anterior intact²⁰.

Literatura de specialitate oferă perspective diferite asupra duratei procesului de ligamentizare după implantarea grefei. Cu toate acestea, mai multe studii sugerează că remodelarea grefei este un proces biologic continuu, care are loc de obicei în primii doi ani. Unii cercetători sugerează că acest proces se poate prelungi, fiind influențat de factori precum structura studiului și tehnica chirurgicală utilizată²⁰.

În ciuda opiniilor diferite cu privire la calendarul specific, există un consens general că remodelarea grefei după reconstrucția ligamentului are loc în trei faze distincte: vindecare timpurie, proliferare și maturizare (sau ligamentizare). Un studiu introduce chiar o etapă suplimentară de „repaus”²¹. Mai jos este prezentată o imagine de ansamblu a acestor faze cheie de remodelare și durata aproximativă a acestora după implantarea grefei:

Vindecare timpurie (0 până la 12 luni)

În perioada postoperatorie timpurie se observă o necroză semnificativă a grefei, în special în centrul acesteia, însoțită de o activitate celulară redusă (hipocelularitate). În această perioadă nu se detectează revascularizare în grefă; cu totuși, celulele gazdă încep să migreze către

periferia grefei. Deși în această fază timpurie se observă semne de dezintegrare a fibrilelor de collagen, structura generală a collagenului rămâne intactă, ceea ce duce la o scădere treptată a proprietăților mecanice. Grefa este deosebit de vulnerabilă la defectarea mecanică, în special la locul de fixare, din cauza incorporării biologice inadecvate, subliniind necesitatea unui suport mecanic robust. Pe măsură ce vindecarea progresează în faza de proliferare, porțiunea intraarticulară a grefei devine din ce în ce mai susceptibilă la compromiterea mecanică din cauza activității de remodelare intensificate, ceea ce poate slăbi și mai mult integritatea structurală a grefei ²².

Remodelare/proliferare (2-18 luni)

Faza de proliferare este marcată de o activitate celulară intensă și de modificări ale matricei extracelulare, contribuind la cea mai scăzută rezistență mecanică a grefei. Necroza grefei eliberează factori de creștere care promovează migrația celulară, proliferarea și sinteza matricei extracelulare, miofibroblastele ajutând la restabilirea tensiunii necesare pentru faza ulterioară de ligamentizare. Revascularizarea începe în această fază, iar factori precum revascularizarea, alinierea perturbată a collagenului și sinteza crescută de collagen III reduc proprietățile mecanice.

Maturizare/ligamentizare (10 luni până la 2 ani și peste)

Faza de ligamentizare a reconstrucției LIA implică remodelarea continuă a grefei în curs de vindecare, cu scopul de a imita morfologia și rezistența mecanică a LIA intact. Celularitatea revine la niveluri comparabile cu cele ale LIA intact, în timp ce vascularizarea se stabilizează, iar alimentarea cu sânge devine mai uniform distribuită în întreaga grefă. Organizarea fibrelor de collagen începe să semene cu cea a LIA intact, deși pierderea inițială a ondulației collagenului și alinierea paralelă din faza de proliferare sunt restaurate doar parțial, iar compoziția eterogenă a fibrelor de collagen nu este niciodată recuperată complet. Proprietățile mecanice ale genunchiului reconstruit se îmbunătățesc semnificativ în această fază; cu toate acestea, studiile indică faptul că proprietățile structurale ale grefei vindecate nu depășesc de obicei 50-60% din cele ale LIA intact ²².

Consensul din literatura de specialitate este că faza de ligamentizare după reconstrucția LIA este considerată de obicei completă la 2 ani după implantare. Cu toate acestea, unele dovezi sugerează că faza de maturizare poate să nu se încheie complet până la aproximativ 3 ani. Până în acest moment, grefa dezvoltă o structură ligamentară și intră într-o fază de repaus caracterizată prin celularitate și vascularitate reduse, asemănătoare cu proprietățile unui LIA intact. În acest timp, grefa poate continua să sufere ajustări minore ca răspuns la stresul biomecanic ²³.

Complicații asociate cu remodelarea grefei și ligamentizarea

Succesul unei grefe de reconstrucție ligamentară depinde în mare măsură de procesul de remodelare descris, deoarece acesta asigură că grefa poate rezista forțelor mecanice aplicate atunci când pacientul revine la activitatea fizică normală. Întreruperea sau întârzierea oricăreia dintre aceste faze (de exemplu, revascularizare deficitară sau infiltrare insuficientă a fibroblastelor) poate duce la respingerea grefei, instabilitate persistentă a genunchiului sau alte complicații.

Dacă dispozitivul nu s-ar remodela conform așteptărilor, ar apărea mai multe complicații, iar impactul asupra succesului general al grefei și asupra funcționalității ligamentului reconstruit ar fi evident în datele generate în timpul studiului clinic. Când remodelarea nu are succes, pot apărea următoarele rezultate:

- Slăbirea și respingerea grefei
- Performanță biomecanică slabă
- Durere cronică și inflamație
- Diminuarea amplitudinii mișcării și a funcției
- Respingerea grefei sau infecție

7. Profilul și pregătirea recomandate pentru utilizatori

OrthoPure® XT trebuie utilizat numai de chirurghi ortopezi cu pregătire în reconstrucția ligamentelor genunchiului.

8. Referire la orice standarde armonizate și CS aplicate

În prezent, nu există specificații comune aplicabile acestui dispozitiv.

OrthoPure® XT a fost proiectat, dezvoltat și fabricat în conformitate cu următoarele standarde:

Standard și versiune	Titlu standard
EN 556-1:2001/AC:2006	Sterilizarea dispozitivelor medicale - Cerințe pentru dispozitivele medicale care urmează să fie desemnate „STERILE” - Partea 1: Cerințe pentru dispozitivele medicale sterilizate terminal
EN ISO 10993-1:2020	Evaluarea biologică a dispozitivelor medicale - Partea 1: Evaluare și testare în cadrul unui proces de gestionare a riscurilor
EN ISO 10993-3:2014	Evaluarea biologică a dispozitivelor medicale - Partea 3: Teste de genotoxicitate, carcinogenitate și toxicitate reproductivă
EN ISO 10993-5:2009	Evaluarea biologică a dispozitivelor medicale - Partea 5: Teste de citotoxicitate in vitro
EN ISO 10993-6:2016	Evaluarea biologică a dispozitivelor medicale - Partea 6: Teste pentru efectele locale după implantare
EN ISO 10993-10:2023	Evaluarea biologică a dispozitivelor medicale – Partea 10: Teste privind iritarea și sensibilizarea pielii
EN ISO 10993-11:2018	Evaluarea biologică a dispozitivelor medicale – Partea 11: Teste privind toxicitatea sistemică
EN ISO 10993-23:2021	Evaluarea biologică a dispozitivelor medicale – Partea 23: Teste privind iritarea
EN ISO 11137-1:2015 +A2:2019	Sterilizarea produselor de îngrijire a sănătății – Radiații – Partea 1: Cerințe pentru dezvoltarea, validarea și controlul de rutină al unui proces de sterilizare pentru dispozitive medicale

Standard și versiune	Titlu standard
EN ISO 11137-2:2015 +A1:2023	Sterilizarea produselor de îngrijire a sănătății - Radiații - Partea 2: Stabilirea dozei de sterilizare
ISO/TS 11137-4:2020	Sterilizarea produselor de îngrijire a sănătății. Radiații - Îndrumări privind controlul procesului
EN ISO 11607-1:2020 +A1:2023	Ambalaje pentru dispozitive medicale sterilizate terminal - Partea 1: Cerințe pentru materiale, sisteme de barieră sterilă și sisteme de ambalare
EN ISO 11607-2:2020 +A1:2023	Ambalaje pentru dispozitive medicale sterilizate terminal - Partea 2: Cerințe de validare pentru procesele de formare, sigilare și asamblare
EN ISO 11737-1:2018+A1:2021	Sterilizarea dispozitivelor medicale. Metode microbiologice. Determinarea unei populații de microorganisme pe produse
EN ISO 11737-2:2020	Sterilizarea dispozitivelor medicale. Metode microbiologice. Teste de sterilitate efectuate în definirea, validarea și menținerea unui proces de sterilizare
EN ISO 13485:2016+A11:2021	Dispozitive medicale - Sisteme de management al calității - Cerințe în scopuri de reglementare
EN ISO 14155:2020	Investigații clinice ale dispozitivelor medicale pentru subiecți umani - Bune practici clinice
EN ISO 14630:2012	Implanturi chirurgicale inactive. Cerințe generale
EN ISO 14971:2019+A11:2021	Dispozitive medicale - Aplicarea managementului riscurilor la dispozitivele medicale
EN ISO 15223-1:2021	Dispozitive medicale. Simboluri care trebuie utilizate pe etichetele dispozitivelor medicale, etichetarea și informațiile care trebuie furnizate. Cerințe generale Cerințe generale
EN ISO 20417:2021	Dispozitive medicale - Informații care trebuie furnizate de producătorul dispozitivelor medicale
EN ISO 22442-1:2020	Dispozitive medicale care utilizează țesuturi animale și derivate ale acestora - Partea 1: Aplicarea managementului riscurilor
EN ISO 22442-2:2020	Dispozitive medicale care utilizează țesuturi animale și derivate ale acestora - Partea 2: Controale privind aprovizionarea, colectarea și manipularea
EN ISO 22442-3:2007	Dispozitive medicale care utilizează țesuturi animale și derivate ale acestora - Partea 3: Validarea eliminării și/sau inactivării virusurilor și agenților encefalopatiei spongiforme transmisibile (EST)
EN ISO 7010:2020+A4, A5, A6:2023	Simboluri grafice - Culori de siguranță și semne de siguranță - Semne de siguranță înregistrate

9. Istoricul reviziilor

Număr de revizie SSCP	Data emiterii	Descrierea modificării	Revizie validată de organismul notificat
V01	24 MAR 2025	Versiune inițială	☒ <i>Da</i> <i>Limba de validare: Engleză</i> ☐ <i>Nu</i>

10. Referințe

- 1-4. A se vedea notele de subsol.
5. Levy BA, Dajani KA, Whelan DB, et al. Luarea deciziilor în cazul leziunilor multiligamentare ale genunchiului: o analiză sistematică bazată pe dovezi. *Arthrosc - J Arthrosc Relat Surg.* 2009;25(4):430-438. doi:10.1016/j.arthro.2009.01.008.
6. Heijne A, Werner S. Urmărirea pe o perioadă de 2 ani a recuperării după reconstrucția LIA folosind grefe de tendon patelar sau tendon ischiogambier: un studiu prospectiv randomizat privind rezultatele. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc.* 2010;18(6):805-813. doi:10.1007/s00167-009-0961-3
7. Sajovic M, Strahovnik A, Dernovsek MZ, Skaza K. Comparație între calitatea vieții și rezultatele clinice ale autogrefelor de tendon semitendinos și gracilis față de autogrefele de tendon patelar pentru reconstrucția ligamentului încrucișat anterior. *Am J Sports Med.* 2011;39(10):2161-2169. doi:10.1177/0363546511411702
8. Wipfler B, Donner S, Zechmann CM, Springer J, Siebold R, Paessler HH. Reconstrucția ligamentului încrucișat anterior folosind tendonul patelar versus tendonul ischiogambier: un studiu comparativ prospectiv cu o perioadă de urmărire de 9 ani. *Arthrosc J Arthrosc Relat Surg.* 2011;27(5):653-665. doi:10.1016/j.arthro.2011.01.015
9. Konrads C, Reppenhagen S, Plumhoff P, Hoberg M, Rudert M, Barthel T. Nu s-au observat diferențe semnificative în ceea ce privește rezultatul clinic și stabilitatea genunchiului între tendonul patelar și tendonul semitendinos în reconstrucția ligamentului încrucișat anterior. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2016;136(4):521-525. doi:10.1007/s00402-015-2386-4
10. Barenius B, Nordlander M, Ponzer S, Tidermark J, Eriksson K. Calitatea vieții și rezultatele clinice după reconstrucția ligamentului încrucișat anterior folosind greafa de tendon patelar A01/0037/R06 Rev. 06 sau greafa de semitendinos cvadruplă. *Am J Sports Med.* 2010;38(8):1533-1541. doi:10.1177/0363546510369549
11. Drogset JO, Strand T, Uppheim G, Ødegård B, Bøe A, Grøntvedt T. Grefe autologe de tendon patelar și tendon hamstring cvadruple în reconstrucția ligamentului încrucișat anterior: o analiză prospectivă randomizată multicentrică a diferitelor metode de fixare. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc.* 2010;18(8):1085-1093. doi:10.1007/s00167-009-0996-5

12. Campbell, DG, & Li, P. Sterilizarea HIV prin iradiere: relevanța pentru alogrefe osoase infectate. *Aust N Z J Surg.* 1999;69(7):517–521.
13. Zou, S., Dodd, R. Y., Stramer, S. L., & Strong, D. M. Probabilitatea viremiei cu HBV, HCV, HIV și HTLV în rândul donatorilor de țesuturi din Statele Unite; *N Engl J Med.* 2004; (Vol. 8). www.nejm.org
14. Geeslin AG, Moulton SG, LaPrade RF. O analiză sistematică a rezultatelor leziunilor posterolaterale ale genunchiului, partea 1. *Am J Sports Med.* 2016;44(5):1336-1342. doi:10.1177/0363546515592828
15. Dwyer T, Marx RG, Whelan D. Rezultate ale tratamentului leziunilor multiple ale ligamentelor genunchiului. *J Knee Surg.* 2012;25(4):317-326. doi:10.1055/s-0032-1326999
16. Hammoud S, Reinhardt KR, Marx RG. Rezultatele tratamentului ligamentului încrucișat posterior: o analiză a dovezilor. *Sports Med Arthrosc.* 2010;18(4):280-291. doi:10.1097/JSA.0b013e3181eaf8b4
17. Sun L, Wu B, Tian M, Luo YZ. Rezultatele intervențiilor chirurgicale efectuate pe genunchii cu leziuni multiple ale ligamentelor, utilizând trei strategii diferite. *Indian J Orthop.* 2016;50(1):43-48. doi:10.4103/0019- 5413.173504
18. Khakha RS, Day AC, Gibbs J, et al. Tratamentul chirurgical acut al luxațiilor traumatiche ale genunchiului - Urmărire medie de 10 ani. *Knee.* 2016;23(2):267-275. doi:10.1016/j.knee.2015.09.019
19. NICE. LARS pentru reconstrucția ligamentelor încrucișate intraarticulare ale genunchiului deteriorate. 2015:1-38. <https://www.nice.org.uk/guidance/mib30/resources/lars-for-reconstructing-damaged-intraarticular-cruciate-knee-ligaments-63499098876613>.
20. van Groningen, B., van der Steen, M. C., Janssen, D. M., van Rhijn, L. W., van der Linden, A. N., & Janssen, R. P. A. Evaluarea maturității grefei după reconstrucția ligamentului încrucișat anterior folosind autogrefe: o revizuire sistematică a studiilor de biopsie și imagistică prin rezonanță magnetică. *Arthroscopy, Sports Medicine, and Rehabilitation.* 2020;2(4);e377–e388. <https://doi.org/10.1016/j.asmr.2020.02.008>
21. Claes, S., Verdonk, P., Forsyth, R., & Bellemans, J. Procesul de „ligamentizare” în reconstrucția ligamentului încrucișat anterior: Ce se întâmplă cu grefa umană? O analiză sistematică a literaturii de specialitate. *Jurnalul American de Medicină Sportivă.* 2011;39(11);2476–2483. doi:10.1177/0363546511402662
22. Janssen, R. P. A., & Scheffler, S. U. Remodelarea intraarticulară a grefelor de tendon ischiogambier după reconstrucția ligamentului încrucișat anterior. *Chirurgia genunchiului, traumatologie sportivă, artroscopie: revista oficială a ESSKA.* 2014;22(9);2102–2108. <https://doi.org/10.1007/s00167-013-2634-5>.
23. Rougraff, B. T., Shelbourne, K. D., Gerth, P. K., & Warner, J. Analiza artroscopică și histologică a autogrefelor de tendon patelar uman utilizate pentru reconstrucția ligamentului încrucișat anterior. *Jurnalul American de Medicină Sportivă.* 1993;21(2);277-284.

Implant OrthoPure® XT pentru reconstrucție ligamentară

Rezumatul privind siguranța și performanța clinică

Informații destinate pacienților

Revizia documentului: V01

Data emiterii: 24 MAR 2025

Prezentul rezumat privind siguranța și performanța clinică (SSCP) are scopul de a oferi publicului acces la un rezumat actualizat al principalelor aspecte legate de siguranța și performanța clinice ale dispozitivului.

Informațiile prezentate mai jos sunt destinate pacienților sau persoanelor fără cunoștințe medicale. Un rezumat mai detaliat al siguranței și performanței clinice, destinat profesioniștilor din domeniul sănătății, se găsește în prima parte a acestui document.

SSCP nu are scopul de a oferi sfaturi generale privind tratamentul unei afecțiuni medicale. Vă rugăm să contactați personalul medical în cazul în care aveți întrebări despre afecțiunea dumneavoastră medicală sau despre utilizarea dispozitivului în situația dumneavoastră. Acest SSCP nu are scopul de a înlocui fișa implantului sau instrucțiunile de utilizare pentru a furniza informații privind utilizarea în siguranță a dispozitivului.

1. Identificarea dispozitivului și informații generale

Denumirea comercială a dispozitivului	OrthoPure® XT
Numele și adresa producătorului	TRx Orthopedics Limited Unit 3 Phoenix Court Lotherton Way Garforth Leeds LS25 2GY Regatul Unit
UDI de bază	506026002XT001WA
Anul primului certificat CE	2020

2. Scopul vizat al dispozitivului

Scopul vizat	Un ligament este o bucată de țesut asemănătoare unei frânghii care leagă oasele la nivelul unei articulații. Genunchiul este susținut de patru ligamente principale. Ligamentul încrucișat anterior (LIA) este unul dintre aceste ligamente ale genunchiului. Dacă LIA și/sau alte ligamente ale genunchiului se rup, genunchiul va fi instabil și veți simți durere. De asemenea, poate fi dificil să mergeți. Medicul dumneavoastră vă va examina pentru a stabili dacă este necesară o intervenție chirurgicală pentru repararea sau înlocuirea ligamentului/ligamentelor deteriorat(e) ale genunchiului. Dacă este necesară o intervenție chirurgicală, OrthoPure® XT poate fi utilizat pentru înlocuirea ligamentului/ligamentelor deteriorat(e).
Indicații și grupuri de pacienți vizati	OrthoPure® XT poate fi utilizat pentru înlocuirea LIA dacă nu se poate utiliza țesut din altă parte a corpului dumneavoastră. OrthoPure® XT poate fi utilizat pentru a înlocuirea LIA dacă ați avut deja o intervenție chirurgicală de reparare a LIA. OrthoPure® XT poate fi utilizat dacă mai multe ligamente ale genunchiului trebuie înlocuite.
Contraindicații	OrthoPure® XT trebuie utilizat numai la pacienții pentru care este sigur. Există câteva motive pentru care OrthoPure® XT nu poate fi utilizat la unii pacienți (contraindicații). Aceste motive sunt: • Nu trebuie utilizat pentru prima reparare a LIA dacă sunteți foarte activ(ă) fizic sau aveți sub 35 de ani. • Nu trebuie utilizat dacă aveți dureri severe sau dacă genunchiul este roșu sau umflat cu 24 de ore înainte de operație. • Nu trebuie utilizat dacă aveți o infecție, inclusiv o infecție care afectează genunchiul. • Nu trebuie utilizat dacă există riscul unei noi infecții, de exemplu dacă există o rană deschisă la genunchi. • OrthoPure® XT este obținut din țesut porcine. Dacă aveți o alergie sau obiecții din motive religioase, produsul nu trebuie utilizat. • Nu trebuie utilizat dacă nu puteți urma programul de îngrijire și recuperare după operație.

3. Descrierea dispozitivului

Descrierea dispozitivului	OrthoPure® XT este fabricat din țesut animal, mai precis din tendon de porc. OrthoPure® XT este procesat și sterilizat pentru a asigura siguranța acestuia. OrthoPure® XT este disponibil în patru dimensiuni. Fiecare dispozitiv este furnizat steril într-o soluție (soluție salină 0,9%). Mai jos este prezentat un exemplu de dispozitiv ambalat. 
Mod de acțiune	Când OrthoPure® XT este introdus în organism, acesta ajută la susținerea și stabilizarea genunchiului. În timp, celulele pacientului se deplasează în dispozitivul OrthoPure® XT, care devine parte integrantă a organismului.
Accesorii	Nu există accesorii.

4. Riscuri și avertismente

Generalități: contactați medicul dumneavoastră dacă credeți că aveți reacții adverse legate de dispozitiv sau de utilizarea acestuia sau dacă aveți preocupări cu privire la riscuri. Acest document nu are scopul de a înlocui consultarea medicului dumneavoastră, dacă este necesar.

Controlul riscurilor potențiale	Compania care produce OrthoPure® XT este TRx Orthopaedics Ltd (Tissue Regenix). Tissue Regenix caută orice probleme (adică riscuri sau reacții adverse) care ar putea apărea atunci când se utilizează OrthoPure® XT. Tissue Regenix ia apoi măsuri pentru a reduce cât mai mult posibil șansa apariției acestor probleme. Compania face acest lucru pentru a se asigura că pacienții sunt în siguranță. Tissue Regenix caută în permanență riscuri sau reacții adverse legate de OrthoPure® XT. Aceste informații se găsesc în mai multe locuri, inclusiv: - Date privind reclamațiile referitoare la OrthoPure® XT. - Date privind vânzările de OrthoPure® XT. - Literatura de specialitate care raportează utilizarea OrthoPure® XT. - Literatura de specialitate privind chirurgia de reparare a ligamentelor genunchiului.
Riscuri reziduale	Următoarele reacții adverse au fost raportate în literatura de specialitate sau direct către Tissue Regenix: - Ruptura/eșecul grefei, laxitate reziduală și simptome de instabilitate; - Complicații care pot apărea în timpul intervenției chirurgicale; - Complicații legate de intervenția chirurgicală, de exemplu: ▪ durere și/sau amorțeală, laxitate a genunchiului, mișcare limitată a genunchiului, crepitații, disconfort la îngenunchere; ▪ osteoartrită/boală degenerativă a articulațiilor; ▪ incapacitatea de a reveni la nivelul de activitate dinaintea accidentării (de exemplu, muncă, sport); ▪ leziuni legate de menisc, leziuni neurovasculare; ▪ efuziune, infecție, edem, sinovită; ▪ complicații asociate cu dispozitivele de fixare, inflamația corpurilor străine, complicații care necesită intervenție chirurgicală suplimentară (de exemplu, îndepărtarea dispozitivului de fixare); ▪ Complicații legate de procedura chirurgicală și anestezie, inclusiv, dar fără a se limita la infecție, eliberarea rigidității genunchiului, durere și hematom;

Riscuri reziduale <i>(continuare)</i>	- Complicații legate de dispozitiv, de exemplu: ▪ durere și/sau amorteală, laxitate a genunchiului, mișcare limitată a genunchiului, disconfort la îngenunchere; ▪ osteoartrita/boala degenerativă a articulațiilor; ▪ incapacitatea de a reveni la nivelul de activitate dinaintea accidentării (de exemplu, muncă, sport); ▪ efuziune, infecție, edem; - Infecții, de exemplu, infecție superficială sau profundă a plăgii; - Cheaguri de sânge; - Pot fi necesare intervenții chirurgicale suplimentare, de exemplu din cauza: ▪ leziunilor legate de menisc; ▪ laxității reziduale și simptomelor de instabilitate; ▪ complicațiilor care necesită intervenții chirurgicale suplimentare (de exemplu, îndepărtarea dispozitivului de fixare) Acestea sunt enumerate în Instrucțiunile de utilizare (IFU) pentru OrthoPure® XT. Instrucțiunile de utilizare pentru OrthoPure® XT sunt disponibile la adresa: https://www.tissueregenix.com/orthopaedics/orthopure-xt/information-for-patients/
Avertismente și precauții	Avertismentele și precauțiile pentru utilizarea OrthoPure® XT sunt enumerate în IFU. Nu există avertismente și precauții specifice pentru pacienți.
Alte aspecte legate de siguranță	OrthoPure® XT este fabricat din țesut porcin. Produsul este procesat și sterilizat pentru a garanta siguranța utilizării sale. Durata de viață a implantului este perioada de timp de la momentul în care implantul este introdus în organism până la momentul în care implantul este îndepărtat din organism sau înlocuit de țesutul propriu. Durata estimată pentru înlocuirea implantului de către organism este de 2 ani. Aceasta este perioada în care dispozitivul contribuie la stabilitatea articulației genunchiului. Cu toate acestea, resturile implantului pot rămâne în organism până la 60 de ani. Durata de viață reală a implantului dvs. poate fi mai lungă sau mai scurtă decât cea estimată. Nu se poate prevedea dacă veți avea probleme care să necesite tratament suplimentar.

5. Rezumatul evaluării clinice și al monitorizării clinice după comercializare (PMCF)

Context clinic	Genunchiul este susținut de o serie de ligamente, inclusiv ligamentul încrucișat anterior (LIA). Dacă LIA și/sau alte ligamente ale genunchiului se rup, genunchiul va fi instabil și veți simți durere. De asemenea, poate fi dificil să mergeți. Poate fi necesară o intervenție chirurgicală pentru a repara sau înlocui ligamentul/ligamentele deteriorat(e). Dacă este necesară intervenția chirurgicală, se poate introduce un instrument mic în genunchi pentru a ajunge la ligamentul/ligamentele deteriorat(e). Medicul va repara sau înlocui ligamentul/ligamentele deteriorat(e). OrthoPure® XT poate fi utilizat pentru a înlocui ligamentul (ligamentele) deteriorat(e).
-----------------------	--

Dovezi clinice	Studiile clinice ne permit să vedem cât de bine funcționează un produs. Există un studiu care analizează utilizarea OrthoPure® XT pentru înlocuirea ligamentului încrucișat anterior (LIA). Acest studiu a analizat o serie de aspecte pentru a măsura succesul OrthoPure® XT. La acest studiu au participat patruzeci de pacienți. Toți au utilizat OrthoPure® XT pentru înlocuirea LIA. Toți pacienții au fost monitorizați timp de 2 ani după intervenția chirurgicală. Acest studiu a arătat că OrthoPure® XT este sigur și funcționează bine pentru înlocuirea ligamentului încrucișat anterior (LIA). Unii pacienți din acest studiu au acceptat să continue să fie monitorizați și să furnizeze informații timp de până la 5 ani după operație. Această parte a studiului este acum finalizată. Această parte a studiului a arătat, de asemenea, că OrthoPure® XT este sigur și funcționează bine pentru înlocuirea ligamentului încrucișat anterior (LIA). Un studiu care analizează utilizarea OrthoPure® XT pentru înlocuirea mai multor ligamente la același genunchi este în desfășurare. Pacienții vor fi monitorizați timp de 2 ani după intervenția chirurgicală. În prezent nu există date disponibile din acest studiu. Este planificat un studiu care analizează utilizarea OrthoPure® XT pentru înlocuirea LIA la un număr mai mare de persoane și pentru înlocuirea LIA la persoanele care au avut deja un LIA înlocuit, dar care s-a deteriorat din nou.
Siguranță	Riscurile utilizării OrthoPure® XT sunt în principal legate de intervențiile chirurgicale de înlocuire a ligamentelor genunchiului. Beneficiile utilizării OrthoPure® XT pentru înlocuirea ligamentelor genunchiului sunt restabilirea funcției și stabilității genunchiului. Studiul clinic care analizează utilizarea OrthoPure® XT pentru înlocuirea LIA a arătat că OrthoPure® XT poate fi utilizat în siguranță pentru înlocuirea ligamentelor deteriorate. Tissue Regenix continuă să monitorizeze potențialele probleme. Aceasta se realizează prin colectarea de informații de la:

	• Pacienți la care OrthoPure® XT a fost utilizat pentru înlocuirea ligamentului/ligamentelor; • Feedback și reclamații de la clienți. S-a stabilit că beneficiile pe care pacienții le pot obține din utilizarea OrthoPure® XT depășesc riscurile.
--	--

6. Alternative diagnostice sau terapeutice posibile

Generalități: atunci când luați în considerare tratamente alternative, se recomandă să contactați medicul, care poate ține cont de situația dumneavoastră individuală.

Tratamente alternative	Dacă este necesară o intervenție chirurgicală pentru repararea sau înlocuirea ligamentului/ligamentelor genunchiului, există o serie de alternative la OrthoPure® XT. Acestea sunt: • Țesut dintr-o altă parte a corpului dumneavoastră; • Țesut de la un donator uman; • Un material sintetic. Opțiunea preferată în prezent de medici este utilizarea țesutului prelevat dintr-o altă parte a corpului dumneavoastră. Medicul va alege tratamentul care răspunde cel mai bine nevoilor dumneavoastră medicale.
-------------------------------	---

7. Instruire recomandată pentru utilizatori

Instruire pentru utilizatori	OrthoPure® XT nu trebuie utilizat de pacienți, astfel încât nu este necesară instruirea pacienților. Instrucțiunile furnizate împreună cu OrthoPure® XT vor fi urmate de medic.
-------------------------------------	---