SUMMARY OF SAFETY AND CLINICAL PERFORMANCE OF IntraSPINE
(Sterile Devices for Interspinous Space with Laminar Support)

REVISION			**Revised by**
Issue 1	Creation of this document – Conformity with the regulation 2017/745 (UE)	03/12/2021	C.VERSCHAVE
Issue 2	Update according to KIWA review	29/07/2022	C.VERSCHAVE
Issue 3	Update according to KIWA review (Section 8. REFERENCE TO ANY HARMONISED STANDARDS AND COMMON SPECIFICATIONS APPLIED")	30/01/2023	H.BORDAT
Issue 4	Update according to KIWA review	26/05/2023	H.BORDAT
Issue 5	February 2024: Update of the document to add the new headquarter address of Cousin Biotech in the technical file.	27/02/2024	E.TURCK
Issue 6	October 2025: Inclusion of the former reference used under the Directive (MDD 93/42/EEC), following requests from distributors who continue to use the historical references and removal of the reference that had been created to replace it under the MDR. Update following the correction of a numerical error identified in the company prefix of the Basic UDI-DI. Update following the certification of CE marking in compliance with Regulation (EU) 2017/745 on medical devices (MDR).	03/12/2025	O.MOREAUX

DRAFT

en	SUMMARY OF SAFETY AND CLINICAL PERFORMANCE OF IntraSPINE
de	KURZBERICHT ÜBER SICHERHEIT UND KLINISCHE LEISTUNG VON IntraSPINE®
it	SINTESI RELATIVA ALLA SICUREZZA E ALLA PRESTAZIONE CLINICA DI IntraSPINE®
es	RESUMEN DE SEGURIDAD Y RENDIMIENTO CLÍNICO DE IntraSPINE®.
nl	SAMENVATTING VAN DE VEILIGHEID EN KLINISCHE PRESTATIES VAN IntraSPINE®

DRAFT

Table of Contents

INTRODUCTION 15
SECTION 1: SSCP FOR USERS/HEALTHCARE PROFESSIONALS 15
1. DEVICE IDENTIFICATION AND GENERAL INFORMATION 16
1.1. DEVICE TRADE NAME(S) 16
1.2. MANUFACTURER'S NAME AND ADDRESS 16
1.3. MANUFACTURER'S SINGLE REGISTRATION NUMBER (SRN) 16
1.4. BASIC UDI-DI 16
1.5. MEDICAL DEVICE NOMENCLATURE DESCRIPTION / TEXT 16
1.6. CLASS OF DEVICE 16
1.7. YEAR WHEN THE FIRST CERTIFICATE (CE) WAS ISSUED COVERING THE DEVICE 16
1.8. AUTHORISED REPRESENTATIVE IF APPLICABLE, NAME AND THE SRN 17
1.9. NOTIFIED BODY'S NAME AND SRN 17
2. INTENDED USE OF THE DEVICE 17
2.1. INTENDED PURPOSE 17
2.2. INDICATION(S) AND TARGET POPULATION(S) 17
2.3. CONTRAINDICATIONS AND/OR LIMITATIONS 17
3. DEVICE DESCRIPTION 17
3.1. DESCRIPTION OF THE DEVICE 17
3.1.1. GENERAL DESCRIPTION 18
3.1.2. LIST OF REFERENCES 18
3.1.3. PRINCIPLES OF OPERATION 19
3.1.4. KEY FUCNTIONAL ELEMENTS 20
3.1.5. MATERIALS AND CONTAINED SUBSTANCES 20
3.2. A REFERENCE TO PREVIOUS GENERATION(S) OR VARIANT(S) IF SUCH EXIST, AND A DESCRIPTION OF THE DIFFERENCES 20
3.3. DESCRIPTION OF ANY ACCESSORIES WHICH ARE INTENDED TO BE USED IN COMBINATION WITH THE DEVICE 21
3.4. DESCRIPTION OF ANY OTHER DEVICES and products WHICH ARE INTENDED TO BE USED IN COMBINATION WITH THE DEVICE 21
4. RISKS AND WARNINGS 21
4.1. RESIDUAL RISKS AND UNDESIRABLE EFFECTS 21
4.2. WARNINGS AND PRECAUTIONS 24
4.3. OTHER ASPECTS OF SAFETY INCLUDING A SUMMARY OF ANY FIELD SAFETY CORRECTIVE ACTION (FSCA INCLUDING FSN) IF APPLICABLE 26

DRAFT

5. SUMMARY OF CLINICAL EVALUATION AND INFORMATION ON POST-MARKET CLINICAL FOLLOW-UP 26
5.1. SUMMARY OF OTHER CLINICAL DATA RELATED TO EQUIVALENT DEVICE, IF APPLICABLE 26
5.2. SUMMARY OF CLINICAL DATA FROM CONDUCTED INVESTIGATIONS OF THE DEVICE BEFORE THE CE-MARKING, IF APPLICABLE 26
5.3. SUMMARY OF CLINICAL DATA FROM OTHER SOURCES, IF APPLICABLE 26
5.3.1. LITERATURE REVIEW 26
5.3.2. PMCF DATA 29
5.3.3. PMS DATA 35
5.4. AN OVERALL SUMMARY OF CLINICAL PERFORMANCE AND SAFETY 36
5.5. ONGOING OR PLANNED POST MARKET CLINICAL FOLLOW-UP 38
6. POSSIBLE DIAGNOSTIC OR THERAPEUTIC ALTERNATIVES 38
7. SUGGESTED PROFILE AND TRAINING FOR USERS 40
8. REFERENCE TO ANY HARMONISED STANDARDS AND COMMON SPECIFICATIONS APPLIED 41
BIBLIOGRAPHY 44
SECTION 2: SSCP FOR PATIENTS 46
1. DEVICE IDENTIFICATION AND GENERAL INFORMATION 46
1.1. DEVICE TRADE NAME(S) 46
1.2. MANUFACTURER'S NAME AND ADDRESS 46
1.3. MANUFACTURER'S SRN 46
1.4. BASIC UDI-DI 46
1.5. CLASS OF DEVICE 46
1.6. YEAR WHEN THE FIRST CERTIFICATE WAS ISSUED COVERING THE DEVICE 46
1.7. NOTIFIED BODY'S NAME AND SRN 47
2. INTENDED USE OF THE DEVICE 47
2.1. INTENDED PURPOSE 47
2.2. INDICATIONS AND INTENDED GROUPS 47
2.3. CONTRAINDICATIONS 47
3. DEVICE DESCRIPTION 47
3.1. DESCRIPTION OF THE DEVICE AND MATERIALS / SUBSTANCES IN CONTACT WITH PATIENT TISSUES 47
3.1.1. GENERAL DESCRIPTION 47
3.1.2. LIST OF REFERENCES 48
3.1.1. MATERIALS AND CONTAINED SUBSTANCES 49
3.2. INFORMATION ABOUT MEDICINAL SUBSTANCES IN THE DEVICE, IF ANY 50
3.3. DESCRIPTION OF HOW THE DEVICE IS ACHIEVING ITS INTENDED MODE OF ACTION 50
3.4. DESCRIPTION OF ACCESSORIES, IF ANY 50

DRAFT

4. RISKS AND WARNINGS....50
4.1. HOW POTENTIAL RISK HAVE BEEN CONTROLLED OR MANAGED....51
4.2. REMAINING RISKS AND UNDESIRABLE EFFECTS....51
4.3. WARNINGS AND PRECAUTIONS....51
4.4. SUMMARY OF ANY FIELD SAFETY CORRECTIVE ACTION (FSCA INCLUDING FSN) IF APPLICABLE....52
5. SUMMARY OF CLINICAL EVALUATION AND ON POST-MARKET CLINICAL FOLLOW-UP....52
5.1. CLINICAL EVIDENCE FOR THE CE MARKING....52
5.2. SAFETY....54
6. POSSIBLE DIAGNOSTIC OR THERAPEUTIC ALTERNATIVES....54
REVISION HISTORY....56
EINLEITUNG....60
ABSCHNITT A: SSCP FÜR ANWENDER / MEDIZINISCHE FACHKRÄFTE....61
7. PRODUKTKENNUNG UND ALLGEMEINE INFORMATIONEN....61
7.1. HANDELSNAME(N) DES PRODUKTS....61
7.2. NAME UND ANSCHRIFT DES HERSTELLERS....61
7.3. EINMALIGE REGISTRIERUNGSNUMMER DES HERSTELLERS (SRN)....61
7.4. BASIS-UDI-DI....61
7.5. BESCHREIBUNG / TEXT DER NOMENKLATUR FÜR MEDIZINPRODUKTE....61
7.6. PRODUKTKLASSE....61
7.7. JAHR, IN DEM DIE ERSTE BESCHEINIGUNG (CE) FÜR DAS PRODUKT AUSGESTELLT WURDE....61
7.8. BEVOLLMÄCHTIGTER VERTRETER, FALLS ZUTREFFEND, NAME UND SRN....62
7.9. NAME UND SRN DER BENANNTEN STELLE....62
8. VORGESEHENE ANWENDUNG DES PRODUKTS....62
8.1. VORGESEHENER ZWECK....62
8.2. INDIKATION(EN) UND ZIELPOPULATION(EN)....62
8.3. KONTRAINDIKATIONEN UND/ODER EINSCHRÄNKUNGEN....62
9. PRODUKTBESCHREIBUNG....63
9.1. BESCHREIBUNG DES PRODUKTS....63
9.1.1. ALLGEMEINE BESCHREIBUNG....63
9.1.2. REFERENZLISTE....64
9.1.3. FUNKTIONSPRINZIPIEN....64
9.1.4. WESENTLICHE FUNKTIONSELEMENTE....65
9.1.5. MATERIALIEN UND INHALTSSTOFFE....65
9.2. EIN HINWEIS AUF FRÜHERE GENERATION(EN) ODER VARIANTE(N), FALLS ZUTREFFEND, UND EINE BESCHREIBUNG DER UNTERSCHIEDE....66

DRAFT

9.3. BESCHREIBUNG VON ZUBEHÖR, DAS IN VERBINDUNG MIT DEM PRODUKT ANGEWENDET WERDEN SOLL....66
9.4. BESCHREIBUNG ANDERER PRODUKTE SOWIE VON PRODUKTEN, DIE FÜR EINE ANWENDUNG IN KOMBINATION MIT DEM PRODUKT VORGESEHEN SIND....67
10. RISIKEN UND WARNUNGEN....67
10.1. RESTRISIKEN UND UNERWÜNSCHTE WIRKUNGEN....67
10.2. WARNUNGEN UND VORSICHTMASSNAHMEN....71
10.3. SONSTIGE SICHERHEITSASPEKTE, EINSCHLIESSLICH EINER ZUSAMMENFASSUNG ALLER KORREKTURMASSNAHMEN (FSCA, EINSCHLIESSLICH FSN), FALLS ZUTREFFEND....72
11. ZUSAMMENFASSUNG DER KLINISCHEN BEWERTUNG UND INFORMATIONEN ÜBER DIE KLINISCHE NACHBEOBACHTUNG NACH DEM INVERKEHRBRINGEN....73
11.1. ZUSAMMENFASSUNG ANDERER KLINISCHER DATEN ZU EINEM GLEICHWERTIGEN PRODUKT, FALLS ZUTREFFEND....73
11.2. ZUSAMMENFASSUNG DER KLINISCHEN DATEN AUS DEN VOR DER CE-KENNZEICHNUNG DURCHGEFÜHRTEN PRÜFUNGEN DES PRODUKTS, FALLS ZUTREFFEND....73
11.3. ZUSAMMENFASSUNG DER KLINISCHEN DATEN AUS ANDEREN QUELLEN, FALLS ZUTREFFEND....73
11.3.1. AUSWERTUNG DER FACHLITERATUR....73
11.3.2. PMCF-DATEN....76
11.3.3. PMS-DATEN....83
11.4. EIN ALLGEMEINER KURZBERICHT ÜBER DIE KLINISCHE LEISTUNG UND SICHERHEIT....84
11.5. LAUFENDE ODER GEPLANTE KLINISCHE NACHBEOBACHTUNGEN NACH DEM INVERKEHRBRINGEN....86
12. MÖGLICHE DIAGNOSTISCHE ODER THERAPEUTISCHE ALTERNATIVEN....87
13. VORGESCHLAGENES PROFIL UND SCHULUNG FÜR ANWENDER....89
14. VERWEIS AUF ALLE ANGEWANDTEN HARMONISIERTEN NORMEN UND GEMEINSAMEN SPEZIFIKATIONEN....89
BIBLIOGRAPHIE....93
ABSCHNITT B: SSCP FÜR PATIENTEN....93
15. PRODUKTKENNUNG UND ALLGEMEINE INFORMATIONEN....94
15.1. HANDELSNAME(N) DES PRODUKTS....94
15.2. NAME UND ANSCHRIFT DES HERSTELLERS....94
15.3. HERSTELLER-SRN....94
15.4. BASIS-UDI-DI....94
15.5. PRODUKTKLASSE....94
15.6. JAHR, IN DEM DIE ERSTE BESCHEINIGUNG FÜR DAS PRODUKT AUSGESTELLT WURDE 94
15.7. NAME UND SRN DER BENANNTEN STELLE....94
16. VORGESEHENE ANWENDUNG DES PRODUKTS....95

DRAFT

16.1. VORGESEHENER ZWECK 95
16.2. INDIKATIONEN UND ZIELGRUPPEN 95
16.3. KONTRAINDIKATIONEN 95
17. PRODUKTBESCHREIBUNG 95
17.1. BESCHREIBUNG DES PRODUKTS UND DER MATERIALIEN / STOFFE, DIE MIT DEM GEWEBE DES PATIENTEN IN KONTAKT KOMMEN 95
17.1.1. ALLGEMEINE BESCHREIBUNG 96
17.1.2. REFERENZLISTE 96
17.1.3. MATERIALIEN UND INHALTSSTOFFE 97
17.2. INFORMATIONEN ÜBER DIE GEGEBENENFALLS IN DEM PRODUKT ENTHALTENEN ARZNEIMITTEL 98
17.3. BESCHREIBUNG, WIE DAS PRODUKT SEINE BEABSICHTIGTE WIRKUNGSWEISE ERZIELT 98
17.4. BESCHREIBUNG DES ZUBEHÖRS, FALLS VORHANDEN 98
18. RISIKEN UND WARNUNGEN 99
18.1. KONTROLLE ODER STEUERUNG POTENZIELLER RISIKEN 99
18.2. VERBLEIBENDE RISIKEN UND UNERWÜNSCHTE WIRKUNGEN 99
18.3. WARNUNGEN UND VORSICHTMASSNAHMEN 100
18.4. ZUSAMMENFASSUNG EVENTUELLER KORREKTURMASSNAHMEN (FSCA EINSCHLIESSLICH FSN), FALLS ZUTREFFEND 100
19. ZUSAMMENFASSUNG DER KLINISCHEN BEWERTUNG UND DER KLINISCHEN NACHBEOBACHTUNG NACH DEM INVERKEHRBRINGEN 101
19.1. KLINISCHE EVIDENZ FÜR DIE CE-KENNZEICHNUNG 101
19.2. SICHERHEIT 103
20. MÖGLICHE DIAGNOSTISCHE ODER THERAPEUTISCHE ALTERNATIVEN 103
REVISIONSGESCHICHTE 105
INTRODUZIONE 109
SEZIONE A: SSCP PER UTENTI/PROFESSIONISTI SANITARI 109
21. IDENTIFICAZIONE DEL DISPOSITIVO E INFORMAZIONI GENERALI 110
21.1. NOMI COMMERCIALI DEI DISPOSITIVI 110
21.2. NOME E INDIRIZZO DEL PRODUTTORE 110
21.3. NUMERO DI REGISTRAZIONE UNICO DEL PRODUTTORE (SRN) 110
21.4. UDI-DI DI BASE 110
21.5. NOMENCLATURA DEI DISPOSITIVI MEDICI DESCRIZIONE/TESTO 110
21.6. CLASSE DEL DISPOSITIVO 110
21.7. ANNO IN CUI È STATO RILASCIATO IL PRIMO CERTIFICATO (CE) RELATIVO AL DISPOSITIVO 110
21.8. RAPPRESENTANTE AUTORIZZATO, SE APPLICABILE, NOME E SRN 111

DRAFT

21.9. NOME E SRN DELL'ORGANISMO NOTIFICATO....111
22. USO PREVISTO DEL DISPOSITIVO 111
22.1. DESTINAZIONE D'USO....111
22.2. INDICAZIONI E POPOLAZIONE TARGET 111
22.3. CONTROINDICAZIONI E/O LIMITAZIONI 111
23. DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO....112
23.1. DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO 112
23.1.1. DESCRIZIONE GENERALE....112
23.1.2. ELENCO DELLE REFERENZE....112
23.1.3. PRINCIPI DI FUNZIONAMENTO 114
23.1.4. ELEMENTI FUNZIONALI CHIAVE 114
23.1.5. MATERIALI E SOSTANZE CONTENUTE 114
23.2. UN RIFERIMENTO ALLA/E GENERAZIONE/I O VARIANTE/I PRECEDENTI, SE ESISTENTI, E UNA DESCRIZIONE DELLE DIFFERENZE....115
23.3. DESCRIZIONE DI EVENTUALI ACCESSORI DESTINATI A ESSERE UTILIZZATI IN COMBINAZIONE CON IL DISPOSITIVO 115
23.4. DESCRIZIONE DI EVENTUALI ALTRI DISPOSITIVI E PRODOTTI DESTINATI A ESSERE UTILIZZATI IN COMBINAZIONE CON IL DISPOSITIVO 116
24. RISCHI E AVVERTENZE 116
24.1. RISCHI RESIDUI ED EFFETTI INDESIDERATI....116
24.2. AVVERTENZE E PRECAUZIONI....119
24.3. ALTRI ASPETTI DI SICUREZZA COMPRESO UN RIEPILOGO DI QUALSIASI AZIONE CORRETTIVA PER LA SICUREZZA SUL CAMPO (FSCA, COMPRESA LA FSN) SE APPLICABILE .121
25. SINTESI DELLA VALUTAZIONE CLINICA E INFORMAZIONI SUL FOLLOW-UP CLINICO POST-VENDITA....122
25.1. SINTESI DI ALTRI DATI CLINICI RELATIVI A DISPOSITIVO EQUIVALENTE, SE APPLICABILE 122
25.2. SINTESI DEI DATI CLINICI PROVENIENTI DALLE INDAGINI CONDOTTE SUL DISPOSITIVO PRIMA DELLA MARCATURA CE, SE APPLICABILE....122
25.3. SINTESI DEI DATI CLINICI PROVENIENTI DA ALTRE FONTI, SE APPLICABILE....122
25.3.1. REVISIONE DELLA LETTERATURA 122
25.3.2. PMCF DATA....125
25.3.3. DATI PMS 131
25.4. UNA SINTESI GENERALE DELLE PRESTAZIONI CLINICHE E DELLA SICUREZZA....132
25.5. FOLLOW-UP CLINICO POST-VENDITA IN CORSO O PREVISTO 134
26. POSSIBILI ALTERNATIVE DIAGNOSTICHE O TERAPEUTICHE 135
27. PROFILO SUGGERITO E FORMAZIONE PER GLI UTENTI....136
28. RIFERIMENTO ALLE NORME ARMONIZZATE E ALLE SPECIFICHE COMUNI APPLICATE ..137
BIBLIOGRAFIA....140

DRAFT

SEZIONE B: SSCP PER I PAZIENTI 142
29. IDENTIFICAZIONE DEL DISPOSITIVO E INFORMAZIONI GENERALI 142
29.1. NOMI COMMERCIALI DEI DISPOSITIVI 142
29.2. NOME E INDIRIZZO DEL PRODUTTORE 142
29.3. SRN DEL PRODUTTORE 142
29.4. UDI-DI DI BASE 142
29.5. CLASSE DEL DISPOSITIVO 142
29.6. ANNO IN CUI È STATO RILASCIATO IL PRIMO CERTIFICATO RELATIVO AL DISPOSITIVO 142
29.7. NOME E SRN DELL'ORGANISMO NOTIFICATO 143
30. USO PREVISTO DEL DISPOSITIVO 143
30.1. DESTINAZIONE D'USO 143
30.2. INDICAZIONI E GRUPPI PREVISTI 143
30.3. CONTROINDICAZIONI 143
31. DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO 144
31.1. DESCRIZIONE DI DISPOSITIVO E MATERIALI/SOSTANZE A CONTATTO CON I TESSUTI DEL PAZIENTE 144
31.1.1. DESCRIZIONE GENERALE 144
31.1.2. ELENCO DELLE REFERENZE 144
31.1.3. MATERIALI E SOSTANZE CONTENUTE 145
31.2. INFORMAZIONI SULLE SOSTANZE MEDICINALI CONTENUTE NEL DISPOSITIVO, SE PRESENTI 146
31.3. DESCRIZIONE DEL MODO IN CUI IL DISPOSITIVO RAGGIUNGE LA MODALITÀ D'AZIONE PREVISTA 146
31.4. DESCRIZIONE DEGLI EVENTUALI ACCESSORI 146
32. RISCHI E AVVERTENZE 147
32.1. IN CHE MODO SONO STATI CONTROLLATI O GESTITI I RISCHI POTENZIALI 147
32.2. RISCHI RESIDUI ED EFFETTI INDESIDERATI 147
32.3. AVVERTENZE E PRECAUZIONI 148
32.4. SINTESI DI EVENTUALI AZIONI CORRETTIVE PER LA SICUREZZA SUL CAMPO (FSCA COMPRESO FSN), SE APPLICABILE 148
33. SINTESI DELLA VALUTAZIONE CLINICA E DEL FOLLOW-UP CLINICO POST-VENDITA 149
33.1. EVIDENZA CLINICA PER LA MARCATURA CE 149
33.2. SICUREZZA 150
34. POSSIBILI ALTERNATIVE DIAGNOSTICHE O TERAPEUTICHE 151
CRONOLOGIA DELLE REVISIONI 152
INTRODUCCIÓN 156
SECCIÓN A: SSCP PARA USUARIOS/PROFESIONALES SANITARIOS 156

DRAFT

35. IDENTIFICACIÓN E INFORMACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO 157
35.1. NOMBRE/S COMERCIAL/ES DEL PRODUCTO 157
35.2. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE 157
35.3. NÚMERO DE REGISTRO ÚNICO DEL FABRICANTE (SRN) 157
35.4. UDI-DI BÁSICO 157
35.5. DESCRIPCIÓN/TEXTO DE LA NOMENCLATURA DE PRODUCTOS SANITARIOS 157
35.6. CLASE DE PRODUCTO 157
35.7. AÑO DE EMISIÓN DEL PRIMER CERTIFICADO (CE) RELATIVO AL PRODUCTO 157
35.8. REPRESENTANTE AUTORIZADO, SI PROCEDE, NOMBRE Y SRN 158
35.9. NOMBRE Y SRN DEL ORGANISMO NOTIFICADO 158
36. USO PREVISTO DEL PRODUCTO 158
36.1. FINALIDAD PREVISTA 158
36.2. INDICACIÓN/ES Y POBLACIÓN/ES DESTINATARIA/S 158
36.3. CONTRAINDICACIONES Y/O LIMITACIONES 158
37. DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO 159
37.1. DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO 159
37.1.1. DESCRIPCIÓN GENERAL 159
37.1.2. LISTA DE REFERENCIAS 160
37.1.3. PRINCIPIOS DE FUNCIONAMIENTO 160
37.1.4. ELEMENTOS FUNCIONALES CLAVE 161
37.1.5. MATERIALES Y SUSTANCIAS CONTENIDAS 161
37.2. REFERENCIA A LA/S GENERACIÓN/ES O VARIANTE/S ANTERIOR/ES, SI EXISTEN, Y DESCRIPCIÓN DE LAS DIFERENCIAS 162
37.3. DESCRIPCIÓN DE CUALQUIER ACCESORIO DESTINADO A UTILIZARSE JUNTO CON EL DISPOSITIVO 162
37.4. DESCRIPCIÓN DE CUALQUIER OTRO DISPOSITIVO Y PRODUCTO DESTINADO A UTILIZARSE JUNTO CON EL DISPOSITIVO 163
38. RIESGOS Y ADVERTENCIAS 163
38.1. RIESGOS RESIDUALES Y EFECTOS NO DESEADOS 163
38.2. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES 166
38.3. OTROS ASPECTOS DE SEGURIDAD, INCLUIDO UN RESUMEN DE CUALQUIER ACCIÓN CORRECTIVA DE SEGURIDAD EN CAMPO (FSCA, INCLUIDA LA FSN), SI PROCEDE 167
39. RESUMEN DE LA EVALUACIÓN CLÍNICA E INFORMACIÓN SOBRE EL SEGUIMIENTO CLÍNICO POSTCOMERCIALIZACIÓN 168
39.1. RESUMEN DE OTROS DATOS CLÍNICOS RELACIONADOS CON EL PRODUCTO EQUIVALENTE, SI PROCEDE 168
39.2. RESUMEN DE LOS DATOS CLÍNICOS DE LAS INVESTIGACIONES REALIZADAS SOBRE EL PRODUCTO ANTES DEL MARCADO CE, SI PROCEDE 168
39.3. RESUMEN DE LOS DATOS CLÍNICOS DE OTRAS FUENTES, SI PROCEDE 168

DRAFT

39.3.1. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA 168
39.3.2. DATOS DEL PMCF 171
39.3.3. DATOS DEL PMS 177
39.4. RESUMEN GENERAL DEL RENDIMIENTO CLÍNICO Y LA SEGURIDAD 178
39.5. SEGUIMIENTO CLÍNICO POSTCOMERCIALIZACIÓN EN CURSO O PREVISTO 180
40. POSIBLES ALTERNATIVAS DIAGNÓSTICAS O TERAPÉUTICAS 181
41. PERFIL SUGERIDO Y FORMACIÓN DE LOS USUARIOS 183
42. REFERENCIA A CUALQUIER NORMA ARMONIZADA Y ESPECIFICACIONES COMUNES APLICADAS 183
BIBLIOGRAFÍA 187
SECCIÓN B: SSCP PARA PACIENTES 189
43. IDENTIFICACIÓN E INFORMACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO 189
43.1. NOMBRE/S COMERCIAL/ES DEL DISPOSITIVO 189
43.2. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE 189
43.3. SRN DEL FABRICANTE 189
43.4. UDI-DI BÁSICO 189
43.5. CLASE DE PRODUCTO 189
43.6. AÑO DE EMISIÓN DEL PRIMER CERTIFICADO RELATIVO AL DISPOSITIVO 189
43.7. NOMBRE Y SRN DEL ORGANISMO NOTIFICADO 190
44. USO PREVISTO DEL PRODUCTO 190
44.1. FINALIDAD PREVISTA 190
44.2. INDICACIONES Y GRUPOS DESTINATARIOS 190
44.3. CONTRAINDICACIONES 190
45. DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO 191
45.1. DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO Y LOS MATERIALES / SUSTANCIAS EN CONTACTO CON LOS TEJIDOS DEL PACIENTE 191
45.1.1. DESCRIPCIÓN GENERAL 191
45.1.2. LISTA DE REFERENCIAS 191
45.1.3. MATERIALES Y SUSTANCIAS CONTENIDAS 192
45.2. INFORMACIÓN SOBRE LAS SUSTANCIAS MEDICINALES QUE CONTIENE EL PRODUCTO, SI LAS HUBIERA 193
45.3. DESCRIPCIÓN DE LA MANERA EN QUE EL PRODUCTO CONSIGUE EL MODO DE ACCIÓN PREVISTO 193
45.4. DESCRIPCIÓN DE LOS ACCESORIOS, SI LOS HUBIERA 193
46. RIESGOS Y ADVERTENCIAS 194
46.1. MANERA EN QUE SE HAN CONTROLADO O GESTIONADO LOS RIESGOS POTENCIALES 194
46.2. RIESGOS RESIDUALES Y EFECTOS NO DESEADOS 194

DRAFT

46.3. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES 195
46.4. RESUMEN DE CUALQUIER ACCIÓN CORRECTIVA DE SEGURIDAD EN CAMPO (FSCA, INCLUIDA LA FSN), SI PROCEDE 195
47. RESUMEN DE LA EVALUACIÓN CLÍNICA E INFORMACIÓN SOBRE EL SEGUIMIENTO CLÍNICO POSTCOMERCIALIZACIÓN 196
47.1. PRUEBAS CLÍNICAS PARA EL MARCADO CE 196
47.2. SEGURIDAD 198
48. POSIBLES ALTERNATIVAS DIAGNÓSTICAS O TERAPÉUTICAS 199
HISTORIAL DE REVISIONES 200
INLEIDING 204
SECTIE A: SSCP VOOR GEBRUIKERS/ZORGVERLENERS 205
49. HULPMIDDELIDENTIFICATIE EN ALGEMENE INFORMATIE 205
49.1. HANDELSNAAM/-NAMEN VAN HET HULPMIDDEL 205
49.2. NAAM EN ADRES VAN DE FABRIKANT 205
49.3. REGISTRATIENUMMER VAN DE FABRIKANT (SRN) 205
49.4. BASIS UDI-DI 205
49.5. BESCHRIJVING / TEKST NOMENCLATUUR MEDISCH HULPMIDDEL 205
49.6. KLASSE VAN HET HULPMIDDEL 205
49.7. JAAR WAARIN HET EERSTE CERTIFICAAT (CE) VOOR HET HULPMIDDEL IS AFGEGEVEN 205
49.8. GEMACHTIGDE VERTEGENWOORDIGER INDIEN VAN TOEPASSING, NAAM EN SRN 206
49.9. NAAM EN SRN VAN DE AANGEMELDE INSTANTIE 206
50. BEOOGD GEBRUIK VAN HET HULPMIDDEL 206
50.1. BEOOGD DOEL 206
50.2. INDICATIE(S) EN DOELPOPULATIE(S) 206
50.3. CONTRA-INDICATIES EN/OF BEPERKINGEN 206
51. HULPMIDDELBESCHRIJVING 207
51.1. BESCHRIJVING VAN HET HULPMIDDEL 207
51.1.1. ALGEMENE BESCHRIJVING 207
51.1.2. LIJST MET REFERENTIES 208
51.1.3. WERKINGSPRINCIPES 208
51.1.4. BELANGRIJKE FUCNTIONELE ELEMENTEN 209
51.1.5. MATERIALEN EN INGESLOTEN STOFFEN 209
51.2. EEN VERWIJZING NAAR VORIGE GENERATIE(S) OF VARIANT(EN), INDIEN AANWEZIG, EN EEN BESCHRIJVING VAN DE VERSCHILLEN 210
51.3. BESCHRIJVING VAN ALLE ACCESSOIRES DIE BEDOELD ZIJN OM TE WORDEN GEBRUIKT IN COMBINATIE MET HET HULPMIDDEL 210

DRAFT

51.4. BESCHRIJVING VAN ANDERE APPARATEN EN PRODUCTEN DIE IN COMBINATIE MET HET HULPMIDDEL GEBRUIKT WORDEN....211
52. RISICO'S EN WAARSCHUWINGEN....211
52.1. RESTRISICO'S EN ONGEWENSTE EFFECTEN....211
52.2. WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGSMAATREGELEN....214
52.3. ANDERE VEILIGHEIDSASPECTEN, INCLUSIEF EEN SAMENVATTING VAN EVENTUELE CORRIGERENDE MAATREGELEN MET BETREKKING TOT DE VEILIGHEID IN HET VELD (FSCA INCLUSIEF FSN), INDIEN VAN TOEPASSING....216
53. SAMENVATTING VAN DE KLINISCHE EVALUATIE EN INFORMATIE OVER DE KLINISCHE FOLLOW-UP NA HET IN DE HANDEL BRENGEN....216
53.1. SAMENVATTING VAN ANDERE KLINISCHE GEGEVENS MET BETREKKING TOT EEN EQUIVALENT HULPMIDDEL, INDIEN VAN TOEPASSING....216
53.2. SAMENVATTING VAN KLINISCHE GEGEVENS VAN UITGEVOERD ONDERZOEK VAN HET HULPMIDDEL VÓÓR DE CE-MARKERING, INDIEN VAN TOEPASSING....216
53.3. SAMENVATTING VAN KLINISCHE GEGEVENS UIT ANDERE BRONNEN, INDIEN VAN TOEPASSING....216
53.3.1. LITERATUURONDERZOEK....216
53.3.2. PMCF-DATA....219
53.3.3. PMS-DATA....225
53.4. EEN ALGEMENE SAMENVATTING VAN KLINISCHE PRESTATIES EN VEILIGHEID....226
53.5. LOPENDE OF GEPLANDE KLINISCHE FOLLOW-UP NA HET OP DE MARKT BRENGEN....228
54. MOGELIJKE DIAGNOSTISCHE OF THERAPEUTISCHE ALTERNATIEVEN....229
55. VOORGESTELD PROFIEL EN TRAINING VOOR GEBRUIKERS....230
56. VERWIJZING NAAR EVENTUELE TOEGEPASTE GEHARMONISEERDE NORMEN EN GEMEENSCHAPPELIJKE SPECIFICATIES....231
BIBLIOGRAFIE....235
SECTIE B: SSCP VOOR PATIËNTEN....236
57. HULPMIDDELIDENTIFICATIE EN ALGEMENE INFORMATIE....236
57.1. HANDELSNAAM/NAMEN VAN HET HULPMIDDEL....236
57.2. NAAM EN ADRES VAN DE FABRIKANT....236
57.3. SRN VAN FABRIKANT....236
57.4. BASIS UDI-DI....236
57.5. KLASSE VAN HET HULPMIDDEL....236
57.6. JAAR WAARIN HET EERSTE CERTIFICAAT VOOR HET HULPMIDDEL IS AFGEGEVEN....236
57.7. NAAM EN SRN VAN DE AANGEMELDE INSTANTIE....237
58. BEOOGD GEBRUIK VAN HET HULPMIDDEL....237
58.1. BEOOGD DOEL....237
58.2. INDICATIES EN BEOOGDE GROEPEN....237
58.3. CONTRA-INDICATIES....237

DRAFT

59. HULPMIDDELBESCHRIJVING 238
59.1. BESCHRIJVING VAN HET HULPMIDDEL EN DE MATERIALEN/STOFFEN DIE IN CONTACT KOMEN MET HET WEEFSEL VAN DE PATIËNT 238
59.1.1. ALGEMENE BESCHRIJVING 238
59.1.2. LIJST MET REFERENTIES 238
59.1.3. MATERIALEN EN INGESLOTEN STOFFEN 239
59.2. INFORMATIE OVER EVENTUELE MEDICINALE STOFFEN IN HET HULPMIDDEL 240
59.3. BESCHRIJVING VAN DE MANIER WAAROP HET HULPMIDDEL DE BEOOGDE WERKING BEREIKT 240
59.4. BESCHRIJVING VAN EVENTUELE ACCESSOIRES 240
60. RISICO'S EN WAARSCHUWINGEN 241
60.1. HOE POTENTIËLE RISICO'S WORDEN BEHEERST OF BEHEERD 241
60.2. RESTERENDE RISICO'S EN ONGEWENSTE EFFECTEN 241
60.3. WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGSMAATREGELEN 242
60.4. SAMENVATTING VAN EVENTUELE CORRIGERENDE MAATREGELEN MET BETREKKING TOT DE VEILIGHEID IN HET VELD (FSCA INCLUSIEF FSN), INDIEN VAN TOEPASSING 242
61. SAMENVATTING VAN KLINISCHE EVALUATIE EN POST-MARKET KLINISCHE FOLLOW-UP 243
61.1. KLINISCH BEWIJS VOOR DE CE-MARKERING 243
61.2. VEILIGHEID 245
62. MOGELIJKE DIAGNOSTISCHE OF THERAPEUTISCHE ALTERNATIEVEN 245
REVISIEGESCHIEDENIS 247

DRAFT

INTRODUCTION

This Summary of Safety and Clinical Performance (SSCP) is produced in alignment with the requirements of COUSIN BIOTECH's Clinical Evaluation Plan (TF02_CER_ISSUE-2) and REGULATION (EU) 2017/745 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL, referencing the MDCG 2019 – 9 - Summary of safety and clinical performance: A guide for manufacturers and notified bodies.

This SSCP is intended to provide public access to an updated summary of the main aspects of the safety and clinical performance of the device. The SSCP is not intended to replace the Instructions For Use (IFU) as the main document to ensure the safe use of the device, nor is it intended to provide diagnostic or therapeutic suggestions to intended users or patients.

This SSCP is an important source of information for intended users – both healthcare professionals and if relevant for patients. It is one of several means intended to fulfil the objectives of the Medical Device Regulation (MDR) to enhance transparency and provide adequate access to information. The SSCP for Sterile Devices for Interspinous Space with Laminar Support composed of IntraSPINE includes both information intended for healthcare professionals (Section A) as well as for the patient (Section B).
The SSCP for IntraSPINE is based on the following documentation pertaining to the IntraSPINE:

- Clinical Evaluation Report (CER)
- Post-Marketing Surveillance (PMS) plan and regular reports
- Post-Marketing Clinical Follow-up (PMCF) plan and regular reports
- Design verification/validation reports
- If appropriate, the IFU

The SSCP shall be reviewed on an annual basis and updated if needed to ensure that any clinical and/or safety information in the SSCP remains correct and complete after implementation of the PMCF reports and of the Periodic Safety Update Report (PSUR). Any pertinent modification in the documentation pertaining to IntraSPINE shall be implemented in all sections of the SSCP if needed.

The SSCP of IntraSPINE must contain all the information detailed in this template. However, the manufacturer may add further information from the Technical Documentation (TD) of the device to enhance the comprehension of the mandatory information if it does not affect the readability of the SSCP and if it excludes any element of a promotional nature.
For the sake of objectivity and impartiality to the patients, information in the SSCP shall adequately summarize both favorable and unfavorable data.
The IFU shall provide all relevant information needed to directly access the SSCP in Eudamed. The IFU shall be updated regularly on this database. The following applies to the IFU:

- It shall state that the SSCP is available in the European database on medical devices (Eudamed), where it is linked to the Basic UDI-DI.
- It should provide the URL to the Eudamed public website: https://ec.europa.eu/tools/eudamed
- It should state the value of the Basic UDI-DI. Alternatively, another metadata can be stated provided it can be used to unambiguously search and find the intended SSCP in Eudamed.

The MDR requires that the SSCP shall be written in a way that is clear to the intended user and, if relevant, to the patient. The SSCP should therefore be translated into the languages accepted in the Member States where the device is sold/envisaged to be sold. By analogy, this is also a requirement for an IFU.

Manufacturer's reference number for SSCP: TF(02)_SSCP_INTRASPINE

SECTION 1: SSCP FOR USERS/HEALTHCARE PROFESSIONALS

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

DRAFT

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

The following information is intended for users/healthcare professionals. A summary intended for patients can be found in Section 2.

1. DEVICE IDENTIFICATION AND GENERAL INFORMATION

1.1. DEVICE TRADE NAME(S)

The family identified and concerned by the SCCP is Sterile devices for interspinous space with laminar support, included: IntraSPINE®.

1.2. MANUFACTURER'S NAME AND ADDRESS

COUSIN BIOTECH
Allée des Roses
59117 Wervicq-Sud
FRANCE

1.3. MANUFACTURER'S SINGLE REGISTRATION NUMBER (SRN)

The Single Registration Number (SRN) of the manufacturer is FR-MF-000001179.

1.4. BASIC UDI-DI

376018557INTRASPINEIMP47

1.5. MEDICAL DEVICE NOMENCLATURE DESCRIPTION / TEXT

The EMDN code of the Sterile Devices for Interspinous Space with Laminar Support is: P09070305, SPINAL STABILISERS, DYNAMIC TYPE

The GMDN code of the Sterile Devices for Interspinous Space with Laminar Support is: 58446, SPINAL DYNAMIC STABILIZATION SYSTEM

1.6. CLASS OF DEVICE

All the Sterile Devices for Interspinous Space with Laminar Support included in this EC technical file are in Class III according to the Annex VIII, chapiter III, point 5,4, Rule 8 dash 9 of the classification criteria of the Regulation (EU) No 2017/745.

1.7. YEAR WHEN THE FIRST CERTIFICATE (CE) WAS ISSUED COVERING THE DEVICE

The CE marking certificate number of IntraSPINE® is FR19/81843462 under Directive 93/42/CEE. The device INTRASPINE® is CE marked since March 2007 (93/42/EEC).

The CE certificate was obtained for the RCBINTRAXX and BIOINTRAXX references, in accordance with European Regulation 2017/745, on 2025-05-09. The certificate numbers are as follows:

- EU Quality Management System Certificate MDR 00019-A
- EU Technical Documentation Assessment Certificate MDR 00019-B

Note: The references used under the Directive 93/42/EEC have been added in order to allow distributors familiar with the former references to continue using these historical references. There are no differences

DRAFT

between references INTRACALXX and RCBINTRAXX. They are strictly identical concerning manufacturing. The RCBINTRAXX references previously used under the MDR have been removed in order to streamline reference management within the company's system.

1.8. AUTHORISED REPRESENTATIVE IF APPLICABLE, NAME AND THE SRN

Not applicable.

1.9. NOTIFIED BODY'S NAME AND SRN

The Notified Body (NB) for the IntraSPINE® and the validation of this SSCP is KIWA.

2. INTENDED USE OF THE DEVICE

2.1. INTENDED PURPOSE

IntraSPINE® is intended to be used as a dynamic interspinous lumbar spacer with interlaminar support. This device belongs to the non-fusion spinal products offering an alternative to arthrodesis surgery.

2.2. INDICATION(S) AND TARGET POPULATION(S)

The IntraSPINE® is an interspinous with laminar support prosthesis for discal or facet assistance. This device is indicated for use from L1-S1 in skeletally mature patients with at least moderate impairment in function and who experience relief from symptoms of leg/buttocks/groin pain in flexion, this being either associated or not with back pain, and who have undergone at least 6 months of non-operative treatment. The indications of the IntraSPINE® prosthesis are as follows:

- Arthropathic facet-syndrome
- Foraminal stenosis
- Degenerative discopathy

2.3. CONTRAINDICATIONS AND/OR LIMITATIONS

The IntraSPINE® prothesis is contraindicated under the following circumstances:

- Allergy to silicone or one of its other components
- Growing child
- Infected site
- Pregnant woman

The following factors could compromise successful implantation:

- Severe osteoporosis
- Major deformations of the spinal column
- Local bone tumours
- Systemic or metabolic disorders
- Infectious diseases
- Obesity
- Drug addictions
- Intense physical activity, including competitive sports or hard labour
- Surgery at more than two levels with IntraSPINE® prosthesis
- Spondylolisthesis from Grade 2 to 4
- Intervertebral disc with Pfirrmann classification Grade 5
- S1 spinous process length inferior to 18mm when implanted in L5/S1

3. DEVICE DESCRIPTION

3.1. DESCRIPTION OF THE DEVICE

DRAFT

3.1.1. GENERAL DESCRIPTION

The IntraSPINE® prosthesis is an interlaminar medical device that comprises a dimethyl siloxane (silicone) wedge (available in several sizes[1]) adapted to the intervertebral space and one or two ligaments in polyethylene terephthalate.
The wedge is covered with woven polyethylene terephthalate with an area covered by sheeting on the front face in the medullary zone.

Tension is applied to the ligament with a titanium loop (TA6V) or with a crimping system in titanium (T40) (depending on the choice of ligament used).

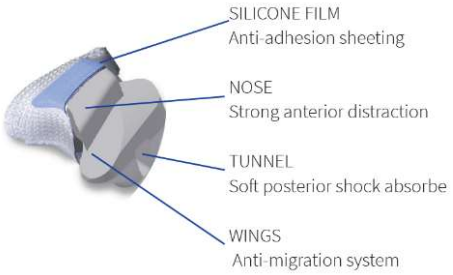


Figure 1 - IntraSPINE® wedge

Figure 2 - IntraSPINE® device (BIOINTRAXX variant)

The IntraSPINE® is an elastic support device with a cushioning effect. Its interlaminar implantation enables to be closed to the centre of rotation, thereby producing the cushioning effect and providing tension on the inter-spinous ligamentary structures due to the elasticity of the wedge.
The principal function of the ligament surrounding the upper and lower vertebrae in relation to the area receiving the prosthesis is to assist the posterior ligament during flexion.
The second ligament stabilizes the interlaminar device on its site.

The intended use of the medical device IntraSPINE® is to treat the Degenerative (intervertebral) disc disease (DDD) and its consequences.

IntraSPINE® is an invasive and implantable sterile device, sterilized by gamma radiation for single use.

3.1.2. LIST OF REFERENCES

Hereafter, the references, and their description:

PRODUCT CODE	PRODUCT SHAPE	DESCRIPTION
INTRACAL08		Wedge 8mm covered by a knitting +1 ligament with a titanium loop

[1] The wedge is available in several sizes (8mm, 10mm, 12 mm, 14 mm and 16mm) to fit to patient 's anatomy

COUSIN BIOTECH PROPERTY - REPRODUCTION FORBIDDEN
CONFIDENTIAL

INTRACAL10		Wedge 10mm covered by a knitting +1 ligament with a titanium loop
INTRACAL12		Wedge 12mm covered by a knitting +1 ligament with a titanium loop
INTRACAL14		Wedge 14mm covered by a knitting +1 ligament with a titanium loop
INTRACAL16		Wedge 16mm covered by a knitting +1 ligament with a titanium loop
BIOINTRA08		Wedge 8mm covered by a knitting +1 ligament with a titanium loop + 1 needled ligament with a hardened loop + crimp device on nylon wire
BIOINTRA10		Wedge 10mm covered by a knitting +1 ligament with a titanium loop + 1 needled ligament with a hardened loop + crimp device on nylon wire
BIOINTRA12		Wedge 12mm covered by a knitting + 1ligament with a titanium loop + 1 needled ligament with a hardened loop + crimp device on nylon wire
BIOINTRA14		Wedge 14mm covered by a knitting +1 ligament with a titanium loop + 1 needled ligament with a hardened loop + crimp device on nylon wire
BIOINTRA16		Wedge 16mm covered by a knitting +1 ligament with a titanium loop + 1 needled ligament with a hardened loop + crimp device on nylon wire

Table 1 References of Sterile Devices for Interspinous Space with Laminar Support

3.1.3. PRINCIPLES OF OPERATION

IntraSPINE® has been designed to be implanted in the interlaminar area.
From its implantation in the interlaminar space, the device is closer of the AIR (Axis instantaneous of rotation), and this allows maintain a better range of motion.

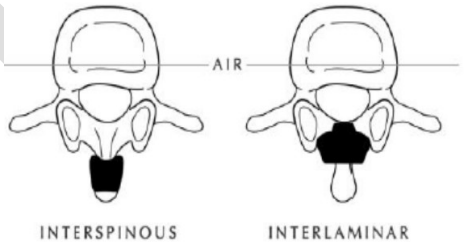


Figure 3 - Interspinous versus interlaminar implantation

This design allows three functionalities:

- The nose (anterior part) is rigid and positioned between laminae in order to recover a normal disc height.
- The tunnel in the posterior part allows the cushioning effect between the spinous processes.
- The wings (posterior part) represent the security of the device because they are developed to avoid any anterior migration.

Specific dimensions have been established during the design development of the prosthesis to perfectly match the anatomy of the lumbar segment and to ensure the claimed clinical performances.

DRAFT

During the surgery, a distraction is made by moving the 2 spinous processes with a specific ancillary. This helps the insertion of IntraSPINE® implant in the interlaminar area. The nose of the prosthesis is placed against two laminae and the body containing the tunnel is between upper and lower spinous process.
Then, the ligament surrounding the upper and lower vertebrae maintains the spinous process in their natural position and consequently maintains the compression on the nose. The ligament brings additional safety against potential posterior migration.

3.1.4. KEY FUCNTIONAL ELEMENTS

IntraSPINE® is composed of the following key functional elements:

- A wedge, covered by a PET knitting with a silicone sheeting,
- A ligament with a titanium buckle,
- A second needle ligament with hardened loop and a crimping system (only for BIOINTRAXX references).

See the figure 2 for the illustration of key functional elements of IntraSPINE®.

3.1.5. MATERIALS AND CONTAINED SUBSTANCES

Duration of use or contact with the body
Long term implantation - Permanent Implant > 30 days

Materials or substances in contact with the patient tissues
The body part on which the device acts or with which it interacts is lumbar vertebrae.

BRAND NAME	PART OF THE DEVICE	COMPONENTS	RAW MATERIALS (Commercial name)
IntraSPINE®	Wedge	Nude Wedge	Dimethyl siloxane MED4765
		Glue	Dimethyl siloxane MED20000
		Sheeting	Dimethyl siloxane MED4750
		Sewing thread	Polyethylene terephthalate
		Knitting	Polyethylene terephthalate
	Ligaments	Braid	Polyethylene terephthalate
		Sewing thread	Polyethylene terephthalate
		Loop	Titanium TA6V

Table 2 Materials or substances in contact with the patient tissues for IntraSPINE®

Other substances

A medicinal substance (including a human blood or plasma derivative)	No
Tissue(s) or cells of human or animal origin, or their derivatives	No
Substances or combinations of substances that are absorbed by or locally dispersed in the human body	No
Materials incorporated into the device that contain or consist of CMR (carcinogenic, mutagenic or toxic to reproduction) substances or endocrine-disrupting substances	No
Materials that could result in sensitisation or an allergic reaction by the patient or user	No

3.2. A REFERENCE TO PREVIOUS GENERATION(S) OR VARIANT(S) IF SUCH EXIST, AND A DESCRIPTION OF THE DIFFERENCES

Not applicable, as there are no previous versions of the device.

3.3. DESCRIPTION OF ANY ACCESSORIES WHICH ARE INTENDED TO BE USED IN COMBINATION WITH THE DEVICE

Special REUSEABLE instruments have to be used to implant this device: 1 large bone forceps, distraction forceps, 5 trial devices (5 sizes), 1 left and 1 right wire guides, 1 implant holder, 1 impactor, 1 ligament tightener and 1 crimp tool (only for BIOINTRAXX).

They are sold as a complete set: reference KITACINTRA for INTRACALXX references or KITBIOINTR for BIOINTRAXX references.

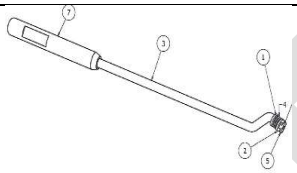
PRODUCT CODE	PICTURE	DESCRIPTION
FANINTRA08 FANINTRA10 FANINTRA12 FANINTRA14 FANINTRA16		Reusable and removable phantom in stainless steel for IntraSPINE® products, sizes 08, 10, 12, 14 and 16 – In stainless steel 316L
PRTFAINTRA		Trial device holder
PCALEINTRA		Implant holder
ROGNINTRAL		Large bone rongeur forceps
IMPACINTRA		Impactor
RCBANTENDU		Ligament tightener
FBIOMC2003		Crimping tool
ANCINTRALF		Left wire guide
ANCINTRARG		Right wire guide
PINCEINTRA		Distractor forceps

Table 3 Accessories not included but necessary to use with IntraSPINE®

3.4. DESCRIPTION OF ANY OTHER DEVICES AND PRODUCTS WHICH ARE INTENDED TO BE USED IN COMBINATION WITH THE DEVICE

Not applicable.

4. RISKS AND WARNINGS

4.1. RESIDUAL RISKS AND UNDESIRABLE EFFECTS

DRAFT

Per instructions for use NOT293 (INTRACALXX) and NOT310 (BIOINTRAXX), complications associated with using the device under evaluation are:

Complications likely related to the device

- Infection of the prosthesis
- Device breakage (rupture of the ligament, fixed wing breakage, or knitting tearing)
- Uncrimping of the needle
- Device loosening permanent elongation of the ligament
- Device migration displacement of the wedge
- Spondylolisthesis to the dynamically stabilised segment
- Persistent or worsening pain attributed to the dynamically stabilised level, requiring revision surgery with interbody fusion at that level
- Spinous process fractures, either intraoperatively, post-operatively, or upon device removal (removal due to infection), which can be associated with implant dislocation
- Late reoperation due to recovery failure
- Disability
- Discomfort
- Wrong level implantation, with inappropriate or inaccurate positioning (posterior or wrong level)
- Seroma/swelling around the device
- Inflammatory reaction, allergy, or foreign body reaction
- In certain cases, the medical instrument had to be removed, with pedicle screw fusion performed.

Known complications of the procedure (if applicable)

- Pseudo-meningocele, fistula, dural tear, persistent CSF leakage, and meningitis
- Loss of neurological function
- Cauda equina syndrome, neuropathy, neurological deficits, arachnoiditis, muscle loss, compression around nerves, and pain
- Urinary retention, loss of bladder control, or other urological system compromises
- Fracture, bone loss, or decreased bone mineral density
- Herniated nucleus pulposus and disc disruption or degeneration either at, above, or below the surgery level, with adjacent segment degeneration
- Non-union or pseudo-arthrosis, delayed union, or mal-union
- Cessation of any potential growth of the operated spine portion
- Either loss of or increase in spinal mobility or function
- Haemorrhage, haematoma, oedema, embolism, stroke, excessive bleeding, phlebitis, wound necrosis, wound dehiscence, wound infection, damage to blood vessels, or other cardiovascular system compromises
- Development of respiratory problems

Hereafter, the assessment of the risk associated with the use of IntraSPINE®, based on the clinical data.

(1) Data from the state of the art
(2) Data from Post Market Clinical Follow-up studies performed by Cousin Biotech (See the section 5.3.2 PMCF DATA) and scientific literature (See the section 5.3.1 Literature review).

Undesirable side effect	Source	Frequency		Magnitude	Duration	Mitigation
		Expected(1)	Observed(2)			
Device loosening	Loss of mechanical properties	1.9%	None	Variable	Until revision surgery	Choice of specific long-term materials
Device breakage	Loss of mechanical properties	1.4%	Rare < 0,5%	Moderate	Until revision surgery	Loss of mechanical properties

Undesirable side effect	Source	Frequency		Magnitude	Duration	Mitigation
		Expected[(1)]	Observed[(2)]			
Device migration	Wrong dimension of the product	3.7%	Up to 4.51% (without clinical symptom)	variable	Until treated if clinical symptoms associated	Several size available Ligament for fixation Surgical technique
Spinous process fracture	Surgical error	5.1%	None	Moderate	No treatment	IFU, surgeon training, Surgical brochure, specific instrument set for implantation
Infection	Contamination of the surgical field or the device	6.66%	4.34%	Severe	Until treated	Aseptic technic, precautions when using in contaminated environment
Pain worsening	Multifactorial including surgery, patient, devices	Up to 40%	Up to 40%	Very variable, can be related to disease recurrence, can lead to surgery revision	Variable	Mini invasive surgery
Wound problem (infection, dehiscence)	Multifactorial including surgery and patient	14%	1.77%	Variable, can be severe	Until treated if severe	Aseptic technic, precautions when using in contaminated environment
Hematoma, Seroma	Multifactorial including surgery and patient	2% severe Minor Not described, frequent	Severe rare All indluding minor up to 11.3%	Variable, can be severe	Spontaneous resolutions or until treated if severe	Non-reducible
Allergy/Foreign body reaction/ inflammatory reaction	Patient factor	Rare	Rare	Variable, can be severe	Until treated if severe	Biocompatible raw materials
Wrong level implantation	Surgical error	Rare	None	Variable	Until surgery revision	Surgical technic
Spine instability	Surgical act	Rare	None	Variable, can be severe	Until treated if severe	Use of posterior artificial ligament / mini invasive surgery
Neurological or sensitive deficit	Multifactorial including surgery and patient	Up to 26%	None	Variable, can be severe	Until treated if severe	Surgeon trainings / IFU/ surgical technique
CSF leakage	Surgical technique	Observed in spine surgery 1.5%	5.93%	Variable can be severe	Until treated	Non-reducible – related to surgical technique

DRAFT

Undesirable side effect	Source	Frequency		Magnitude	Duration	Mitigation
		Expected(1)	Observed(2)			
Revision for decompression	Surgery failure, patient factors	13%	Up to 13%	Moderate	Until treated	Patient selection – surgical technique
Conversion to fusion	Surgery failure, patient factors	10%	8.68%	Moderate	Until treated	Patient selection – surgical technique
Cardiovascular problem	Patient factor	Rare	None	Can be severe	Until treated if severe	Non-reducible – related to surgical act
Needle detachment	Surgery failure	Rare	None	Low	No treatment required	Surgical technique
Intraoperative complications	Multifactorial including surgery, patient, devices	1%	1%	Low	Variable	Surgical technique
Other non specific related to surgical act (patient discomfort, other non specific complications)	Multifactorial, including patient factors	Not quantified	Isolated cases	Low	Not quantified	Non-reducible – related to surgical act

Table 4 Assessment of the risk associated with the use of IntraSPINE®,

The data available is of sufficient amount and quality for the detection of undesirable side-effects and their frequency.
No unexpected undesirable events have been detected in the clinical data available (PMCF study and scientific literature).
All events detected are within expected limits and consistent with state of the art.

4.2. WARNINGS AND PRECAUTIONS

MRI SAFETY
The implants are composed of non-ferromagnetic materials and present a geometry not likely to generate induced current. Moreover, as they are fixed to tissues, they are unlikely to be mobilised. At first sight they can be considered compatible with an MRI scan. Their safety, in particular in terms of heating and migration of the implant, has been evaluated through bibliographic data by comparison with data available on devices with similar composition, shape and use. This evaluation concluded a conditional compatibility for MRI scan up to 1.5 Tesla.
As a precautionary measure, it is recommended MRI scans be avoided within 48 hours of the implant placement, and to inform the person in charge of the scan of the recent implant placement, if such examination is essential.
It should be noted that devices presenting a high contrast with the biological environment can generate “artifacts” that must be taken into account for the perfect execution and interpretation of imaging exams.
For this purpose, the patient who has this implant must be advised to warn the health professionals concerned (radiologists and radiology operators) in as far as possible about the presence of this implant before these exams.

PRECAUTIONS FOR USE
Before usage, verify the integrity of the prosthesis, trial prostheses, ancillaries and packaging.

DRAFT

Do not use in the event of deterioration of the prosthesis and/or the labels, and/or the trial prostheses and/or the ancillaries and/or the packaging.
Do not use if the prosthesis has exceeded its use-by date.
Unpacking and manipulation of the implant must be carried out following asepsis standards in order to guarantee the sterility.
When opening the carton box, the surgeon has to make sure that the lot number, the model and the size of the prosthesis are equal to the data on the label of the inner pouch. Otherwise the use of the prosthesis is strictly prohibited.
Prevent the prosthesis, the trial prostheses and ancillaries from coming in to contact with objects that may alter their surface.
Operation conditions: Temperature from +32°C up to 42°C. Implants should be resistant to biologic fluids and the discharge of body tissues, which they contact during use. Therefore, the IntraSPINE® prosthesis has been validated for a long term implantation and, currently, Cousin Biotech as more than 10 years of feedback concerning these products.
The IntraSPINE® prosthesis, trial prostheses and ancillaries must only be used by a qualified surgeon who is trained in spinal surgery and to the surgical technique of IntraSPINE®. The information contained in this notice is necessary but not sufficient to control the surgical technique.
The IntraSPINE® is made with soft materials; any contact with harder ones may alter its mechanical behaviour and lifetime. It is mandatory to avoid contact with other materials.
The prescription of the device is decided on by the surgeon, the only person qualified to do so.
Topping off is not contra-indicated but special attention is required. IntraSPINE® is made with soft materials; any contact with harder ones may alter its mechanical behaviour and lifetime. It is mandatory to avoid contact with other materials.
Use of the system of COUSIN BIOTECH ancillaries and specific trial prostheses is required for implantation of the IntraSPINE® prosthesis.
Implants must be handled and stored with great care, in a dry place, protected from sunlight and at room temperature.
Transportation: Transportation of the devices should be done in the closed vehicles in accordance with the rules for those transport vehicles. There are no special transportation requirements for the device.

IMPORTANT: DO NOT REUSE AND DO NOT RESTERILISE THE INTRASPINE® PROSTHESIS

As indicated on the product labelling, the prosthesis is designed for single use. It should in no event by reused and/or resterilized (potential risks include but are not limited to: loss of product sterility, risk of infection, loss of effectiveness, relapse).

POST-OPERATIVE PRECAUTIONS

The patient should be informed of the post-operative care and precautions to be observed.
The use of a brace may be necessary but is not mandatory. This decision can only be made by the surgeon.

STORAGE PRECAUTIONS

Keep in a dry place away from sunlight, at room temperature, in its original packaging.
Ancillaries and trial prostheses must be stored in their dedicated container or equivalent packaging to prevent any deterioration.

INSTRUCTIONS TO BE GIVEN TO THE PATIENTS BY THE SURGEON

The surgeon should inform the patient of the potential physical and psychological restrictions and consequences of implanting the device. The patient must be informed of the surgical risks and possible side effects. The surgeon should invite the patient to return for further consultation if the patient presents symptoms that appear abnormal. An implant card for the patient is provided by the healthcare professional at the clinic. This implant card provides information, for the patient, to identify the device and traceability elements as well as the name, address and website of the manufacturer. The surgeon shall invite the patient to scan the implant card immediately upon receipt to keep track of it in case of loss. The surgeon shall also inform the patient that the summary of the safety and performance characteristics of the device and the instructions for use can be found on the COUSIN BIOTECH website.

DRAFT

The instruction for use is in electronic format and can be downloaded from the COUSIN BIOTECH website (www.cousin-biotech.com/ifu).

4.3. OTHER ASPECTS OF SAFETY INCLUDING A SUMMARY OF ANY FIELD SAFETY CORRECTIVE ACTION (FSCA INCLUDING FSN) IF APPLICABLE

There has been no Field Safety Corrective Action (FSCA) or Field Safety Notice (FSN) since the CE marked in 2007.

5. SUMMARY OF CLINICAL EVALUATION AND INFORMATION ON POST-MARKET CLINICAL FOLLOW-UP

5.1. SUMMARY OF OTHER CLINICAL DATA RELATED TO EQUIVALENT DEVICE, IF APPLICABLE

Not applicable.

5.2. SUMMARY OF CLINICAL DATA FROM CONDUCTED INVESTIGATIONS OF THE DEVICE BEFORE THE CE-MARKING, IF APPLICABLE

Not applicable.

5.3. SUMMARY OF CLINICAL DATA FROM OTHER SOURCES, IF APPLICABLE

5.3.1. LITERATURE REVIEW

A systematic review of literature was conducted on MEDLINE, Cochrane library/ClinicalTrials.gov and Google Scholar. The following articles were identified and included in the clinical evaluation of IntraSPINE®.

Performance and benefits summary:

The following clinical situations are represented:

- Arthropathic (DDD) facet syndrome
- Disk Hernia / degenerative discopathy
- Soft stenosis

Performance outcome		Clinical data *		
		DDD/ 1 Arthropathic facet syndrome	**DDD/2 Disk Hernia**	**Spinal stenosis**
General performance outcome	Treat chronic low back pain	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi and Morichi 2015) [2] (Gelder et al. 2020) [3] (Co-Minh 2021) [4] (Bae et al. 2017) [5]	(Guizzardi 2011) [1] (Corriero 2013) [6] (Galarza et al. 2014) [7] (Guizzardi and Morichi 2015) [2] (Feng et al. 2020a) [8] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi and Morichi 2015) [2] (Bistazzoni et al. 2017) [9] (Co-Minh 2021) [4]
Specific performance outcome	Full Motion preservation	(Guizzardi and Morichi 2015) [2] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi and Morichi 2015) [2] (Feng et al. 2020a) [8] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi and Morichi 2015) [2] (Bistazzoni et al. 2017) [9] (Co-Minh 2021) [4]
	Elastic device with cushioning effect	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi and Morichi 2015) [2] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi and Morichi 2015) [2] (Feng et al. 2020a) [8] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi and Morichi 2015) [2] (Bistazzoni et al. 2017) [9] (Co-Minh 2021) [4]

Performance outcome		Clinical data *		
		DDD/ 1 Arthropathic facet syndrome	DDD/2 Disk Hernia	Spinal stenosis
	Ligaments assist the posterior ligament during flexion	(Guizzardi 2011) [1] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi 2011) [1] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi 2011) [1] (Co-Minh 2021) [4]
	The thin ligament stabilizes the interlaminar device on its site	Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi and Morichi 2015) [2]	(Guizzardi 2011) [1] (Feng et al. 2020a) [8]	(Guizzardi 2011) [1] (Bistazzoni et al. 2017) [9]
	Respect of IAR of the segment	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi and Morichi 2015) [2] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi and Morichi 2015) [2] (Feng et al. 2020a) [8] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi and Morichi 2015) [2] (Bistazzoni et al. 2017) [9] (Co-Minh 2021) [4]
	Wings: anti migration system	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi and Morichi 2015) [2]	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi and Morichi 2015) [2] (Feng et al. 2020a) [8]	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi and Morichi 2015) [2] (Bistazzoni et al. 2017) [9]
	Allows Minimal invasive surgery	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi and Morichi 2015) [2] (Gelder et al. 2020 [3]	(Guizzardi 2011) [1] (Corriero 2013) [6] (Galarza et al. 2014) [7] (Guizzardi and Morichi 2015) [2] (Feng et al. 2020a) [8]	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi and Morichi 2015) [2]
	Fast and simple procedure (distraction and optimal positioning of the device)	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi and Morichi 2015) [2] (Gelder et al. 2020) [3] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi 2011) [1] (Corriero 2013) [6] (Galarza et al. 2014) [7] (Guizzardi and Morichi 2015) [2] (Feng et al. 2020a) [8] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi and Morichi 2015) [2] (Bistazzoni et al. 2017) [9] (Co-Minh 2021) [4]

Table 5 Summary of performances (based on clinical literature)

DRAFT

* Clinical data

Study reference	Type of study	Number of patients
(Co-Minh 2021)	Prospective, non comparative	231
(Guizzardi 2011)	Prospective non comparative	84
(Corriero 2013)	Retrospective case series	44
(Bae et al. 2017)	Prospective Case study	35
(Galarza et al. 2014°	Prospective Comparative	22
(Guizzardi and Morichi 2015)	Retrospective	281 (duplicated in part with Guizzardi 2011 and Corriero 2013)
(Bistazzoni et al. 2017)	Prospective Case study	8
(Gelder et al. 2020)	non-randomized comparative retrospective analysis.	30
(Feng et al. 2020b)	retrospective analysis.	30

The intended benefits for the patient are the following:

- Positive impact on clinical outcome: Less pain and less disability
- Patient's quality of life: Improvement of the quality of life

According to the clinical data, there is a clear impact on the quality of life for the patients as illustrated by a decrease of pain and disability (Improvement of mean scores in all studies 73-93% patients). Consequently, there is another benefit with public health impact as the percentage return to work is improved (Variable 20-60%).

Incident rates summary:

Incident typology	Rates reported	References
Migration without clinical symptom	4.51%	(Co-Minh 2021)[4]
CSF leak	2.36%	(Co-Minh 2021)[4] (Galarza et al. 2014)[7]
Infection of the prosthesis	Up to 4,34%	(Co-Minh 2021)[4]
Problem with healing (swelling of the wound, aseptic collection)	1.77%	(Co-Minh 2021)[4] (Galarza et al. 2014)[7]
Wound infection	Not reported with IntraSPINE	NA
Seroma/ fluid collection around the device with spontaneous resorption	5.39% -11,3%	(Guizzardi 2011)[1] (Corriero 2013)[6]
Hematoma	1.19%	(Co-Minh 2021)[4]
Degeneration of adjacent level	4.36%	(Co-Minh 2021)[4]
Conversion to fusion	8.28% 2.38% to 8.51%	(Co-Minh 2021)[4] (Guizzardi 2011)[1] (Corriero 2013)[6]
Revision for recurrence	0.59% 1.19% to 4.76%	(Co-Minh 2021)[4] (Guizzardi 2011)[1] (Corriero 2013)[6]
Hyper sensitivity reaction	Not reported with IntraSPINE	NA
Disc height loss (no clinical impact/no revision)	0.64%	(Co-Minh 2021)[4]
Inaccurate positioning	7.1%	(Guizzardi 2011)[1]
Reintervention rate (all causes)	0-14%	(Guizzardi 2011)[1] (Corriero 2013)[6] (Galarza et al. 2014)[7] (Feng et al. 2020a)[8] (Co-Minh 2021)[4]
Conversion to fusion	0-8,3%	(Guizzardi 2011)[1] (Corriero 2013)[6] (Galarza et al. 2014)[7] (Feng et al. 2020a)[8]

DRAFT

Incident typology	Rates reported	References
		(Co-Minh 2021)[4]
Recurence of Symptoms	5-13%	(Guizzardi 2011)[1] (Corriero 2013)[6] (Galarza et al. 2014)[7] (Feng et al. 2020a)[8] (Co-Minh 2021)[4]
Pain/ discopathy/ surgery at other levels of the spine	Up to 20%	(Co-Minh 2021)[4]
Post operative pain at the instrumented level	40% transient	(Co-Minh 2021)[4]
Intraoperative complications	1%	(Co-Minh 2021)[4]
Device breakage	Not reported in clinical studies	NA

Table 6 Literature data – incident rates of IntraSPINE®

5.3.2. PMCF DATA

[PMCF Study 1] – 2012-2014 report 2805_INTRA-OBS_02-11-2-A_CSR_230709_V3-0_SIGNE-QM & corresponding Publication (Co-Minh 2021)

Title	PMCF Study report : 3 years prospective study of surgical outcomes fo the Intraspine device in patients treated for degenerative spinal pathologies with lumbar disc disease Publication: Co-Minh D. Surgical outcomes of patients with degenerative lumbar disc disease post-IntraSPINE® device fixation: Three-year prospective study. Auctores Publishing LLC, editor. IJCCR. 2021 Aug 11;8(1):01–10.
Type of study	Prospective, longitudinal, observational, cohort study multicenter, non-comparative
Device	IntraSPINE® Sterile devices for interspinous space with laminar support Intended to be used as a dynamic interspinous lumbar spacer with interlaminar support
Study period	From 26-11-2012 to dec 2014 + 3 years follow up (total 5 years)
Aims	To evaluate the results of patients with symptomatic Lumbar degenerative disc disease treated with an IntraSPINE® device and followed up over a 3-year period.
Evaluation criteria	**Primary outcome** Success at 3 years, composite of improved ODI >15%, VAS >20% and radiological sucees (disc height) **Secondary outcome** To describe the population of patients who have had implant placemen ODI 6m, 1y, 2y; VAS, Disc Height, neurological state, mobility (finger floor), waking time, time back to work, operating time, patient satisfaction To assess complications rate in per and postoperative
Inclusion criteria	Inclusion diagnoses were: lumbar disc herniation (LDH), foraminal stenosis and facet joint syndrome
Non-inclusion criteria	Non-inclusion criteria were: aged < 18 years, allergy to one of the components of the implant, pregnancy, infected site and patients with known isthmic spondylolisthesis or spinal dysraphism.
Number of subjects analyzed and repartition	231 patients were recruited and 180 completed the study • Median age was 49 years • Male (58.9%) and female (41,1%) • Employed (62 %) • 83% of the patients had degenerative disc disease at a single level, with L4/5 being most commonly affected (59%)
Methods	A prospective study was performed throughout the period from November 21, 2012 to December 20, 2017. It was conducted at 4 French clinics specializing in spinal surgery and involved one surgeon at each clinic. Patients were recruited from November 21, 2012 to

	December 1, 2014 (involving patients with imaging-confirmed Lumbar degenerative disc disease in whom conservative treatment was unsuccessful). Outcome measures were changes over baseline score on the Oswestry Disability Index (ODI), and low back and radicular pain assessed at 6, 12, 24 and 36 months postoperatively. Overall success, a composite outcome that included key safety and clinical considerations, was assessed. Secondary outcomes included satisfaction with symptoms, employment status and post-surgery medical interventions. To compare differences in longitudinal clinical score patterns over 36 months, a mixed-effect model ANCOVA with repeated measurements was performed, with adjustment for low back and radicular pain score and ODI score at baseline.
Results	A significant improvement in ODI score (p=0.0597), as well as in VAS (Visual Analogue Scale) scores for back (p= 0.0228) and leg pain (p<0.0001) was observed during the follow-up. For ODI score, the mean percentage decrease from inclusion to month 36 was 64.5%. These scores were respectively 66.2% for radicular pain and 46.4% for low back pain. In 73% of cases, surgery was considered successful. 89% of working patients returned to work and 68% of patients were very satisfied at month 12. Only four patients presented intraoperative complications. Among all adverse event reported in this study, none of them was related to a device deficiency. Removal of the device was observed in 12 cases.
CONLUSION	
In summary, the findings of this study are promising and demonstrate that successful patient outcomes can be achieved using the IntraSPINE® device for a range of degenerative diseases, with improvements in both back/leg pain and disability, sustained at 3 years. Implantation of the IntraSPINE® device was straightforward and there were no device-specific complications. Use of the IntraSPINE® in the treatment of degenerative disease of the lumbar spine has been evaluated and discussed in published papers 27,31,43,45. The findings of this study coupled with other published research results suggest that IntraSPINE® may confer additional benefits in terms of back pain reduction and disability outcomes when used in conjunction with decompression or microdiscectomy in comparison to stand-alone decompressive procedures.	

DRAFT

PMCF study – Interim clinical study report - Efficacy and safety of the inter-laminar device IntraSPINE® associated with discectomy in the treatment of lumbar disc herniation". A single-blind, randomized, comparative, multicentre clinical trial vs. discectomy alone.

Title	"Efficacy and safety of the inter-laminar device IntraSPINE® associated with discectomy in the treatment of lumbar disc herniation". A single-blind, randomized, comparative, multicentre clinical trial vs. discectomy alone Interim clinical study report
Identification of the study	CIP identification: 2834_INTREUR CIP date and version: V5-0 of 10/03/2021 ID-RCB Number: 2018-A02185-50
Type of study	Sub study (interim report) part of a Prospective study, multicentric, comparative, single-blind, randomized Study, Sponsored by Cousin Biotech Note : Only data of patients included in IntraSPINE® arm are analyzed, no success or failure criteria was defined.
Device	IntraSPINE® Sterile devices for interspinous space with laminar support Intended to be used as a dynamic interspinous lumbar spacer with interlaminar support
Study period	**T1 2019 – T2 2023** • First inclusion: January 2019 • Last inclusion: June 2021 • Patient follow-up: 24 months • Follow-up of last patient: June 2023 Phase III

Aims	**The primary objective** is to assess at month 12 post-operatively the effect of IntraSPINE® device associated with discectomy on the degree of functional disability associated with lumbar pain following surgery for the treatment of lumbar disc herniation.
	
	Secondary objectives:
	• To assess the effect of the IntraSPINE® device associated with discectomy in the treatment of lumbar disc herniation with regard to:
	  • Recurrence of disc herniation during the study;
	  • Evolution between inclusion, 1 month, 6 months, 12 months and 24 months post-surgery with regard to:
	  • degree of functional disability associated with lumbar pain;
	  • lumbar and radicular pain;
	  • neurological and motor status.
	• To assess time to resumption of work post-surgery;
	• To assess rates of further surgery at the level of the implant during the study;
	• To assess adverse effects reported

Evaluation criteria	**Primary evaluation criterion**: The degree of functional disability associated with lumbar pain will be measured using the Oswestry Disability Index (ODI) at 12 months and compared against the baseline data at inclusion. **Secondary study evaluation criteria:** • Rate of re herniation (recurrence) • Oswestry Disability Index (ODI) at inclusion, 1 month, 6 months, 12 months and 24 months post –surgery; • Visual Analogic Scale (VAS) at inclusion, 1 month, 6 months, 12 months and 24 months post-surgery; • Neurological and motor status will be assessed at L4, L5 and S1 levels (right and left sides) by measuring motor function, touch and prickling sensation at inclusion, 1 month, 6 months, 12 months and 24 months post-surgery. • The time to resumption of work following surgery • The revision surgery rate (Re intervention or further surgery) • The number of adverse events (AE) and serious adverse events (SAE)

DRAFT

	The peroperative and short and long term postoperative complication rate Integrity of the implant: migration or wear
Inclusion criteria	**Disease-related criteria:** • Single-segment lumbar disc herniation in L4-L5 or L5-S1, identified on imaging (MRI of lumbar spine) • Median or posterolateral disc herniation • Failure of properly conducted medical treatment which has not provided lasting symptom relief • Absence of contraindications to surgical discectomy and implantation of the IntraSPINE®. **Population related criteria:** • Subjects of both sexes aged over 18 years • Who have given their free informed signed consent to participate in the study • Patients who are able to respond to the questionnaires and who can communicate in the language of the study country • Affiliated to a social security system or have rights from a social security system
Non-inclusion criteria	**Disease-related criteria:** • Post-discectomy recurrence of hernia, regardless of level; • Foraminal and extra-foraminal disc herniation; • Cauda equina syndrome; • Spondylolisthesis of any grade; • Degenerative scoliosis ≥ 15°; • Osteoporosis, Paget's disease; • BMI > 30; • Surgery required on more than one vertebral level; • Endoscopic micro-discectomy prohibiting eventing insertion of IntraSPINE®; • Chronic infection; • Systemic or metabolic disorders; • Active ongoing malignant disease (likely to interfere with the conduct of the study or induce vertebral lysis); • Disease due to work accident. **Population-related criteria:** • History of spinal surgery; • Withdrawal of consent; • Pregnancy; • Breastfeeding; • Participation in another clinical trial in the 3 months prior to the initial visit; • Drug addiction; • Predictable unavailability during the study. • Patients deprived of their liberty or under legal guardianship. **Treatment or device-related criteria:** • Allergy to any of the components of the medical device.
Number of subjects analyzed and repartition	198 patients will be included over 24 months in both arm. For the moment, 92 patients have been included in IntraSPINE® arm. • Median age of 40.6 years • Male (58.7%) and female (41.3%) • Median duration of symptoms : 0.2 years • 40.2% with a working activity (67.6 % with a sedentary work) • Previous treatment: 90.1% drug therapy, 14.6% lumbar belt , 17.4% epidural infiltration, and 15.4% Physical therapy. • 47 patients with L4-L5 herniations and 45 with L5-S1 herniations

DRAFT

Methods	This is a sub study, part of a prospective, international, randomised, comparative, multicentre, superiority study in parallel groups with an assignment ratio of 1:1 and single-blind (patients are unaware of the group to which they have been randomised). Only data of patients included in IntraSPINE® arm are analysed. Each patient was followed for a period of 24 months. For the moment, the inclusions are not yet completed, and all the patients have not reached their full follow-up. 6 follow up visits were scheduled (expected surgery visit): • Visit 1: Inclusion (preoperative) • Visit 2: Surgery. • Visit 3: 1 month postoperatively • Visit 4: 6 months postoperatively • Visit 5 : 12 months postoperatively • Visit 6 : 24 months postoperatively
Results	➔ **ODI** The mean 12 months follow-up score was 7.1 %, which is statistically better than the preoperative value of 55.9% (P < 0.0001). A trend of an overall and continuous decrease in the Oswetry score from inclusion up to 24 months of follow-up. ➔ **LUMBAR – RADICULAR PAIN ANALYSIS** A significant decrease in lumbar and radicular pain score was observed between inclusion and 24 months postoperatively. Radicular pain showed a greater improvement over time compared to low back pain (mean percentage decrease from inclusion to month 24 was respectively 98 % and 81%). ➔ **NEUROLOGICAL AND MOTOR STATUS** The MRC grading system provides the following grades: 0, paralysis; 1, only a trace or flicker of muscle contraction is seen or felt; 2, muscle movement is possible with gravity eliminated; 3, muscle movement is possible against gravity; 4, muscle strength is reduced, but movement against resistance is possible and 5, normal strength. Observation that most of patients have a normal strenght whatever the follow up visit. Only a few patients presented a reduction in muscle strength at L5 before surgery, which returns to normal from V3. ➔ **SENSORY ASSESSMENT: LIGHT TOUCH AND PIN PRICK** Observation: whatever the level improvement in Light touch and pin prick test during follow-up. ➔ **STRAIGHT LEG RAISING TEST** Before surgery, 97.8% of patients had a positive straight leg-raising test while this percentage drops to 6.8% after 12 months follow-up and 0% after 24 months follow up. Regarding crossed straight leg raising test, positive test is observed in 49 patients (53.3%) before surgery, while 1.4% of patients present positive test 12 months after surgery and 0% after 24 months follow up. ➔ **FINGER FLOOR DISTANCE** Finger floor distance decreased from inclusion to 12 months follow up (from 40 cm to 10 cm), with a little increase from Month 12 to Month 24 . ➔ **RETURN TO WORK** Of the 15 working patients with a prescribed work stoppage, 3 (20%) returned to work after surgery. Median time to return to work was 86 days. ➔ **ANALGESICS INTAKE** The consumption of analgesics was reduced in all patients. With one patient taking analgesics 24 months postoperatively. ➔ **SAFETY ANALYSIS**

DRAFT

	51 (55.4%) patients presented at least one AE, for a total of 121 adverse events reported. Among the AE, 9 were noted to had possible, probable or certain causal relationship with the IntraSPINE® device In 17 patients, at least one SAE was reported. Of a total of 20 reported SAEs, causal relationship with the IntraSPINE® device was reported for only 3 SAEs Five reinterventions were observed during the patients follow up, with 3 removal of the device and two replacements. For patient 016-03, the investigator declared a removal of the IntraSPINE®, which took place at the same time as the installation of the IntraSPINE® Suspicion of disc herniation recurrence was observed in one patient during patients follow up and one patient with disc herniation recurrence was observed.
Limitations	None of them was related to a device deficiency. 3 patients lost to follow-up among the 92 (90 who received IntraSPINE® device) patients included in the IntraSPINE® arm

CONLUSION

This analysis showed persistent benefit from surgery using IntraSPINE® between inclusion visit and 24 months follow up. The follow-up results are statistically significantly better than the preoperative status in every measurement.

The patients' pain was improved, with greater gains demonstrated for relieving leg pain. Oswestry scores dropped from a preoperative mean of 55.9 % to a mean of 2.4 % after 24 months follow up.

Regarding complication, one patient experienced device migration, one patient had a removal of IntraSPINE® for suspicion of re herniation and one patient had a removal of IntraSPINE® for re her-niation. Two patients had a replacement of IntraSPINE® device, one of them was because of right lombosciatic relapse and walking disorders.

The 24-months follow-up of patients with lumbar disc herniation after implantation of IntraSPINE® showed very good clinical and functional results. Like-wise, the consumption of analgesics by patients has sharply decreased.

These preliminary results show good clinical performance, and the benefit-risk ratio seems favoura-ble. However, it is necessary to wait until the end of the clinical trial to conclude on the main objective (Oswestry Disability Index).

DRAFT

[PMCF Survey, 2019] : Interim report Appendix B_IntraSPINE Survey Safety data and topping off_signed 20200103

Aim of the survey	On 23 November 2021, we sent this survey to surgeons who are users of IntraSPINE implant for many years (France and worldwide), to know if they have already implanted the device in L1/L2 and/or L2/L3 levels, and to collect clinical data for these cases.
Methods	The survey was sent on 23 November 2021 to surgeons. The selection of surgeons was made on surgeons with a high volume of IntraSPINE use to obtain statistically representative data with usage on all possible implant levels.
Results	On the date of 25.11.2021, only one (1) surgeon answered to this survey, in Brazil. The Brazilian surgeon who answered to this survey is a user of IntraSPINE since five (5) years and has implanted 120 IntraSPINE implants. The Brazilian surgeon who answered to this survey has implanted IntraSPINE in L1/L2 level four (4) times and did not experience any post-operative complications. The Brazilian surgeon who answered to this survey has implanted IntraSPINE in L2/L3 level twenty (20) times and did not experience any post-operative complications.
Other data	**Surgeon Profile** The Brazilian surgeon who answered to this survey is a user of IntraSPINE since five (5) years and has implanted 120 IntraSPINE implants. **Implantation in L1/L2** The Brazilian surgeon who answered to this survey has implanted IntraSPINE in L1/L2 level four (4) times and did not experience any post-operative complications. **Implantation in L2/L3** The Brazilian surgeon who answered to this survey has implanted IntraSPINE in L2/L3 level twenty (20) times and did not experience any post-operative complications.
CONCLUSION	
The IntraSPINE device has already been implanted in four (4) cases in L1/L2 level, and in twenty (20) cases in L2/L3 level. No complication has been reported.	

5.3.3. PMS DATA

Since launch in 2007, 73 customer complaints have been registered. The total number of customers complaints is very low compared to number of products sold: 0,088%.

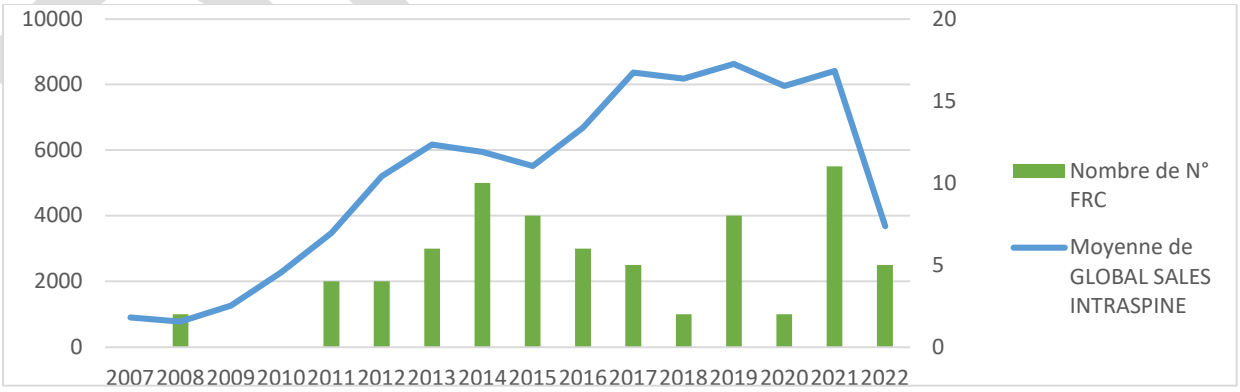


Figure 4 Sales volume and customer complaints volume per year

By considering “Device breakage / ligament” reported in 16 complaints since 2007, the repartition of this event has been evaluated.

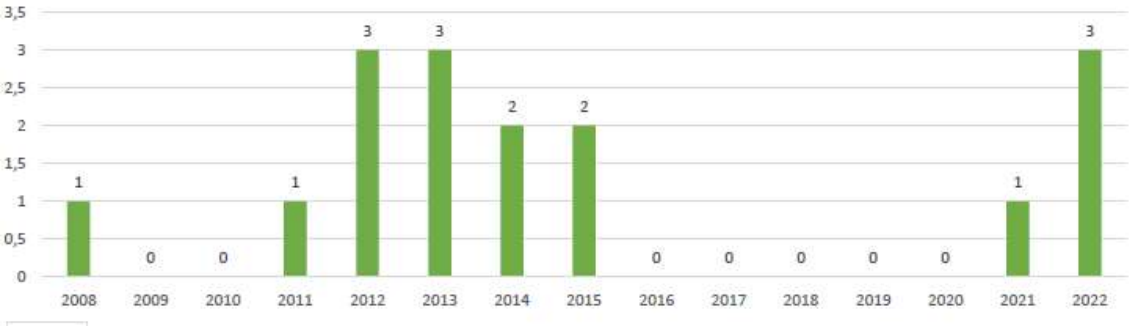


Figure 5 Yearly repartition of the device breakage/ligament event

No trend can be drawn regarding this event which are common and well-known complication of IntraSPINE®. Literature reports a rate inferior at 1,4% regarding the clinical data of IntraSPINE®

Since launch in 2007, 8 isolated incidents cases have been reported to competent authorities:

- 5 related to device breakage / wedge
- 1 related to allergy
- 1 related to discomfort/ pain
- 1 related to migration

The number of materiovigilance events is very low compared to the number of devices sold since 2007.

➔ No new type of incident has been reported since the last evaluation and all incidents correspond to known complications of this type of devices.
➔ No significant increase in the frequency and severity of incidents
➔ No trend can be observed.

5.4. AN OVERALL SUMMARY OF CLINICAL PERFORMANCE AND SAFETY

This part provides an overall summary of the clinical performance and safety supported by clinical data, post-market clinical follow-up data and post-market surveillance regarding IntraSPINE®.

The total experience with the device is:

- On the market : 82 000 devices sold since 2007
- In clinical Studies : 662 patients (840 devices)
- In users Surveys : > 2812 cases (incl 24 on L1-L3 levels, and 115 with Topping off technique)

DRAFT

Evaluation of the performances :

Performance outcome		Criteria / Objective (Threshold)	Demonstrated / How *
General performance outcome	Treat chronic low back pain	**Pain scores:** Improved score (min 1.5) **ODI:** Improved at least 15 points **Success rate**: Success or MAcNab improved > 70% **Quality of life (QoL)** :Improved	Yes demonstrated by: - Clinical articles - PMCF studies - PMCF general methods - PMS data
Specific performance outcome	Full Motion preservation	**Clinical Motion score :** Motion scores as good as preoperatively	Yes demonstrated by: - Clinical articles - PMCF studies - Preclinical data
	Elastic device with cushioning effect	**Preservation of function (ODI scores):** Improvement of ODI	Yes demonstrated by: - Clinical articles - PMCF studies - Preclinical data
	Ligaments assist the posterior ligament during flexion	**Clinical Motion score :** Motion scores as good as preoperatively	Yes demonstrated by: - Clinical articles - PMCF studies - Preclinical data
	The thin ligament stabilizes the interlaminar device on its site	**Radiological evaluation** : Absence of device migration	Yes demonstrated by: - Clinical articles - PMCF studies - PMS data
	Respect of IAR of the segment	**Radiological evaluation Clinical motion scores :** Motion scores as good as preoperatively	Yes demonstrated by: - Clinical articles - PMCF studies - Preclinical data
	Wings: anti migration system	**Radiological evaluation** : Absence or rarity of device migration	Yes demonstrated by: - Clinical articles - PMCF studies - PMCF survey - PMS data
	Allows Minimal invasive surgery	**Success of minimally invasive access / surgery duration** : Usual surgery duration	Yes demonstrated by: - Clinical articles - PMCF studies - PMCF general methods - PMS data
	Fast and simple procedure (distraction and optimal positioning of the device)	**Easiness of use Duration of surgery** : No threshold in SOTA Comparison with expected surgery duration	Yes demonstrated by - Clinical articles - PMCF studies - PMCF general methods - PMS data

Table 7 Synthetic table of performances

* See the table 5 Summary of performances (based on clinical literature), PMCF Studies, PMCF survey and PMS data detailing the demonstration of the clinical performance and benefits related to Arthropathic (DDD) facet syndrome, Disk Hernia / degenerative discopathy and Soft stenosis.

Evaluation of the benefits

DRAFT

The benefits for the patient are the following:

- Positive impact on clinical outcome: Less pain and less disability
- Patient's quality of life: Improvement of the quality of life

According to the clinical data, there is a clear impact on the quality of life for the patients as illustrated by a decrease of pain and disability (Improvement of mean scores in all studies 73-93% patients).
Consequently, there is another benefit with public health impact as the percentage return to work is improved (Variable 20-60%).

Evaluation of the clinical risk of devices

The risks assessment for IntraSPINE® is based on:

- Device related incidents observed in post-market surveillance: See the section 5.3.3 PMS data
- Device / procedure incident identified in the clinical studies: See the table 4 Assessment of the risk associated with the use of IntraSPINE®

It is of note that no difference in the risk rates has been identified depending on the clinical situation.

Evaluation of the acceptability of the benefits/risk profile

Once the following have been examined:

- the benefits of the product when it is used following the recommendations of the manufacturer, demonstrated through clinical and performances for the following situation as described in Section 5.3 Summary of clinical data, Table 5 Summary of performances and Table 7 Synthetic tables of performances).
- the current state of the art, including available alternatives, all surgical with comparable B/R profiles taking in account that surgery is indicated only when conservative measures have failed with :
    - comparable surgical risks (invasive or mini-invasive spine surgeries) and complications rates
    - comparable outcomes and success rates, none of them having demonstrated any superiority
    - comparable recurrence and reintervention rates, none of them having demonstrated any superiority
- the acceptability of residual risks and undesirable side effects identified in view of the above benefits and the state of the art

It can be concluded that the benefit risk of the device is acceptable and unchanged from previous evaluations.

5.5. ONGOING OR PLANNED POST MARKET CLINICAL FOLLOW-UP

To ensure a post-market clinical follow-up and updating the clinical data, some activities are planned annually with general and specific methods:

- **General methods:**
    - Screening of scientific literature and other sources
    - Collect and analysis of data acquired clinical experience
    - Collect and analysis of surveys from health care professional
    - Analysis of post-market surveillance reports
    - Review of case which may reveal misuse or off-label use

- **Specific methods**
    - Interventional PMCF clinical investigation: INTEREUR STUDY "Efficacy and safety of the inter-laminar device IntraSPINE® associated with discectomy in the treatment of lumbar disc herniation ».
      Study concerning 8 centers with France (2 sites), Spain (3 sites), Georgia (3 sites)
      The final report is planned for Q1 2024. See section 5.3.2 PMCF DATA for details

6. POSSIBLE DIAGNOSTIC OR THERAPEUTIC ALTERNATIVES

Regarding the clinical condition defined for IntraSPINE®, the possible diagnostic or therapeutical alternatives are the following:

Non-surgical approaches

Non-surgical options include drugs, physiotherapy, spinal injections, lifestyle modification, and multidisciplinary rehabilitation. It is generally admitted in the guidelines that these approaches should always be considered as first choice given the limited level of demonstration of the benefit of surgical technique on the long term.
Nevertheless, when all applicable non-surgical approaches have been tried and failed for at least several months, invasive approaches can be proposed, with a careful weighing of the benefit risk of the intervention for the patient.

Invasive / Surgical approaches

Degenerative intervertebral disc disease and/or articular facets confirmed by history and radiographic studies

In the majority of cases, spinal disc herniation articular facets syndrome doesn't require surgery. Surgery may be useful in those with a herniated disc that is causing pain and neurological symptoms in the lower limbs. Several techniques are described in the literature:

- Fusion surgery
- Total disc arthroplasty
- Other Biological approaches to prevent degeneration of discs (Stem cell therapy)

Spinal stenosis

Almost all patients who seek treatment for their claudication symptoms are started off with a conservative regimen. Non-surgical treatment options include rest, analgesics and anti-inflammatory, physical therapy, steroid injections and alternative approaches such as acupuncture.
Conservative method of treatment is generally followed for a period of 6 months. Upon the failure of conservative measures, surgical treatment is recommended.
Surgical options have the primary goal of decompressing the neural components that are being aggravated, which should relieve the symptoms. Several techniques are described in the literature:

- Open laminectomy
- Lumbar spinal fusion
- Biportal endoscopic spinal surgery
- Interspinous spacers

Dynamic stabilization spinal surgery using interspinous devices (ISD) (Technique of IntraSPINE®)

These techniques are less invasive and have been developed to preserve spinal integrity and to minimize tissue damage by limiting bony decompression and avoiding removal of the midline structures (i.e. spinous process, vertebral arch and interspinous and supraspinatus ligaments.

The hypothesis behind dynamic stabilizations is to control abnormal motions, so that greater physiological load transmissions can relieve pain and prevent adjacent segment degenerations. It is expected that once normal motion and load transmission is achieved, the disc may repair itself, unless the degeneration has progressed beyond repair. By stabilizing vertebral motion, pain may be minimized compared with conservative treatment.

- *Dynamic stabilization with ISD versus Arthrodesis (Spinal Fusion)*

The complete fusion has the significant potential to accelerate adjacent level degeneration which is minimized by the dynamic stabilization (or total disk replacement). Clinical data support the pathophysiological assumption of a decrease of the adjacent segment degeneration in the presence of ISD.

DRAFT

Dynamic stabilization with ISD	Arthrodesis (Spinal Fusion)
Mini invasive surgery: Surrounding muscles and ligaments preservation	Open surgery No preservation of surrounding structures
Better outcomes: disability, operation time, blood loss and hospitalization	Current one of the gold standard surgical options
Prevent adjacent segment degeneration (ASD)	Fusion of intervertebral levels = loss of segmental mobility leading to ASD phenomenon
Used in topping off technique to prevent ASD phenomenon	
Adapted for elderly patients	
ISD can be easily removed and converted to laminectomy if symptoms reemerge	
Similar scoring for VAS (pain)	
Similar rate of adverse events and revision surgery	

- *Decompression act with ISD versus Decompression act standalone*

The perceived advantages of the ISD compared to the current gold standard treatment seem to be a minor invasiveness, a reversibility, the not requirement of removal of posterior elements and better outcomes in term of disability.

Decompression act with ISD	Decompression act standalone
Mini invasive surgery : Surrounding muscles and ligaments preservation	Open surgery No preservation of surrounding structures
No requiring concomitant surgical decompression	Current one of the gold standard surgical options
Less perioperative complication than decompression act alone	Epidural space opening is known to routinely produce epidural adhesions around dural sac which can cause symptomatic problems
Operation time shorter, Perioperative blood loss lower, Shorter hospitalization time	/
Better effect on clinical outcomes (ODI, VAS, QoL)	Less reoperation rate
ISD can be easily removed and converted to laminectomy if symptoms Emerge	/
Higher cost	/

7. SUGGESTED PROFILE AND TRAINING FOR USERS

The device should be implanted only by a qualified surgeon (orthopaedic surgeons and neurosurgeons), with appropriate knowledge of anatomy and spinalsurgery, who must be extremely familiar with the device, its intended use, and the surgical technique to be performed.

Before using the IntraSPINE® device, the surgeon must be trained to the surgical technique. For this purpose, Cousin Biotech has implemented several resources with the cooperation of surgeons who are experts in the use of IntraSPINE®:

- Theoretical training through the surgical technique available for download on the Cousin Biotech website or sent to surgeons on request. This document describes step by step how to use IntraSPINE®. It has been written and validated by experts.
  Moreover, virtual supports with 3D video on the use of the device are available on request.

- Peers to peers training or cadaver courses with expert surgeons (Annual sessions organized by Cousin Biotech).

In addition, dedicated instruments must be used for its implantation as described in the surgical technique for each step (preparation, decontamination and cleaning, sterilization).

DRAFT

The devices are only to be used in the operating room of a hospital setting.

8. REFERENCE TO ANY HARMONISED STANDARDS AND COMMON SPECIFICATIONS APPLIED

Hereafter, the list of the standards claimed for the Sterile devices for interspinous space with laminar support, showing the standards harmonised according to Regulation 2017/745 and the state of the art of standards.

Standards title	Date
EN ISO 13485:2016 /AC 2018 -- Medical devices - Quality management systems - Requirements for regulatory purposes	April 2016
EN ISO 13485:2016 /A11 -- Medical devices - Quality management systems - Requirements for regulatory purposes	September 2021
NF EN ISO 14630: Non-active surgical implants - General Requirements	February 2013
NF EN ISO 9001 Quality Management systems - Requirements	October 2015
NF EN ISO 7153-1: Surgical Instruments – Metallic Materials – Part 1: Stainless steel	December 2016
ISO 19227: Implants for surgery – Cleaning of orthopaedic implants – General requirements	March 2018
NF EN 556-1 -- Sterilization of medical devices - Requirements for medical devices to be designated "STERILE" - Part 1: Requirements for terminally sterilized medical devices	February 2002
NF EN ISO 11137-1:2015/A2 Sterilization of health care products -- Radiation -- Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices	November 2019
NF EN ISO 11137-2: Sterilization of health care products — Radiation — Part 2: Establishing the sterilization dose	December 2015
ISO 11607-1 -- Packaging for terminally sterilized medical devices - Part 1: requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems	February 2019
ISO 11607-2 -- Packaging for terminally sterilized medical devices - Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes	February 2019
NF EN ISO 11737-1: Sterilization of health care products — Microbiological methods —Part 1: Determination of a population of microorganisms on products	January 2018
EN ISO 11737-2 : Sterilization of health care products — Microbiological methods — Part 2: Tests of sterility performed in the definition, validation and maintenance of a sterilization process	2020
NF EN ISO 14937 Sterilization of health care products — General requirements for characterization of a sterilizing agent and the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices	December 2009
NF EN ISO 11140-1 Sterilization of health care products - Chemical indicators - Part 1: general requirements.	2009
ISO 14155 -- Clinical investigation of medical devices for human subjects - Good clinical practice	July 2020
NF EN ISO 10993 – 1: -- Biological evaluation of medical devices. Part 1: Evaluation and testing within a risk management process	July 2010
NF EN ISO 10993-1: Biological evaluation of medical devices. Part 1: Evaluation and testing within a risk management process	October 2018
NF EN ISO 10993- 3 -- Biological evaluation of medical devices. Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity	December 2014
NF EN ISO 10993-5 -- Biological evaluation of medical devices. Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity	July 2010

DRAFT

NF EN ISO 10993-6 -- Biological evaluation of medical devices. Part 6: Tests for local effects after implantation	April 2017
NF EN ISO 10993-10 -- Biological evaluation of medical devices. Part 10: Tests for irritation and skin sensitization	December 2013
NF EN ISO 10993 -11 :2018 -- Biological evaluation of medical devices. Part 11: Tests for systemic toxicity	May 2018
NF EN ISO 10993-12 -- Biological evaluation of medical devices - Part 12: Sample preparation and reference materials	June 2021
NF EN ISO 10993-17 -- Biological evaluation of medical devices - Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances	August 2009
NF EN ISO 10993-18 -- Biological evaluation of medical devices. Part 18 : Chemical characterization of materials	May 2020
ISO/TR 15499 Biological evaluation of medical devices—Guidance on the conduct of biological evaluation within a risk management process	December 2016
ISO/TS 10993-19 - Biological evaluation of medical devices	2020
ISO 15223-1: Medical Devices -- Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied -- Part 1: General Requirements	July 2021
ISO 20417 : Dispositifs médicaux -- Informations à fournir par le fabricant	April 2021
NF EN ISO 14971: Medical devices -- Application of risk management to medical devices	January 2013
ISO 14971 : Medical devices - Application of risk management to medical devices	December 2019
IEC 62366-1: Medical devices -- Part 1: Application of usability engineering to medical devices	December 2015
NF EN IEC 62366-1/A1:2020 Medical devices - Part 1: Application of usability engineering to medical devices - Amendement 1	August 2020
NF EN ISO/IEC 17025: 2017 General requirements for the competence to carry out tests and/or calibrations, including sampling. It covers testing and calibration performed using standard methods, non-standard methods, and laboratory-developed methods	December 2017
NF EN 868-5 -- Packaging for terminally sterilized medical devices - Part 5:Sealable pouches and reels of porous materials and plastic film construction - Requirements and test methods	December 2018
NF EN ISO 14644-1: Cleanrooms and associated controlled environments. Part 1: classification of air cleanliness	February 2016
NF EN ISO 14644-2: Cleanrooms and associated controlled environments. Part 2: monitoring to provide evidence of cleanroom performance related to air cleanliness by particle concentration	February 2016
NF EN ISO 14644-3: Cleanrooms and associated controlled environments. Part 2: test methods	October 2019
NF ISO 2859-1/A1: Sampling procedures for inspection by attributes — Part 1:Sampling schemes indexed by acceptance quality limit (AQL) for lot-by-lot inspection	April 2000 / A1 : September 2011
ISO 12891-1: Retrieval and analysis of surgical implants - Part 1: Retrieval and handling	July 2015
NF EN ISO 19011 - Guidelines for auditing management systems	January 2012
ISO 19011 - Guidelines for auditing management systems	July 2018
NF EN ISO 5832-2 :2018 - Implants for surgery -- Metallic materials -- Part 2: Unalloyed titanium	May 2018
NF EN ISO 5832-3 :2016 - Implants for surgery. Metallic materials Part 3: Wrought titanium 6 aluminium 4 vanadium alloy	December 2016
NF S99-401 - Medical devices – Medical grade silicone elastomers	March 1994
ISO 14949 - Implants for surgery – Two part addition-cure silicone elastomers	October 2001

DRAFT

ISO 7153-1 Surgical Instrument – Materials – Part 1: metals	December 2016
EN ISO 2060 Textiles - Yarn from packages - Determination of linear density (mass per unit length) by the skein method	June 1995
EN ISO 2061 Textiles - Determination of twist in yarns — Direct counting method	2015
NF EN ISO 2062 Textiles- Varns from packages - Determination of single-end breaking force and elongation at break	January 2010
NF EN 14621 Textiles - Multifilament yarns - Methods of test for textured or non-textured filament yarns	2005
DIN 54278-1 Testing of textiles - Coatings and attendant materials - Part 1: Determination of materials soluble in organic solvents	1995
NF EN ISO 13934-1 Textiles - Tensile properties of fabrics - Part 1: determination of maximum force and elongation at maximum force using the strip method	July 2013
ISO 3801 - Textiles - Woven Fabrics - Determination of Mass per Unit Length and Mass per Unit Area	September 1977
NF EN 12127 Textiles - Fabrics - Determination of mass per unit area using small samples	March 1998
ASTM F136: Standard Specification for Wrought Titanium-6Aluminum-4Vanadium ELI (Extra Low Interstitial) Alloy for Surgical Implant Applications	January 2013
ASTM D4169 -- Standard Practice for Performance Testing of Shipping Containers and Systems	2016
ASTM D4332 -- Standard Practice for Conditioning Containers, Packages, or Packaging Components for Testing	2014
ASTM D642 -- Standard Test Method for Determining Compressive Resistance of Shipping Containers, Components, and Unit Loads	2015
ASTM D5276 -- Standard Test Method for Drop Test of Loaded Containers by Free Fall	2015
F1929 -- Standard test Method for Detecting Seal Leaks in Porous Medical Packaging by Dye Penetration	2015
F1980 -- Standard Guide for accelerated Ageing of Sterile Barrier Systems for Medical Devices	2016
ASTM F1886 -- Standard Test Method for Determining Integrity of Seals for Medical Packaging by Visual Inspection	2016
ASTM D2240 -- Standard Test Method for Rubber Property—Durometer Hardness	August 2015
MEDDEV 2.7.1 Rev.4 Clinical Evaluation : A Guide For Manufacturers and Notified Bodies	June 2016
MEDDEV 2.7.2 Rev.2 Guidelines for Competent Authorities for making a validation/assessment of a clinical investigation application under directives 90/385/EEC and 93/42/EC	September 2015
MEDDEV 2.7.3 Rev.3 Clinical investigations : serious adverse event reporting – SAE reporting form	May 2015
MEDDEV 2.7.4 Rev.3 Guidelines on Clinical investigations: a guide for manufacturers and notifies bodies	December 2010
MEDDEV 2.12.1 Rev.8 Guidelines on a Medical Devices Vigilance System	January 2013
NBOG's Best Practice Guide 2014-3 Guidance for manufacturers and Notified Bodies on reporting of Design Changes and Changes of the Quality System	2014
MHRA Guidance - Guidance on the regulations for electronic instructions for use of medical devices	February 2015
ISO TR 20416 2020 Post Market Surveillance for Manufacturers	July 2020

DRAFT

MDCG 2020-10/1 Safety reporting in clinical investigations of medical devices under the Regulation (EU) 2017/745	May 2020
MDCG 2020-10/2 Clinical Investigation Summary Safety Report Form v1.0	May 2020
MDCG 2020-13 Clinical evaluation assessment report template	July 2020
MDCG 2020-8 Guidance on PMCF evaluation report template	April 2020
MDCG 2020-7 Guidance on PMCF plan template	April 2020
MDCG 2020-6 Guidance on sufficient clinical evidence for legacy devices	April 2020
MDCG Clinical Evidence needed for medical devices previously CE marked under Directives 93/42/EEC or 90/385/EEC. A guide for manufacturers and notified bodies	April 2020
MDCG 2019-9 Summary of safety and clinical performance	August 2019
MDCG Registration of legacy devices in EUDAMED	April 2019
Timeline for registration of device data elements in EUDAMED	April 2019
MDCG Guidance Document implant card on the application of Article 18 Regulation (EU) 2017/745 on medical devices	March 2020
MDCG The EMDN - The Nomenclature of use in EUDAMED	January 2020
MDCG The CND Nomenclature - Background and general principles	January 2020
Guidance on Basic UDI-DI and changes to UDI-DI	June 2020
MDCG guiding principles for issuing entities rules on basic UDI-DI	June 2020
Guidance on harmonised administrative practices and alternative technical solutions until EUDAMED is fully functional	May 2021

BIBLIOGRAPHY

[1] Guizzardi G. IntraSPINE, an interlaminar, not interspinous, posterior motion preservation device in Lumbar DDD: indications and clinical results (over 2 year follow-up). Revista Latino-Americana de Neurocirugia. 2011 Nov;18:13–20

[2] Guizzardi G, Morichi R. Clinical Results with IntraSPINE®. EC Orthopaedics. 2015;2:101–6.

[3] Gelder CL, Drozda M, Spink G. LUMBAR MICRODISCECTOMY WITH INTRASPINE® – A CASE SERIES. Coluna/Columna. 2020 Jul;19(3):201–4.

[4] Co-Minh D. Surgical outcomes of patients with degenerative lumbar disc disease post-IntraSPINE® device fixation: Three-year prospective study. Auctores Publishing LLC, editor. IJCCR. 2021 Aug 11;8(1):01–10.

[5] Bae J, Lee SM, Lee S-H, Shin S-H, Kim H-J, Kim KH. The Likelihood of Reaching Substantial Clinical Benefit After an Interlaminar Dynamic Spacer for Chronic Low Back Pain: A Clinical and Radiologic Analysis of a Prospective Cohort. World Neurosurgery. 2017 May;101:589–98.

[6] Corriero OV. Lumbar Herniated Disc Treated by Microdiscectomy Alone or Microdiscectomy Plus an Interlaminar Shock Absorbing Device: Retrospective Study with Minimum 3-Years Follow-Up. J Spine [Internet]. 2013 [cited 2019 Jul 24];03(02). Available from: http://www.omicsgroup.org/journals/lumbar-herniated-disc-treated-by-microdiscectomy-alone-or-microdiscectomy-plus-an-interlaminar-shock-absorbing-device-2165-7939-3-159.php?aid=23954

DRAFT

[7] Galarza M, Gazzeri R, De la Rosa P, Martínez-Lage JF. Microdiscectomy with and without insertion of interspinous device for herniated disc at the L5–S1 level. Journal of Clinical Neuroscience. 2014 Nov;21(11):1934–9.

[8] Feng S, Fan Z, Li X, Lin J, Yang Y, Fei Q. Combination of Intraspine Interlaminar Device With Lumbar Discectomy in Patients With L5/S1 Disc Herniation [Internet]. In Review; 2020a Sep. Available from: https://www.researchsquare.com/article/rs-64740/v1

[9] Bistazzoni S, Angelis MD, D'ercole M, Chiaramonte C, Carotenuto A, Cardarelli G, et al. Evaluation of Effect of Posterior Dynamic Stabilization IntraSPINE System on Sagittal Spinal Balance using EOS® X-Ray Imaging System. J Neurol Neurophysiol [Internet]. 2017 [cited 2019 Jul 24];08(04). Available from: https://www.omicsonline.org/open-access/evaluation-of-effect-of-posterior-dynamic-stabilization-intraspin-systemon-sagittal-spinal-balance-using-eos-xray-imaging-system-2155-9562-1000439.php?aid=92605

DRAFT

SECTION 2: SSCP FOR PATIENTS

This Summary of Safety and Clinical Performance (SSCP) is intended to provide public access to an updated summary of the main aspects of the safety and clinical performance of the device. The information presented below is intended for patients or lay persons. A more extensive summary of its safety and clinical performance prepared for healthcare professionals is found in the first part of this document.

The SSCP is not intended to give general advice on the treatment of a medical condition. Please contact your healthcare professional in case you have questions about your medical condition or about the use of the device in your situation. This SSCP is not intended to replace an Implant card or the Instructions For Use to provide information on the safe use of the device.

1. DEVICE IDENTIFICATION AND GENERAL INFORMATION

1.1. DEVICE TRADE NAME(S)

The family identified and concerned by the SCCP is Sterile devices for interspinous space with laminar support, included: IntraSPINE®.

1.2. MANUFACTURER'S NAME AND ADDRESS

COUSIN BIOTECH
Allée des Roses
59117 Wervicq-Sud
FRANCE

1.3. MANUFACTURER'S SRN

The Single Registration Number (SRN) of the manufacturer is FR-MF-000001179.

1.4. BASIC UDI-DI

376018557INTRASPINEIMP47

1.5. CLASS OF DEVICE

All the *Sterile Devices for Interspinous Space with Laminar Support* included in this EC technical file are in **Class III** according to the **Annex VIII, chapiter III, point 5,4, Rule 8 dash 9** of the classification criteria of the **Regulation (EU) No 2017/745**.

1.6. YEAR WHEN THE FIRST CERTIFICATE WAS ISSUED COVERING THE DEVICE

The CE marking certificate number of IntraSPINE is FR19/81843462 under Directive 93/42/CEE. The device INTRASPINE® is CE marked since March 2007 (93/42/EEC).

The CE certificate was obtained for the RCBINTRAXX and BIOINTRAXX references, in accordance with European Regulation 2017/745, on 2025-05-09. The certificate numbers are as follows:

- EU Quality Management System Certificate MDR 00019-A
- EU Technical Documentation Assessment Certificate MDR 00019-B

Note: The reference variants RCBINTRAXX and INTRACALXX are identical (INTRACALXX is the name of the product under directive 93/42/EEC, RCBINTRAXX is the name under regulation 2017/745 UE). The creation of these new references (RCBINTRAXX) was made for commercial and logistic reasons in view of the certification under Regulation 2017/745. The decision was made to delete the RCBINTRAXX references and replace them with the INTRACALXX references, which were already used under Directive 93/42/EEC.

DRAFT

1.7. NOTIFIED BODY'S NAME AND SRN

The Notified Body (NB) for the IntraSPINE and the validation of this SSCP is the KIWA.

2. INTENDED USE OF THE DEVICE

2.1. INTENDED PURPOSE

IntraSPINE® is intended to be used as a dynamic interspinous lumbar spacer with interlaminar support. This device belongs to the non-fusion spinal products offering an alternative to arthrodesis surgery.

2.2. INDICATIONS AND INTENDED GROUPS

The IntraSPINE® is an interspinous with laminar support prosthesis for discal or facet assistance. This device is indicated for use from L1-S1 in skeletally mature patients with at least moderate impairment in function and who experience relief from symptoms of leg/buttocks/groin pain in flexion, this being either associated or not with back pain, and who have undergone at least 6 months of non-operative treatment. The indications of the IntraSPINE® prosthesis are as follows:

- Arthropathic facet-syndrome
- Foraminal stenosis
- Degenerative discopathy

2.3. CONTRAINDICATIONS

The IntraSPINE® prothesis is contraindicated under the following circumstances:

- Allergy to silicone or one of its other components
- Growing child
- Infected site
- Pregnant woman

The following factors could compromise successful implantation:

- Severe osteoporosis
- Major deformations of the spinal column
- Local bone tumours
- Systemic or metabolic disorders
- Infectious diseases
- Obesity
- Drug addictions
- Intense physical activity, including competitive sports or hard labour
- Surgery at more than two levels with IntraSPINE® prosthesis
- Spondylolisthesis from Grade 2 to 4
- Intervertebral disc with Pfirrmann classification Grade 5
- S1 spinous process length inferior to 18mm when implanted in L5/S1

3. DEVICE DESCRIPTION

3.1. DESCRIPTION OF THE DEVICE AND MATERIALS / SUBSTANCES IN CONTACT WITH PATIENT TISSUES

3.1.1. GENERAL DESCRIPTION

DRAFT

The IntraSPINE® prosthesis is an interlaminar medical device that comprises a dimethyl siloxane (silicone) wedge (available in several sizes[2]) adapted to the intervertebral space and one or two ligaments in polyethylene terephthalate.
The wedge is covered with woven polyethylene terephthalate with an area covered by sheeting on the front face in the medullary zone.

Tension is applied to the ligament with a titanium loop (TA6V) or with a crimping system in titanium (T40) (depending on the choice of ligament used).

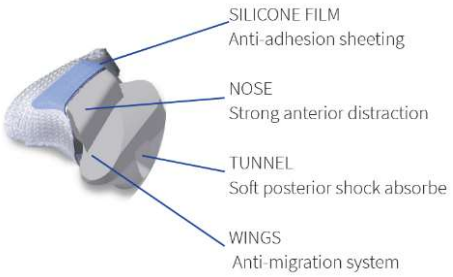


Figure 6 - IntraSPINE® wedge

Figure 7 - IntraSPINE® device (BIOINTRAXX variant)

The IntraSPINE® is an elastic support device with a cushioning effect. Its interlaminar implantation enables to be closed to the centre of rotation, thereby producing the cushioning effect and providing tension on the inter-spinous ligamentary structures due to the elasticity of the wedge.
The principal function of the ligament surrounding the upper and lower vertebrae in relation to the area receiving the prosthesis is to assist the posterior ligament during flexion.
The second ligament stabilizes the interlaminar device on its site.

The intended use of the medical device IntraSPINE® is to treat the Degenerative (intervertebral) disc disease (DDD) and its consequences.

IntraSPINE® is an invasive and implantable sterile device, sterilized by gamma radiation for single use.

3.1.2. LIST OF REFERENCES

Hereafter, the references, and their description:

PRODUCT CODE	PRODUCT SHAPE	DESCRIPTION
INTRACAL08		Wedge 8mm covered by a knitting +1 ligament with a titanium loop
INTRACAL10		Wedge 10mm covered by a knitting +1 ligament with a titanium loop

[2] The wedge is available in several sizes (8mm, 10mm, 12 mm, 14 mm and 16mm) to fit to patient 's anatomy

COUSIN BIOTECH PROPERTY - REPRODUCTION FORBIDDEN
CONFIDENTIAL

INTRACAL12		Wedge 12mm covered by a knitting +1 ligament with a titanium loop
INTRACAL14		Wedge 14mm covered by a knitting +1 ligament with a titanium loop
INTRACAL16		Wedge 16mm covered by a knitting +1 ligament with a titanium loop
BIOINTRA08		Wedge 8mm covered by a knitting +1 ligament with a titanium loop + 1 needled ligament with a hardened loop + crimp device on nylon wire
BIOINTRA10		Wedge 10mm covered by a knitting +1 ligament with a titanium loop + 1 needled ligament with a hardened loop + crimp device on nylon wire
BIOINTRA12		Wedge 12mm covered by a knitting + 1ligament with a titanium loop + 1 needled ligament with a hardened loop + crimp device on nylon wire
BIOINTRA14		Wedge 14mm covered by a knitting +1 ligament with a titanium loop + 1 needled ligament with a hardened loop + crimp device on nylon wire
BIOINTRA16		Wedge 16mm covered by a knitting +1 ligament with a titanium loop + 1 needled ligament with a hardened loop + crimp device on nylon wire

Table 8 References of Sterile Devices for Interspinous Space with Laminar Support

3.1.1. MATERIALS AND CONTAINED SUBSTANCES

Duration of use or contact with the body
Long term implantation - Permanent Implant > 30 days

Materials or substances in contact with the patient tissues
The body part on which the device acts or with which it interacts is lumbar vertebrae.

BRAND NAME	PART OF THE DEVICE	COMPONENTS	RAW MATERIALS (Commercial name)
IntraSPINE®	**Wedge**	Nude Wedge	Dimethyl siloxane MED4765
		Glu	Dimethyl siloxane MED20000
		Sheeting	Dimethyl siloxane MED4750
		Sewing thread	Polyethylene terephthalate
		Knitting	Polyethylene terephthalate
	Ligaments	Braid	Polyethylene terephthalate
		Sewing thread	Polyethylene terephthalate
		Loop	Titanium TA6V

Table 9 Materials or substances in contact with the patient tissues for IntraSPINE®

Other substances

A medicinal substance (including a human blood or plasma derivative)	No
Tissue(s) or cells of human or animal origin, or their derivatives	No

Substances or combinations of substances that are absorbed by or locally dispersed in the human body	No
Materials incorporated into the device that contain or consist of CMR (carcinogenic, mutagenic or toxic to reproduction) substances or endocrine-disrupting substances	No
Materials that could result in sensitisation or an allergic reaction by the patient or user	No

3.2. INFORMATION ABOUT MEDICINAL SUBSTANCES IN THE DEVICE, IF ANY

Not applicable. The device does not contain any medicinal substances.

3.3. DESCRIPTION OF HOW THE DEVICE IS ACHIEVING ITS INTENDED MODE OF ACTION

IntraSPINE® has been designed to be implanted in the interlaminar area.
From its implantation in the interlaminar space, the device is closer of the AIR (Axis instantaneous of rotation), and this allows maintain a better range of motion.

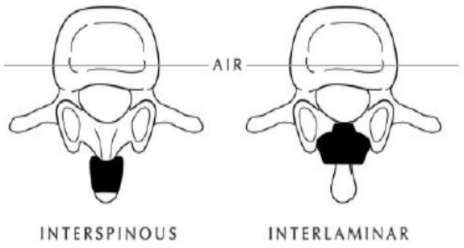


Figure 8 - Interspinous versus interlaminar implantation

This design allows three functionalities:

- The nose (anterior part) is rigid and positioned between laminae in order to recover a normal disc height.
- The tunnel in the posterior part allows the cushioning effect between the spinous processes.
- The wings (posterior part) represent the security of the device because they are developed to avoid any anterior migration.

Specific dimensions have been established during the design development of the prosthesis to perfectly match the anatomy of the lumbar segment and to ensure the claimed clinical performances.

During the surgery, a distraction is made by moving the 2 spinous processes with a specific ancillary. This helps the insertion of IntraSPINE® implant in the interlaminar area. The nose of the prosthesis is placed against two laminae and the body containing the tunnel is between upper and lower spinous process.
Then, the ligament surrounding the upper and lower vertebrae maintains the spinous process in their natural position and consequently maintains the compression on the nose. The ligament brings additional safety against potential posterior migration.

3.4. DESCRIPTION OF ACCESSORIES, IF ANY

Special REUSEABLE ancillaries are used to implant this device: 1 large bone forceps, distraction forceps, 5 trial devices (5 sizes), 1 left and 1 right wire guides, 1 implant holder, 1 impactor, 1 ligament tightener and 1 crimp tool (only for BIOINTRAXX).

They are sold as a complete set: reference KITACINTRA for INTRACALXX references or KITBIOINTR for BIOINTRAXX references.

4. RISKS AND WARNINGS

DRAFT

Contact your healthcare professional if you believe that you are experiencing side-effects related to the device or its use or if you are concerned about risks. This document is not intended to replace a consultation with your healthcare professional if needed.

4.1. HOW POTENTIAL RISK HAVE BEEN CONTROLLED OR MANAGED

To control and manage potential risks, the manufacturer complies with applicable regulations, standards and directives. The manufacturer applies risk management, clinical evaluation, post-market surveillance and vigilance processes. This includes continuous review of clinical data and feedback on device use.

4.2. REMAINING RISKS AND UNDESIRABLE EFFECTS

Per instructions for use NOT293 (INTRACALXX) and NOT310 (BIOINTRAXX), complications associated with using the device under evaluation are:

Complications likely related to the device

- Infection of the prosthesis
- Device breakage (rupture of the ligament, fixed wing breakage, or knitting tearing)
- Uncrimping of the needle
- Device loosening permanent elongation of the ligament
- Device migration displacement of the wedge
- Spondylolisthesis to the dynamically stabilised segment
- Persistent or worsening pain attributed to the dynamically stabilised level, requiring revision surgery with interbody fusion at that level
- Spinous process fractures, either intraoperatively, post-operatively, or upon device removal (removal due to infection), which can be associated with implant dislocation
- Late reoperation due to recovery failure
- Disability
- Discomfort
- Wrong level implantation, with inappropriate or inaccurate positioning (posterior or wrong level)
- Seroma/swelling around the device
- Inflammatory reaction, allergy, or foreign body reaction
- In certain cases, the medical instrument had to be removed, with pedicle screw fusion performed.

Known complications of the procedure (if applicable)

- Pseudo-meningocele, fistula, dural tear, persistent CSF leakage, and meningitis
- Loss of neurological function
- Cauda equina syndrome, neuropathy, neurological deficits, arachnoiditis, muscle loss, compression around nerves, and pain
- Urinary retention, loss of bladder control, or other urological system compromises
- Fracture, bone loss, or decreased bone mineral density
- Herniated nucleus pulposus and disc disruption or degeneration either at, above, or below the surgery level, with adjacent segment degeneration
- Non-union or pseudo-arthrosis, delayed union, or mal-union
- Cessation of any potential growth of the operated spine portion
- Either loss of or increase in spinal mobility or function
- Haemorrhage, haematoma, oedema, embolism, stroke, excessive bleeding, phlebitis, wound necrosis, wound dehiscence, wound infection, damage to blood vessels, or other cardiovascular system compromises
- Development of respiratory problems

4.3. WARNINGS AND PRECAUTIONS

Please, be sure to discuss with your surgeon the potential physical and psychological restrictions, the consequences of implanting the device and the surgical risks and possible side effects.

DRAFT

If you have symptoms that appear abnormal, return for further consultation with your surgeon.

Any serious incident that has occurred in relation to the device should be reported to the manufacturer and the competent authority of the Member State in which the user and/or patient is established.

The IntraSPINE® prosthesis, trial prostheses and ancillaries must only be used by a qualified surgeon who is trained in spinal surgery and to the surgical technique of IntraSPINE®. The information contained in this notice is necessary but not sufficient to control the surgical technique.
The prescription of the device is decided on by the surgeon, the only person qualified to do so

MRI SAFETY

The implants are composed of non-ferromagnetic materials and present a geometry not likely to generate induced current. Moreover, as they are fixed to tissues, they are unlikely to be mobilised. At first sight they can be considered compatible with an MRI scan. Their safety, in particular in terms of heating and migration of the implant, has been evaluated through bibliographic data by comparison with data available on devices with similar composition, shape and use. This evaluation concluded a conditional compatibility for MRI scan up to 1.5 Tesla.
As a precautionary measure, it is recommended MRI scans be avoided within 48 hours of the implant placement, and to inform the person in charge of the scan of the recent implant placement, if such examination is essential.
It should be noted that devices presenting a high contrast with the biological environment can generate “artifacts” that must be taken into account for the perfect execution and interpretation of imaging exams.
For this purpose, the patient who has this implant must be advised to warn the health professionals concerned (radiologists and radiology operators) in as far as possible about the presence of this implant before these exams.

An implant card for the patient is provided by the healthcare professional at the clinic. This implant card provides information, for the patient, to identify the device and traceability elements as well as the name, address and website of the manufacturer. Please, scan the implant card immediately upon receipt to keep track of it in case of loss.
The summary of the safety and performance characteristics of the device and the instructions for use can be found on the COUSIN BIOTECH website.

The instruction for use is in electronic format and can be downloaded from the COUSIN BIOTECH website (www.cousin-biotech.com/ifu).

4.4. SUMMARY OF ANY FIELD SAFETY CORRECTIVE ACTION (FSCA INCLUDING FSN) IF APPLICABLE

There has been no Field Safety Corrective Action (FSCA) or Field Safety Notice (FSN) since the CE marked in 2007.

5. SUMMARY OF CLINICAL EVALUATION AND ON POST-MARKET CLINICAL FOLLOW-UP

5.1. CLINICAL EVIDENCE FOR THE CE MARKING

The clinical evidence is based on the following sources:

SCIENTIFIC LITERATURE

Clinical studies have been published in the scientific literature. They include clinical results on 662 patients who received the device. These clinical data have been used to demonstrate the clinical performance and benefits of IntraSPINE® and the acceptability of the benefits risk-ratio.

CLINICAL STUDIES

DRAFT

COUSIN BIOTECH has been performed two clinical studies regarding post-market clinical follow-up.

1) The first study is a 3 year prospective study of surgical outcomes for the IntraSPINE® device in patients treated for degenerative spinal pathologies with lumbar disc disease.

   The objective was to evaluate the results of patients with symptomatic Lumbar degenerative disc disease treated with an IntraSPINE® device and followed up over a 3-year period. 231 patients were recruited and 180 completed the study.

   In summary, the findings of this study are promising and demonstrate that successful patient outcomes can be achieved using the IntraSPINE® device for a range of degenerative diseases, with improvements in both back/leg pain and disability, sustained at 3 years. Implantation of the IntraSPINE® device was straightforward and there were no device-specific complications. The findings of this study coupled with other published research results suggest that IntraSPINE® may confer additional benefits in terms of back pain reduction and disability outcomes when used in conjunction with decompression or microdiscectomy in comparison to stand-alone decompressive procedures.

2) The second study calls “Efficacy and safety of the inter-laminar device IntraSPINE® associated with discectomy in the treatment of lumbar disc herniation”.

   The primary objective is to assess at month 12 post-operatively the effect of IntraSPINE® device associated with discectomy on the degree of functional disability associated with lumbar pain following surgery for the treatment of lumbar disc herniation. The first inclusion of patient was on January 2019 and the last inclusion of patient is planned on June 2023.
   198 patients will be included over 24 months in both arm. For the moment, 92 patients have been included in IntraSPINE® arm.

   The clinical study is ongoing. COUSIN BIOTECH follows the advancement of the study and writes interim reports. For the moment, the analysis shows persistent benefit from surgery using IntraSPINE® between inclusion visit and 24 months follow up. The follow-up results are statistically significantly better than the preoperative status in every measurement.
   The patients’ pain was improved, with greater gains demonstrated for relieving leg pain. Oswestry scores dropped from a preoperative mean of 55.9 % to a mean of 2.4 % after 24 months follow up.
   Regarding complication, one patient experienced device migration, one patient had a removal of IntraSPINE® for suspicion of re herniation and one patient had a removal of IntraSPINE® for re herniation. Two patients had a replacement of IntraSPINE® device, one of them was because of right lombosciatic relapse and walking disorders.

   The 24-months follow-up of patients with lumbar disc herniation after implantation of IntraSPINE® showed very good clinical and functional results. Like-wise, the consumption of analgesics by patients has sharply decreased.

   These preliminary results show good clinical performance, and the benefit-risk ratio seems favoura-ble. However, it is necessary to wait until the end of the clinical trial to conclude on the main objective (Oswestry Disability Index).

CLINICAL SURVEYS

On 23 November 2021, COUSIN BIOTECH sent surveys to surgeons who are users of IntraSPINE ®implant for many years (France and worldwide), to know if they have already implanted the device in L1/L2 and/or L2/L3 levels, and to collect clinical data for these cases.
The selection of surgeons was made on surgeons with a high volume of IntraSPINE® use to obtain statistically representative data with usage on all possible implant levels.
In summary, IntraSPINE® device has already been implanted in four (4) cases in L1/L2 level, and in twenty (20) cases in L2/L3 level. No complication has been reported.

DRAFT

POST MARKET SURVEILLANCE OF THE DEVICE

Surveillance of the device is also an important source of clinical information.
Since first use in 2007, COUSIN BIOTECH has received 73 customer complaints for 82 000 devices sold. The total number of customers complaints is low compared to number of products sold: 0,088%.
In addition, 8 isolated incidents cases have been reported to competent authorities since its launch in 2007.

Supporting by the clinical evidence issued of the sources described above, the clinical performances of IntraSPINE® are the following:

- General performances outcome:
  - Treat chronic low back pain

- Specific performance outcomes
  - Full Motion preservation
  - Elastic support device with a cushioning effect
  - Ligaments assist the posterior ligament during flexion
  - The thin ligament stabilizes the interlaminar device on its site
  - Respect of Instantaneous Axis of Rotation of the segment
  - Wings: anti migration system
  - Allows Minimal invasive surgery
  - Fast and simple procedure (distraction and optimal positioning of the device)

Regarding the intended benefits for the patient, they are the following:
- Positive impact on clinical outcome: Less pain and less disability
- Patient's quality of life: Improvement of the quality of life

Consequently, there is another benefit with public health impact as the percentage return to work is improved.

Regarding the clinical risks of devices, the data collected available are of sufficient amount and quality for the detection of undesirable side-effects and their frequency.
No unexpected undesirable events have been detected in the clinical data available. All events detected are within expected limits and consistent with state of the art.

It can be concluded that the benefit risk of the device is acceptable.

5.2. SAFETY

Clinical risks are within the rates expected with this type of surgery. This confirms acceptability of the device benefit/risk profile according to current knowledge in this medical field and available medical alternatives.

The manufacturer continuously collects clinical data and ensures yearly updates of this summary of safety and clinical performance. The next yearly update will include the results of
- The clinical study "Efficacy and safety of the inter-laminar device IntraSPINE® associated with discectomy in the treatment of lumbar disc herniation" with the patient
- The scientific literature review
- The post market surveillance of the device

6. POSSIBLE DIAGNOSTIC OR THERAPEUTIC ALTERNATIVES

When considering alternative treatments, it is recommended to contact your healthcare professional who can take into account your individual situation.

Nonsurgical approaches
Non-surgical options include drugs, physiotherapy, spinal injections, lifestyle modification, and multidisciplinary rehabilitation. It is generally admitted in the guidelines that these approaches should always be considered as first choice given the limited level of demonstration of the benefit of surgical technique on

DRAFT

the long term. Conservative interventions also appear to reduce fear (especially fear of falls) amongs patients with low back pain.
Nevertheless, when all applicable non-surgical approaches have been tried and failed for at least several months, invasive approaches can be proposed, with a careful weighing of the benefit risk of the intervention for the patient.

Invasive / Surgical approaches

In the majority of cases, spinal disc herniation articular facets syndrome doesn't require surgery. Surgery may be useful in those with a herniated disc that is causing pain and neurological symptoms in the lower limbs. (NASS guidelines). If there is incontinence, weakness and genital numbness (Cauda Equina syndrome) it is considered a medical emergency requiring immediate attention and possibly surgical decompression.
Several techniques are described in the literature:

- **Discectomy** (removal some or all of a damaged disc, which can be helpful if it's pressing on a nerve).
- **Fusion surgery** (in case of a severely damaged disc, it may be removed. To re-stabilize this part of the spine, the surrounding vertebrae are fused (permanently joined) together).
- **Artificial disc replacement** (The damaged disc is removed and replaced with an artificial, or prosthetic, disc.)

Dynamic Stabilization: the implanted device (dynamic rod, interspinous or interlaminar cushion) will control the range of motion and allow to restore the disc height, decompressing the nerve structure and support the disc by taking off a part of the load it's bearing.

DRAFT

REVISION HISTORY

SSCP revision number	Date issued	Change description	Revision validated by the Notified Body
			☐ Yes Validation language : ☐ No (only applicable for class IIa or some IIb implantable devices (MDR, Article 52 (4) 2nd paragraph) for which the SSCP is not yet validated by the NB
			☐ Yes Validation language : ☐ No

DRAFT

Inhaltsübersicht

EINLEITUNG 60
ABSCHNITT A: SSCP FÜR ANWENDER / MEDIZINISCHE FACHKRÄFTE 61
1. PRODUKTKENNUNG UND ALLGEMEINE INFORMATIONEN 61
1.1. HANDELSNAME(N) DES PRODUKTS 61
1.2. NAME UND ANSCHRIFT DES HERSTELLERS 61
1.3. EINMALIGE REGISTRIERUNGSNUMMER DES HERSTELLERS (SRN) 61
1.4. BASIS-UDI-DI 61
1.5. BESCHREIBUNG / TEXT DER NOMENKLATUR FÜR MEDIZINPRODUKTE 61
1.6. PRODUKTKLASSE 61
1.7. JAHR, IN DEM DIE ERSTE BESCHEINIGUNG (CE) FÜR DAS PRODUKT AUSGESTELLT WURDE 61
1.8. BEVOLLMÄCHTIGTER VERTRETER, FALLS ZUTREFFEND, NAME UND SRN 62
1.9. NAME UND SRN DER BENANNTEN STELLE 62
2. VORGESEHENE ANWENDUNG DES PRODUKTS 62
2.1. VORGESEHENER ZWECK 62
2.2. INDIKATION(EN) UND ZIELPOPULATION(EN) 62
2.3. KONTRAINDIKATIONEN UND/ODER EINSCHRÄNKUNGEN 62
3. PRODUKTBESCHREIBUNG 63
3.1. BESCHREIBUNG DES PRODUKTS 63
3.1.1. ALLGEMEINE BESCHREIBUNG 63
3.1.2. REFERENZLISTE 64
3.1.3. FUNKTIONSPRINZIPIEN 64
3.1.4. WESENTLICHE FUNKTIONSELEMENTE 65
3.1.5. MATERIALIEN UND INHALTSSTOFFE 65
3.2. EIN HINWEIS AUF FRÜHERE GENERATION(EN) ODER VARIANTE(N), FALLS ZUTREFFEND, UND EINE BESCHREIBUNG DER UNTERSCHIEDE 66
3.3. BESCHREIBUNG VON ZUBEHÖR, DAS IN VERBINDUNG MIT DEM PRODUKT ANGEWENDET WERDEN SOLL 66
3.4. BESCHREIBUNG ANDERER PRODUKTE SOWIE VON PRODUKTEN, DIE FÜR EINE ANWENDUNG IN KOMBINATION MIT DEM PRODUKT VORGESEHEN SIND 67
4. RISIKEN UND WARNUNGEN 67
4.1. RESTRISIKEN UND UNERWÜNSCHTE WIRKUNGEN 67
4.2. WARNUNGEN UND VORSICHTMASSNAHMEN 71
4.3. SONSTIGE SICHERHEITSASPEKTE, EINSCHLIESSLICH EINER ZUSAMMENFASSUNG ALLER KORREKTURMASSNAHMEN (FSCA, EINSCHLIESSLICH FSN), FALLS ZUTREFFEND 72
5. ZUSAMMENFASSUNG DER KLINISCHEN BEWERTUNG UND INFORMATIONEN ÜBER DIE KLINISCHE NACHBEOBACHTUNG NACH DEM INVERKEHRBRINGEN 73
5.1. ZUSAMMENFASSUNG ANDERER KLINISCHER DATEN ZU EINEM GLEICHWERTIGEN PRODUKT, FALLS ZUTREFFEND 73

DRAFT

5.2. ZUSAMMENFASSUNG DER KLINISCHEN DATEN AUS DEN VOR DER CE-KENNZEICHNUNG DURCHGEFÜHRTEN PRÜFUNGEN DES PRODUKTS, FALLS ZUTREFFEND 73
5.3. ZUSAMMENFASSUNG DER KLINISCHEN DATEN AUS ANDEREN QUELLEN, FALLS ZUTREFFEND 73
5.3.1. AUSWERTUNG DER FACHLITERATUR 73
5.3.2. PMCF-DATEN 76
5.3.3. PMS-DATEN 83
5.4. EIN ALLGEMEINER KURZBERICHT ÜBER DIE KLINISCHE LEISTUNG UND SICHERHEIT 84
5.5. LAUFENDE ODER GEPLANTE KLINISCHE NACHBEOBACHTUNGEN NACH DEM INVERKEHRBRINGEN 86
6. MÖGLICHE DIAGNOSTISCHE ODER THERAPEUTISCHE ALTERNATIVEN 87
7. VORGESCHLAGENES PROFIL UND SCHULUNG FÜR ANWENDER 89
8. VERWEIS AUF ALLE ANGEWANDTEN HARMONISIERTEN NORMEN UND GEMEINSAMEN SPEZIFIKATIONEN 89
BIBLIOGRAPHIE 93
ABSCHNITT B: SSCP FÜR PATIENTEN 93
1. PRODUKTKENNUNG UND ALLGEMEINE INFORMATIONEN 94
1.1. HANDELSNAME(N) DES PRODUKTS 94
1.2. NAME UND ANSCHRIFT DES HERSTELLERS 94
1.3. HERSTELLER-SRN 94
1.4. BASIS-UDI-DI 94
1.5. PRODUKTKLASSE 94
1.6. JAHR, IN DEM DIE ERSTE BESCHEINIGUNG FÜR DAS PRODUKT AUSGESTELLT WURDE 94
1.7. NAME UND SRN DER BENANNTEN STELLE 94
2. VORGESEHENE ANWENDUNG DES PRODUKTS 95
2.1. VORGESEHENER ZWECK 95
2.2. INDIKATIONEN UND ZIELGRUPPEN 95
2.3. KONTRAINDIKATIONEN 95
3. PRODUKTBESCHREIBUNG 95
3.1. BESCHREIBUNG DES PRODUKTS UND DER MATERIALIEN / STOFFE, DIE MIT DEM GEWEBE DES PATIENTEN IN KONTAKT KOMMEN 95
3.1.1. ALLGEMEINE BESCHREIBUNG 96
3.1.2. REFERENZLISTE 96
3.1.1. MATERIALIEN UND INHALTSSTOFFE 97
3.2. INFORMATIONEN ÜBER DIE GEGEBENENFALLS IN DEM PRODUKT ENTHALTENEN ARZNEIMITTEL 98
3.3. BESCHREIBUNG, WIE DAS PRODUKT SEINE BEABSICHTIGTE WIRKUNGSWEISE ERZIELT 98
3.4. BESCHREIBUNG DES ZUBEHÖRS, FALLS VORHANDEN 98
4. RISIKEN UND WARNUNGEN 99
4.1. KONTROLLE ODER STEUERUNG POTENZIELLER RISIKEN 99
4.2. VERBLEIBENDE RISIKEN UND UNERWÜNSCHTE WIRKUNGEN 99

DRAFT

4.3. WARNUNGEN UND VORSICHTMASSNAHMEN 100
4.4. ZUSAMMENFASSUNG EVENTUELLER KORREKTURMASSNAHMEN (FSCA EINSCHLIESSLICH FSN), FALLS ZUTREFFEND 100
5. ZUSAMMENFASSUNG DER KLINISCHEN BEWERTUNG UND DER KLINISCHEN NACHBEOBACHTUNG NACH DEM INVERKEHRBRINGEN 101
5.1. KLINISCHE EVIDENZ FÜR DIE CE-KENNZEICHNUNG 101
5.2. SICHERHEIT 103
6. MÖGLICHE DIAGNOSTISCHE ODER THERAPEUTISCHE ALTERNATIVEN 103
REVISIONSGESCHICHTE 105

DRAFT

EINLEITUNG

Dieser Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung (Summary of Safety and Clinical Performance - SSCP) wird in Übereinstimmung mit den Anforderungen des klinischen Bewertungsplans (Clinical Evaluation Plan, CEP) von COUSIN BIOTECH (TF02_CER_ISSUE-2) und der VERORDNUNG (EU) 2017/745 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES erstellt, die auf MDCG 2019-9 - Summary of safety and clinical performance: A guide for manufacturers and notified bodies verweist.

Dieser SSCP soll der Öffentlichkeit eine aktualisierte Zusammenfassung der wichtigsten Sicherheits- und klinischen Leistungsaspekte des Produkts bieten. Der SSCP soll weder die Gebrauchsanweisung (Instructions For Use - IFU) als wichtigstes Dokument zur Gewährleistung der sicheren Anwendung des Produkts ersetzen noch soll er den vorgesehenen Anwendern oder Patienten diagnostische oder therapeutische Empfehlungen geben.

Dieser SSCP ist eine wichtige Informationsquelle für die vorgesehenen Anwender – sowohl für medizinische Fachkräfte als auch gegebenenfalls für Patienten. Er ist eines von mehreren Mitteln, mit denen die Ziele der Verordnung über Medizinprodukte (Medical Device Regulation - MDR) erreicht werden sollen, nämlich die Transparenz zu verbessern und einen angemessenen Zugang zu Informationen zu ermöglichen. Der SSCP für Sterile Produkte für den interspinalen Raum mit laminarer Unterstützung umfasst IntraSPINE® und beinhaltet sowohl aus Informationen für medizinische Fachkräfte (Abschnitt A) als auch für Patienten (Abschnitt B).
Der SSCP für die IntraSPINE® basiert auf der folgenden Dokumentation für die IntraSPINE®:

- Klinischer Bewertungsbericht (Clinical Evaluation Report - CER)
- Plan für die Überwachung nach dem Inverkehrbringen (Post-Marketing Surveillance - PMS) und regelmäßige Berichte
- Plan für die klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen (Post-Marketing Clinical Follow-up - PMCF) und regelmäßige Berichte
- Berichte über die Designverifizierung/-validierung
- Gegebenenfalls die IFU

Der SSCP wird jährlich überprüft und bei Bedarf aktualisiert, um sicherzustellen, dass alle klinischen und/oder sicherheitsrelevanten Informationen im SSCP auch nach der Umsetzung der PMCF-Berichte und des regelmäßig aktualisierten Berichts über die Unbedenklichkeit von Arzneimitteln (Periodic Safety Update Report - PSUR) korrekt und vollständig sind. Alle relevanten Änderungen in der Dokumentation zur IntraSPINE® werden bei Bedarf in allen Abschnitten des SSCP umgesetzt.

Der SSCP von IntraSPINE® muss alle detaillierten Informationen in dieser Vorlage enthalten. Der Hersteller kann jedoch weitere Informationen aus der technischen Dokumentation des Produkts hinzufügen, um die Verständlichkeit der obligatorischen Informationen zu verbessern, wenn dies die Lesbarkeit des SSCP nicht beeinträchtigt und wenn keine Elemente mit Werbecharakter enthalten sind.
Im Interesse der Objektivität und Unparteilichkeit gegenüber den Patienten müssen die Informationen im SSCP sowohl vorteilhafte als auch unvorteilhafte Daten angemessen zusammenfassen.
Die IFU enthält alle relevanten Informationen, die für den direkten Zugang zum SSCP in Eudamed erforderlich sind. Die IFU wird in dieser Datenbank regelmäßig aktualisiert. Für die IFU gilt Folgendes:

- Sie muss die Angabe enthalten, dass der SSCP in der Europäischen Datenbank für Medizinprodukte (Eudamed) verfügbar ist, wo er mit der Basis-UDI-DI verknüpft ist.
- Sie muss die URL der öffentlichen Eudamed-Website enthalten: https://ec.europa.eu/tools/eudamed
- Sie muss den Wert der Basis-UDI-DI angeben. Alternativ können auch andere Metadaten verwendet werden, sofern diese für die eindeutige Suche und das Auffinden des gewünschten SSCP in Eudamed genutzt werden können.

Die MDR schreibt vor, dass der SSCP so verfasst sein muss, dass er für den vorgesehenen Anwender und gegebenenfalls für den Patienten verständlich ist. Der SSCP muss daher in die Sprachen übersetzt werden, die in den Mitgliedstaaten akzeptiert werden, in denen das Produkt verkauft wird bzw. für den Verkauf vorgesehen ist. Analog dazu gilt diese Anforderung auch für die IFU.

DRAFT

Referenznummer des Herstellers für den SSCP TF02_SSCP_INTRASPINE

ABSCHNITT A: SSCP FÜR ANWENDER / MEDIZINISCHE FACHKRÄFTE

Dieser Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung (SSCP) soll der Öffentlichkeit eine aktualisierte Zusammenfassung der wichtigsten Sicherheits- und klinischen Leistungsaspekte des Produkts bieten.

Der SSCP soll weder die Gebrauchsanweisung als wichtigstes Dokument zur Gewährleistung der sicheren Anwendung des Produkts ersetzen noch soll er den vorgesehenen Anwendern oder Patienten diagnostische oder therapeutische Empfehlungen geben.

Die folgenden Informationen richten sich an Anwender / medizinische Fachkräfte. Eine Zusammenfassung für Patienten ist in Abschnitt B zu finden.

7. PRODUKTKENNUNG UND ALLGEMEINE INFORMATIONEN

7.1. HANDELSNAME(N) DES PRODUKTS

Bei der vom SCCP identifizierten und behandelten Produktfamilie handelt es sich um Sterile Produkte für den interspinalen Raum mit laminarer Unterstützung, einschließlich: IntraSPINE®

7.2. NAME UND ANSCHRIFT DES HERSTELLERS

COUSIN BIOTECH
Allée des Roses
59117 Wervicq-Sud
FRANKREICH

7.3. EINMALIGE REGISTRIERUNGSNUMMER DES HERSTELLERS (SRN)

Die einmalige Registrierungsnummer (SRN) des Herstellers lautet FR-MF-000001179.

7.4. BASIS-UDI-DI

376018557INTRASPINEIMP47

7.5. BESCHREIBUNG / TEXT DER NOMENKLATUR FÜR MEDIZINPRODUKTE

Der EMDN-Code für Sterile Produkte für den interspinalen Raum mit laminarer Unterstützung lautet: P09070305, SPINAL STABILISERS, DYNAMIC TYPE

Der GMDN-Code für Sterile Produkte für den interspinalen Raum mit laminarer Unterstützung lautet: 58446, SPINAL DYNAMIC STABILIZATION SYSTEM

7.6. PRODUKTKLASSE

In dieser CE-technischen Dokumentation enthaltene Sterile Produkte für den interspinalen Raum mit laminarer Unterstützung gehören ausnahmslos zur Klasse III gemäß Anhang VIII Kapitel III Punkt 5.4 Regel 8 Strich 9 der Klassifizierungskriterien der Verordnung (EU) Nr. 2017/745.

7.7. JAHR, IN DEM DIE ERSTE BESCHEINIGUNG (CE) FÜR DAS PRODUKT AUSGESTELLT WURDE

DRAFT

Die Zertifikatsnummer für die CE-Kennzeichnung von IntraSPINE® lautet FR19/81843462. Das Produkt IntraSPINE® ist seit März 2007 CE-gekennzeichnet (93/42/EWG).

Das CE-Zertifikat wurde für die Referenzen RCBINTRAXX und BIOINTRAXX gemäß der Europäischen Verordnung 2017/745 am 09.05.2025 erlangt. Die Zertifikatsnummern lauten wie folgt:

- EU-Zertifikat über das Qualitätsmanagementsystem MDR 00019-A
- EU-Zertifikat über die Bewertung der technischen Dokumentation MDR 00019-B
-

Hinweis: Die unter der Richtlinie 93/42/EWG verwendeten Referenzen wurden hinzugefügt, um den Vertriebspartnern, die mit den früheren Referenzen vertraut sind, die weitere Nutzung dieser historischen Referenzen zu ermöglichen. Zwischen den Referenzen INTRACALXX und RCBINTRAXX bestehen keinerlei Unterschiede. Sie sind hinsichtlich der Herstellung strikt identisch. Die zuvor unter der MDR verwendeten RCBINTRAXX-Referenzen wurden entfernt, um die Referenzverwaltung innerhalb des Unternehmenssystems zu vereinfachen.

7.8. BEVOLLMÄCHTIGTER VERTRETER, FALLS ZUTREFFEND, NAME UND SRN

Nicht zutreffend.

7.9. NAME UND SRN DER BENANNTEN STELLE

Die benannte Stelle (BN) für die IntraSPINE® und die Validierung dieses SSCP ist KIWA.

8. VORGESEHENE ANWENDUNG DES PRODUKTS

8.1. VORGESEHENER ZWECK

Die IntraSPINE® ist für den Einsatz als dynamischer interspinöser lumbaler Spreizer mit interlaminärer Unterstützung vorgesehen. Dieses Produkt gehört zu den fusionslosen Wirbelsäulenprodukten, die eine Alternative zur Arthrodese darstellen.

8.2. INDIKATION(EN) UND ZIELPOPULATION(EN)

Die IntraSPINE® ist eine interspinöse Prothese mit laminarer Unterstützung zur Bandscheiben- oder Facettenunterstützung. Dieses Produkt ist für die Anwendung in L1-S1 bei Patienten mit ausgewachsenem Skelett und mindestens mäßiger Funktionseinschränkung indiziert, die eine Linderung der Symptome von Bein-, Gesäß- und Leistenschmerzen bei Beugung erfahren, die entweder mit oder ohne Rückenschmerzen einhergehen, und die sich mindestens 6 Monate lang einer nichtoperativen Behandlung unterzogen haben. Die Indikationen der IntraSPINE®-Prothese sind wie folgt:

- Arthropathisches Facettensyndrom
- Foraminalstenose
- Degenerative Diskopathie

8.3. KONTRAINDIKATIONEN UND/ODER EINSCHRÄNKUNGEN

Für die IntraSPINE®-Prothese gilt unter den folgenden Bedingungen eine Kontraindikation:

- Allergie gegen Silikon oder eine ihrer sonstigen Komponenten
- Heranwachsendes Kind
- Infizierte Stelle
- Schwangere Frau

Die folgenden Faktoren können die erfolgreiche Implantation beeinträchtigen:

- Schwere Osteoporose
- Größere Verformungen der Wirbelsäule

DRAFT

- Lokale Knochentumore
- Systemische oder metabolische Störungen
- Infektionskrankheiten
- Fettleibigkeit
- Drogenabhängigkeit
- Intensive körperliche Aktivität, einschließlich Leistungssport oder schwere Arbeit
- Operationen in mehr als zwei Etagen mit IntraSPINE®-Prothese
- Spondylolisthese von Grad 2 bis 4
- Bandscheibendegeneration Grad 5 nach der Pfirrmann-Klassifikation
- Länge des Dornfortsatzes von S1 weniger als 18 mm bei Implantation in L5/S1

9. PRODUKTBESCHREIBUNG

9.1. BESCHREIBUNG DES PRODUKTS

9.1.1. ALLGEMEINE BESCHREIBUNG

Die IntraSPINE®-Prothese ist ein interlaminäres Medizinprodukt, das aus einem Keil aus Dimethylsiloxan (Silikon) (in verschiedenen Größen erhältlich[3]), der im Zwischenwirbelraum befestigt wird, und einem oder zwei Bändern aus Polyethylenterephthalat besteht.
Der Keil ist mit gewebtem Polyethylenterephthalat überzogen, wobei ein Bereich an der Vorderseite im Markraum mit Folie beschichtet ist.

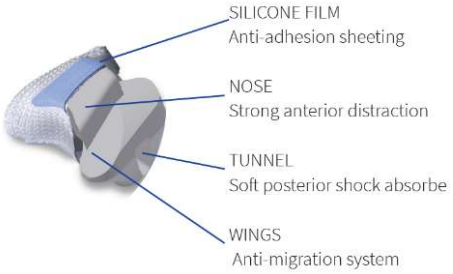


Abbildung 9 - IntraSPINE®-Keil

Mit einer Titanöse (TA6V) oder mit einem Crimping-System aus Titan (T40) (je nach Wahl des verwendeten Bandes) wird Spannung auf das Band ausgeübt.

Abbildung 10 - IntraSPINE®-Produkt (BIOINTRAXX-Variante)

IntraSPINE® ist ein elastisches Stützimplantat mit dämpfender Wirkung. Die interlaminare Implantation ermöglicht es, dass es in Richtung des Rotationszentrums geschlossen ist, wodurch eine dämpfende Wirkung erzielt wird und aufgrund der Elastizität des Keils eine Spannung auf die interspinösen Bandstrukturen entsteht.
Die Hauptfunktion des Bandes, das die oberen und unteren Wirbel in Bezug auf den Bereich, in den die Prothese eingesetzt wird, umgibt, ist die Unterstützung des hinteren Bandes bei der Beugung.

[3] Der Keil ist in verschiedenen Größen erhältlich (8 mm, 10 mm, 12 mm, 14 mm und 16 mm) und passt sich der Anatomie des Patienten an.

COUSIN BIOTECH PROPERTY - REPRODUCTION FORBIDDEN
CONFIDENTIAL

Das zweite Band stabilisiert das interlaminäre Implantat an seinem Platz.

Die vorgesehene Anwendung des Medizinprodukts IntraSPINE® ist die Behandlung der degenerativen (intervertebralen) Bandscheibenerkrankung (DDD) und ihrer Folgen.

IntraSPINE® ist ein invasives und implantierbares steriles Produkt, das durch Gammastrahlung für den einmaligen Gebrauch sterilisiert wird.

9.1.2. REFERENZLISTE

Es folgen die Referenzen und ihre Beschreibung:

Tabelle 10 Referenzen für Sterile Produkte für den interspinalen Raum mit laminarer Unterstützung

PRODUKTCODE	PRODUKTFORM	BESCHREIBUNG
INTRACAL08		Keil 8 mm, beschichtet mit Gewebe + 1 Band mit einer Titanöse
INTRACAL 10		Keil 10 mm, beschichtet mit Gewebe + 1 Band mit einer Titanöse
INTRACAL 12		Keil 12 mm, beschichtet mit Gewebe + 1 Band mit einer Titanöse
INTRACAL 14		Keil 14 mm, beschichtet mit Gewebe + 1 Band mit einer Titanöse
INTRACAL16		Keil 16 mm, beschichtet mit Gewebe + 1 Band mit einer Titanöse
BIOINTRA08		Keil 8 mm, beschichtet mit Gewebe + 1 Band mit einer Titanöse + 1 genadeltes Band mit gehärteter Öse + Crimping-System auf Nylondraht
BIOINTRA10		Keil 10 mm, beschichtet mit Gewebe + 1 Band mit Titanöse + 1 genadeltes Band mit gehärteter Öse + Crimping-System auf Nylondraht
BIOINTRA12		Keil 12 mm, beschichtet mit Gewebe + 1 Band mit Titanöse + 1 genadeltes Band mit gehärteter Öse + Crimping-System auf Nylondraht
BIOINTRA14		Keil 14 mm, beschichtet mit Gewebe + 1 Band mit Titanöse + 1 genadeltes Band mit gehärteter Öse + Crimping-System auf Nylondraht
BIOINTRA16		Keil 16 mm, beschichtet mit Gewebe + 1 Band mit Titanöse + 1 genadeltes Band mit gehärteter Öse + Crimping-System auf Nylondraht

9.1.3. FUNKTIONSPRINZIPIEN

IntraSPINE® wurde für die Implantation im interlaminären Raum entwickelt.
Durch die Implantation im interlaminären Raum befindet sich das Implantat näher am Drehvektor (Instantaneous axis of rotation- AIR), sodass ein besserer Bewegungsumfang gewährleistet ist.

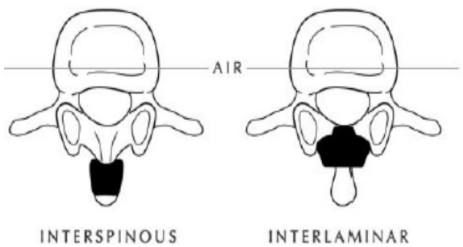


Abbildung 11 - Interspinöse gegenüber interlaminäre Implantation

COUSIN BIOTECH PROPERTY - REPRODUCTION FORBIDDEN
CONFIDENTIAL

Diese Konstruktion ermöglicht drei Funktionen:

- Die Nase (vorderer Teil) ist starr und liegt zwischen den Laminae, um eine normale Scheibenhöhe wiederherzustellen.
- Der Tunnel im hinteren Teil sorgt für die dämpfende Wirkung zwischen den Dornfortsätzen.
- Die Flügel (hinterer Teil) gewährleisten die Sicherheit des Produkts, da sie entwickelt wurden, um eine anteriore Migration zu verhindern.

Bei der Entwicklung der Prothese wurden spezifische Abmessungen festgelegt, um sie perfekt an die Anatomie des lumbalen Segments anzupassen und die beanspruchte klinische Leistung zu gewährleisten.

Während des Eingriffs wird eine Distraktion vorgenommen, indem die 2 Dornfortsätze mit einem speziellen Hilfsmittel verschoben werden. Dies erleichtert das Einsetzen des IntraSPINE®-Implantats im interlaminären Bereich. Die Nase der Prothese liegt an 2 Laminae an, und der Körper, der den Tunnel enthält, befindet sich zwischen dem oberen und unteren Dornfortsatz.
Anschließend hält das Band, das die oberen und unteren Wirbel umgibt, die Dornfortsätze in ihrer natürlichen Position und hält damit den Druck auf die Nase aufrecht. Das Band bietet zusätzliche Sicherheit gegen eine posteriore Migration.

9.1.4. WESENTLICHE FUNKTIONSELEMENTE

IntraSPINE® besteht aus den folgenden wesentlichen Funktionselementen:

- Einem Keil, der von einem PET-Gewebe mit einer Silikonfolie überzogen ist
- Einem Band mit einer Titanschnalle
- Einem zweiten genadelten Band mit gehärteter Öse und einem Crimping-System (nur für BIOINTRAXX-Referenzen).

Siehe Abbildung 2 für die Darstellung der wesentlichen Funktionselemente von IntraSPINE®.

9.1.5. MATERIALIEN UND INHALTSSTOFFE

Dauer der Anwendung oder des Körperkontakts
Endgültige Implantation - Dauerimplantat > 30 Tage

Materialien oder Stoffe, die mit dem Gewebe des Patienten in Kontakt kommen
Der Körperteil, auf den das Produkt einwirkt oder mit dem es interagiert, ist die Lendenwirbelsäule.

DRAFT

Tabelle 11 Materialien oder Stoffe von IntraSPINE®, die mit dem Gewebe des Patienten in Kontakt kommen

MARKENNAME	TEIL DES PRODUKTS	KOMPONENTEN	ROHSTOFFE (Handelsname)
IntraSPINE®	**Keil**	Nackter Keil	Dimethylsiloxan MED4765
		Klebstoff	Dimethylsiloxan MED20000
		Beschichtung	Dimethylsiloxan MED4750
		Nähgarn	Polyethylenterephthalat
		Gewebe	Polyethylenterephthalat
	Bänder	Borte	Polyethylenterephthalat
		Nähgarn	Polyethylenterephthalat
		Öse	Titan TA6V

Andere Stoffe

Ein Arzneimittel (einschließlich Derivate aus menschlichem Blut oder Plasma)	Nein
Gewebe oder Zellen menschlichen oder tierischen Ursprungs oder deren Derivate	Nein
Stoffe oder Stoffkombinationen, die vom menschlichen Körper absorbiert oder lokal im Körper verteilt werden	Nein
In das Produkt integrierte Materialien, die CMR-Stoffe (krebserzeugende, erbgutverändernde oder fortpflanzungsgefährdende Stoffe) oder endokrin wirksame Stoffe enthalten oder aus solchen bestehen	Nein
Materialien, die zu einer Sensibilisierung oder einer allergischen Reaktion des Patienten oder Anwenders führen können	Nein

9.2. EIN HINWEIS AUF FRÜHERE GENERATION(EN) ODER VARIANTE(N), FALLS ZUTREFFEND, UND EINE BESCHREIBUNG DER UNTERSCHIEDE

Nicht zutreffend, da es keine früheren Versionen des Produkts gibt.

9.3. BESCHREIBUNG VON ZUBEHÖR, DAS IN VERBINDUNG MIT DEM PRODUKT ANGEWENDET WERDEN SOLL

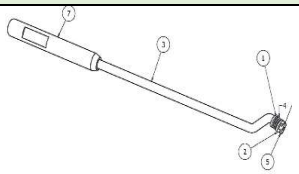
Für die Implantation dieses Produkts müssen spezielle wiederverwendbare Instrumente angewendet werden: 1 große Knochenzange, Distraktionszange, 5 Testprodukte (5 Größen), 1 linke und 1 rechte Drahtführung, 1 Implantathalter, 1 Einschläger, 1 Ligamentspanner und 1 Crimpzange (nur für BIOINTRAXX).

Sie werden als kompletter Satz verkauft: Referenz KITACINTRA für INTRAcCALXX-Referenzen oder KITBIOINTR für BIOINTRAXX-Referenzen.

Tabelle 12 Zubehör, das nicht im Lieferumfang enthalten, aber für die Anwendung mit IntraSPINE® erforderlich ist

PRODUKTCODE	ABBILDUNG	BESCHREIBUNG
FANINTRA08 FANINTRA10 FANINTRA12 FANINTRA14 FANINTRA16		Wiederverwendbares und herausnehmbares Phantom aus nichtrostendem Stahl für IntraSPINE®-Produkte, Größen 08, 10, 12, 14 und 16 - Aus nichtrostendem Stahl 316L

DRAFT

PRODUKTCODE	ABBILDUNG	BESCHREIBUNG
PRTFAINTRA		Halterung für Testprodukte
PCALEINTRA		Implantathalter
ROGNINTRAL		Große Knochenzange
IMPACINTRA		Einschläger
RCBANTENDU		Ligamentspanner
FBIOMC2003		Crimpzange
ANCINTRALF		Linke Drahtführung
ANCINTRARG		Rechte Drahtführung
PINCEINTRA		Distraktionszange

9.4. BESCHREIBUNG ANDERER PRODUKTE SOWIE VON PRODUKTEN, DIE FÜR EINE ANWENDUNG IN KOMBINATION MIT DEM PRODUKT VORGESEHEN SIND

Nicht zutreffend.

10. RISIKEN UND WARNUNGEN

10.1. RESTRISIKEN UND UNERWÜNSCHTE WIRKUNGEN

Gemäß den Gebrauchsanleitungen NOT293 (INTRACALXX) und NOT310 (BIOINTRAXX) sind Komplikationen im Zusammenhang mit der Anwendung des untersuchten Produkts zu erwarten:

Komplikationen, die wahrscheinlich mit dem Produkt zusammenhängen:

- Infektion der Prothese
- Bruch des Produkts (Riss des Bandes, Abbruch des festen Flügels oder Riss des Gewebes)
- Entcrimpen der Nadel
- Lockern des Produkts durch permanente Dehnung des Bandes
- Migration des Produkts durch Verschiebung des Keils
- Spondylolisthese zum dynamisch stabilisierten Segment
- Anhaltende oder sich verschlimmernde Schmerzen, die auf die dynamisch stabilisierte Etage zurückzuführen sind und einen Revisionseingriff mit interkorporeller Fusion in dieser Etage erfordern
- Brüche des Dornfortsatzes, entweder intraoperativ, postoperativ oder bei der Entfernung des Produkts (Entfernung aufgrund einer Infektion), die mit einer Implantatdislokation einhergehen können
- Spätere Reoperation aufgrund ausbleibender Genesung

DRAFT

- Invalidität
- Unwohlsein
- Implantation in der falschen Etage, mit ungeeigneter oder ungenauer Positionierung (posterior oder falsche Etage)
- Serumbildung / Schwellung in der Umgebung des Produkts
- Entzündungsreaktion, Allergie oder Fremdkörperreaktion
- In einigen Fällen musste das medizinische Instrument entfernt werden, und es wurde eine Pedikelschraubenfusion vorgenommen.

Bekannte Komplikationen der Maßnahme (falls zutreffend)

- Pseudomeningozele, Fistel, Dura-Läsion, anhaltender Liquorverlust und Meningitis
- Verlust der neurologischen Funktion
- Cauda-Equina-Syndrom, Neuropathie, neurologische Ausfälle, Arachnoiditis, Muskelschwund, Kompression der Nerven und Schmerzen
- Harnretention, Verlust der Blasenkontrolle oder andere Beeinträchtigungen des Harnwegsystems
- Fraktur, Knochenverlust oder Abnahme der Knochenmineraldichte
- Bandscheibenvorfall oder -degeneration auf, über oder unter der OP-Höhe mit Degeneration des angrenzenden Segments
- Non-Union oder Pseudarthrose, verzögerte Union oder Mal-Union
- Beendigung jedes potenziellen Wachstums des operierten Wirbelsäulenabschnitts
- Entweder Verlust oder Erhöhung der Beweglichkeit oder Funktion der Wirbelsäule
- Hämorrhagie, Hämatom, Ödem, Embolie, Schlaganfall, übermäßige Blutungen, Venenentzündung, Wundnekrose, Wunddehiszenz, Wundinfektion, Schäden an Blutgefäßen oder andere Formen von Beeinträchtigungen des Herz-Kreislauf-Systems
- Auftreten von Atemwegsproblemen

Im Folgenden wird das Risiko im Zusammenhang mit der Anwendung von IntraSPINE®auf der Grundlage der klinischen Daten bewertet.

(1) Daten nach dem Stand der Technik
(2) Daten aus von Cousin Biotech durchgeführten klinischen Nachbeobachtungsstudien (siehe Abschnitt 5.3.2 PMCF-DATEN) und der wissenschaftlichen Fachliteratur (siehe Abschnitt 5.3.1 Auswertung der Fachliteratur).

Tabelle 13 Bewertung des Risikos im Zusammenhang mit der Anwendung von IntraSPINE®

Unerwünschte Nebenwirkung	**Quelle**	**Häufigkeit**		**Größenordnung**	**Dauer**	**Linderung**
		Erwartet(1)	**Beobachtung(2)**			
Lockerung des Implantats	Verlust der mechanischen Funktion	1,9 %	Keine	Variabel	Bis zum Revisionseingriff	Auswahl spezifischer langfristiger Materialien
Bruch des Implantats	Verlust der mechanischen Funktion	1,4 %	Selten < 0,5 %	Mäßig	Bis zum Revisionseingriff	Verlust der mechanischen Funktion
Migration des Implantats	Falsche Produktabmessungen	3,7 %	Bis zu 4,51 % (ohne klinische Symptome)	variabel	Bis zur Behandlung, wenn mit klinischen Symptomen assoziiert	Verschiedene Größen verfügbar Band zur Fixierung Operationstechnik
Dornfortsatzfraktur	Chirurgischer Fehler	5,1 %	Keine	Mäßig	Keine Behandlung	IFU, Chirurgenschulung,

Unerwünschte Nebenwirkung	Quelle	Häufigkeit		Größenordnung	Dauer	Linderung
		Erwartet(1)	Beobachtung(2)			
						chirurgische Broschüre, spezifisches Instrumentarium für die Implantation
Infektion	Kontamination des Operationsfeldes oder des Produkts	6,66 %	4,34 %	Schwer	Bis zur Behandlung	Aseptisches Verfahren, Vorsichtsmaßnahmen bei Anwendung in kontaminierter Umgebung
Verschlimmerung der Schmerzen	Multifaktoriell, einschließlich Operation, Patient, Produkte	Bis zu 40 %	Bis zu 40 %	Sehr variabel, kann mit dem Wiederauftreten der Krankheit zusammenhängen, kann zu einem Revisionseingriff führen	Variabel	Minimalinvasive Chirurgie
Problem mit der Wunde (Infektion, Dehiszenz)	Multifaktoriell, einschließlich Operation und Patient	14 %	1,77 %	Variabel, kann schwerwiegend sein	Bis zur Behandlung in schweren Fällen	Aseptisches Verfahren, Vorsichtsmaßnahmen bei Anwendung in kontaminierter Umgebung
Hämatom, Serumbildung	Multifaktoriell, einschließlich Operation und Patient	2 % schwerwiegend Geringfügig Nicht beschrieben, häufig	Schwerwiegend, selten Alle, einschließlich Minderjährige, bis zu 11,3 %.	Variabel, kann schwerwiegend sein	Spontanremission oder bis zur Behandlung in schweren Fällen	Nicht reduzierbar
Allergie / Fremdkörperreaktion / Entzündungsreaktion	Patientenfaktor	Selten	Selten	Variabel, kann schwerwiegend sein	Bis zur Behandlung in schweren Fällen	Biokompatible Rohstoffe
Falsche Implantationsetage	Chirurgischer Fehler	Selten	Keine	Variabel	Bis zum Revisionseingriff	Operationstechnik
Instabilität der Wirbelsäule	Chirurgisches Handeln	Selten	Keine	Variabel, kann	Bis zur Behandlung in	Einsatz eines hinteren künstlichen

DRAFT

Unerwünschte Nebenwirkung	Quelle	Häufigkeit		Größenordnung	Dauer	Linderung
		Erwartet(1)	Beobachtung(2)			
				schwerwiegend sein	schweren Fällen	Wirbelsäulenbandes / minimalinvasive Operation
Neurologisches oder sensibles Defizit	Multifaktoriell, einschließlich Operation und Patient	Bis zu 26 %	Keine	Variabel, kann schwerwiegend sein	Bis zur Behandlung in schweren Fällen	Chirurgische Fortbildungen / IFU / Operationstechnik
Liquorverlust	Operationstechnik	Beobachtet in der Wirbelsäulenchirurgie 1,5 %	5,93 %	Variabel, kann schwerwiegend sein	Bis zur Behandlung	Nicht reduzierbar – im Zusammenhang mit der Operationstechnik:
Revision zur Dekompression	Misserfolg des Eingriffs, Patientenfaktoren	13 %	Bis zu 13 %	Mäßig	Bis zur Behandlung	Auswahl des Patienten - Operationstechnik
Umstellung auf Fusion	Misserfolg des Eingriffs, Patientenfaktoren	10 %	8,68 %	Mäßig	Bis zur Behandlung	Auswahl des Patienten - Operationstechnik
Kardiovaskuläres Problem	Patientenfaktor	Selten	Keine	Kann schwerwiegend sein	Bis zur Behandlung in schweren Fällen	Nicht reduzierbar – im Zusammenhang mit einem chirurgischen Eingriff
Ablösen der Nadel	Misserfolg des Eingriffs	Selten	Keine	Gering	Keine Behandlung erforderlich	Operationstechnik
Intraoperative Komplikationen	Multifaktoriell, einschließlich Operation, Patient, Produkte	1 %	1 %	Gering	Variabel	Operationstechnik
Andere, nicht spezifisch mit dem chirurgischen Eingriff zusammenhängende Faktoren (Unwohlsein des Patienten, andere nicht spezifische	Multifaktoriell, einschließlich Patientenfaktoren	Nicht quantifiziert	Vereinzelte Fälle	Gering	Nicht quantifiziert	Nicht reduzierbar – im Zusammenhang mit einem chirurgischen Eingriff

DRAFT

Unerwünschte Nebenwirkung	Quelle	Häufigkeit		Größenordnung	Dauer	Linderung
		Erwartet(1)	Beobachtung(2)			
Komplikationen)						

Die verfügbaren Daten sind von ausreichender Menge und Qualität, um unerwünschte Nebenwirkungen und deren Häufigkeit zu erkennen.
In den verfügbaren klinischen Daten (PMCF-Studie und wissenschaftliche Fachliteratur) wurden keine unerwarteten unerwünschten Ereignisse festgestellt.
Alle festgestellten Ereignisse liegen innerhalb der erwarteten Grenzen und entsprechen dem aktuellen Stand der Technik.

10.2. WARNUNGEN UND VORSICHTMASSNAHMEN

MRT-SICHERHEIT

Die Implantate bestehen aus nicht ferromagnetischem Material und weisen eine Geometrie auf, die wahrscheinlich nicht in der Lage ist, Induktionsströme zu erzeugen. Zudem ist es unwahrscheinlich, dass sie mobilisiert werden, da sie an Gewebe befestigt sind. Nach ersten Erkenntnissen können sie als mit einer MRT-Untersuchung vereinbar betrachtet werden. Ihre Sicherheit, insbesondere in Bezug auf Erwärmung und Migration des Implantats, ist über bibliographische Daten im Vergleich zu Daten bewertet worden, die für Produkte mit ähnlicher Zusammensetzung, Form und Anwendung verfügbar sind. Anhand dieser Bewertung lässt sich bedingte Vereinbarkeit mit MRT-Untersuchungen bis zu 1,5 Tesla schlussfolgern.
Als Vorsichtsmaßnahme empfiehlt es sich, MRT-Untersuchungen innerhalb der ersten 48 Stunden nach Einsetzen des Implantats zu vermeiden und die mit der Untersuchung beauftragte Person über die kürzlich erfolgte Einsetzung des Implantats zu informieren, falls eine solche Untersuchung unerlässlich ist.
Es ist zu beachten, dass die Produkte, die einen hohen Kontrast zur biologischen Umgebung aufweisen, „Artefakte" erzeugen können, die bei der perfekten Ausführung und Auswertung von bildgebenden Verfahren berücksichtigt werden müssen.
Zu diesem Zweck ist dem Patienten, der dieses Implantat trägt, zu empfehlen, dass er, soweit möglich, vor diesen Untersuchungen die betreffenden medizinischen Fachkräfte (Radiologen, Radiologieassistenten) auf das Vorhandensein dieses Implantats hinweist.

VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE ANWENDUNG

Überprüfen Sie vor der Anwendung die Unversehrtheit der Prothese, der Probeprothesen, der Hilfsmittel und der Verpackung.
Das Produkt darf nicht angewendet werden, wenn die Prothese und/oder die Etiketten und/oder die Probeprothesen und/oder die Hilfsmittel und/oder die Verpackung beschädigt sind.
Das Produkt darf nicht angewendet werden, wenn das Verfallsdatum der Prothese überschritten ist.
Das Auspacken und die Handhabung des Implantats müssen unter aseptischen Bedingungen erfolgen, um die Sterilität zu gewährleisten.
Beim Öffnen des Kartons muss der Chirurg darauf achten, dass die Chargennummer, das Modell und die Größe der Prothese mit den Angaben auf dem Etikett des Innenbeutels übereinstimmen. Andernfalls ist es strengstens verboten, die Prothese zu anzuwenden.
Achten Sie darauf, dass die Prothese, die Probeprothesen und die Hilfsmittel nicht mit Gegenständen in Kontakt kommen, die ihre Oberfläche verändern könnten.
Operationsbedingungen: Temperatur von + 32 °C bis zu 42 °C. Implantate müssen resistent gegen biologische Flüssigkeiten und die Ausscheidung von Körpergewebe sein, mit denen sie während der Anwendung in Kontakt kommen. Daher wurde die IntraSPINE®-Prothese für eine endgültige Implantation validiert. Cousin Biotech kann auf mehr als 10 Jahre Rückmeldungen zu diesen Produkten zurückblicken.
Die IntraSPINE®-Prothese, die Probeprothesen und die Hilfsmittel dürfen nur von einem qualifizierten Chirurgen eingesetzt werden, der über entsprechende Kenntnisse in der Wirbelsäulenchirurgie und der Operationstechnik für die IntraSPINE® geschult ist. Die in diesem Hinweis enthaltenen Informationen sind notwendig, aber nicht ausreichend, um die Operationstechnik zu steuern.

DRAFT

Die IntraSPINE® ist aus weichen Materialien hergestellt; jeder Kontakt mit härteren Materialien kann ihr mechanisches Verhalten und ihre Lebensdauer verändern. Der Kontakt mit anderen Materialien ist unter allen Umständen zu vermeiden.
Über die Verschreibung des Produkts entscheidet der Chirurg, der als einziger dafür qualifiziert ist.
Die Topping-off-Technik ist nicht kontraindiziert, aber besondere Aufmerksamkeit ist erforderlich. Die IntraSPINE® ist aus weichen Materialien hergestellt; jeder Kontakt mit härteren Materialien kann ihr mechanisches Verhalten und ihre Lebensdauer verändern. Der Kontakt mit anderen Materialien ist unter allen Umständen zu vermeiden.
Für die Implantation der IntraSPINE®-Prothese ist die Anwendung des Systems von COUSIN BIOTECH erforderlich, das aus Hilfsmitteln und spezifischen Probeprothesen besteht.
Die Implantate sind mit großer Sorgfalt zu behandeln und zu lagern, und zwar an einem trockenen, vor Sonnenlicht geschützten Ort und bei Raumtemperatur.
Transport: Der Transport der Produkte muss in geschlossenen Fahrzeugen erfolgen, die den Vorschriften für diese Transportfahrzeuge entsprechen. Für die Entsorgung nicht implantierter Produkte gelten keine besonderen Transportanforderungen.

WICHTIG: DIE INTRASPINE®-PROTHESE NICHT WIEDERVERWENDEN UND NICHT ERNEUT STERILISIEREN

Wie auf dem Produktetikett angegeben, ist die Prothese zur einmaligen Anwendung vorgesehen. Sie sollte auf keinen Fall wiederverwendet und/oder erneut sterilisiert werden (mögliche Risiken sind unter anderem: Verlust der Sterilität des Produkts, Infektionsrisiko, Verlust der Wirksamkeit, Rückfall).

POSTOPERATIVE VORSICHTMASSNAHMEN

Der Patient muss über die postoperative Versorgung und die zu beachtenden Vorsichtsmaßnahmen informiert werden.
Die Anwendung einer Orthese kann notwendig sein, ist aber nicht vorgeschrieben. Diese Entscheidung kann nur der Chirurg treffen.

VORSICHTMASSNAHMEN FÜR DIE LAGERUNG

Die Prothese ist an einem trockenen, vor Licht und Sonne geschützten Ort bei Raumtemperatur in der Originalverpackung aufzubewahren.
Hilfsmittel und Probeprothesen müssen in dem dafür vorgesehenen Behälter oder einer vergleichbaren Verpackung aufbewahrt werden, um eine Beschädigung zu verhindern.

ANWEISUNGEN DES CHIRURGEN AN DEN PATIENTEN

Der Chirurg muss den Patienten über die möglichen physischen Beschränkungen und psychologischen Belastungen und Folgen der Implantation des Produkts informieren. Der Patient muss über die chirurgischen Risiken und möglichen Nebenwirkungen aufgeklärt werden. Der Chirurg muss den Patienten auffordern, beim Auftreten von anormalen Symptomen zu einer weiteren Konsultation zu kommen. Der Patient erhält von der medizinischen Fachkraft in der Klinik einen Implantationsausweis. Dieser Implantationsausweis enthält Informationen für den Patienten zur Identifizierung des Produkts, Angaben zu seiner Rückverfolgbarkeit sowie den Namen, die Adresse und die Website des Herstellers. Der Chirurg muss den Patienten dazu auffordern, den Implantationsausweis sofort nach Erhalt einzuscannen, um die darin enthaltenen Informationen im Falle eines Verlustes verfügbar zu haben. Der Chirurg muss den Patienten zudem darüber informieren, dass der Kurzbericht über die Sicherheits- und Leistungsmerkmale des Produkts sowie die Gebrauchsanweisung auf der Website von COUSIN BIOTECH zu finden sind.

Die Gebrauchsanweisung liegt in elektronischer Form vor und kann auf der Website von COUSIN BIOTECH (www.cousin-biotech.com/ifu) heruntergeladen werden.

10.3. SONSTIGE SICHERHEITSASPEKTE, EINSCHLIESSLICH EINER ZUSAMMENFASSUNG ALLER KORREKTURMASSNAHMEN (FSCA, EINSCHLIESSLICH FSN), FALLS ZUTREFFEND

DRAFT

Seit der CE-Kennzeichnung im Jahr 2007 gab es keine Korrekturmaßnahmen (Field Safety Corrective Action - FSCA) oder Sicherheitsinformation (Field Safety Notice - FSN).

11. ZUSAMMENFASSUNG DER KLINISCHEN BEWERTUNG UND INFORMATIONEN ÜBER DIE KLINISCHE NACHBEOBACHTUNG NACH DEM INVERKEHRBRINGEN

11.1. ZUSAMMENFASSUNG ANDERER KLINISCHER DATEN ZU EINEM GLEICHWERTIGEN PRODUKT, FALLS ZUTREFFEND

Nicht zutreffend.

11.2. ZUSAMMENFASSUNG DER KLINISCHEN DATEN AUS DEN VOR DER CE-KENNZEICHNUNG DURCHGEFÜHRTEN PRÜFUNGEN DES PRODUKTS, FALLS ZUTREFFEND

Nicht zutreffend.

11.3. ZUSAMMENFASSUNG DER KLINISCHEN DATEN AUS ANDEREN QUELLEN, FALLS ZUTREFFEND

11.3.1. AUSWERTUNG DER FACHLITERATUR

Die Fachliteratur auf MEDLINE, Cochrane library/ClinicalTrials.gov und Google Scholar wurde systematisch ausgewertet. Die folgenden Artikel wurden identifiziert und in die klinische Bewertung von IntraSPINE® einbezogen.

Kurzbericht über Leistung und Nutzen:

Die folgenden klinischen Situationen sind dargestellt:

- Arthropathisches (DDD) Facettensyndrom
- Bandscheibenvorfall / degenerative Diskopathie
- Weiche Stenose

DRAFT

Tabelle 14 Zusammenfassung der Leistungen (auf der Grundlage der klinischen Fachliteratur)

Leistungs-Outcome		Klinische Daten*		
		DDD / 1 Arthropathisches Facettensyndrom	**DDD / 2 Bandscheibenvorfall**	**Spinale Stenose**
Allgemeines Leistungs-Outcome	Behandlung chronischer Schmerzen im unteren Rücken	(Guizzardi 2011)[1] (Guizzardi & Morichi 2015)[2] (Gelder et al. 2020)[3] (Co-Minh 2021)[4] (Bae et al. 2017)[5]	(Guizzardi 2011)[1] (Corriero 2013)[6] (Galarza et al. 2014)[7] (Guizzardi & Morichi 2015)[2] (Feng et al. 2020a)[8] (Co-Minh 2021)[4]	(Guizzardi 2011)[1] (Guizzardi & Morichi 2015)[2] (Bistazzoni et al. 2017)[9] (Co-Minh 2021)[4]
Spezifisches Leistungs-Outcome	Vollständiger Bewegungserhalt	(Guizzardi & Morichi 2015)[2] (Co-Minh 2021)[4]	(Guizzardi & Morichi 2015)[2] (Feng et al. 2020a)[8] (Co-Minh 2021)[4]	(Guizzardi & Morichi 2015)[2] (Bistazzoni et al. 2017)[9] (Co-Minh 2021)[4]
	Elastisches Produkt mit dämpfender Wirkung	(Guizzardi 2011)[1] (Guizzardi & Morichi 2015)[2] (Co-Minh 2021)[4]	(Guizzardi 2011)[1] (Guizzardi & Morichi 2015)[2] (Feng et al. 2020a)[8] (Co-Minh 2021)[4]	(Guizzardi 2011)[1] (Guizzardi & Morichi 2015)[2] (Bistazzoni et al. 2017)[9] (Co-Minh 2021)[4]
	Bänder unterstützen das posteriore Band bei der Beugung	(Guizzardi 2011)[1] (Co-Minh 2021)[4]	(Guizzardi 2011)[1] (Co-Minh 2021)[4]	(Guizzardi 2011)[1] (Co-Minh 2021)[4]
	Das dünne Band stabilisiert das interlaminäre Produkt vor Ort	(Guizzardi 2011)[1] (Guizzardi & Morichi 2015)[2]	(Guizzardi 2011)[1] (Feng et al. 2020a)[8]	(Guizzardi 2011)[1] (Bistazzoni et al. 2017)[9]
	Berücksichtigung der IAR des Segments	(Guizzardi 2011)[1] (Guizzardi & Morichi 2015)[2] (Co-Minh 2021)[4]	(Guizzardi 2011)[1] (Guizzardi & Morichi 2015)[2] (Feng et al. 2020a)[8] (Co-Minh 2021)[4]	(Guizzardi 2011)[1] (Guizzardi & Morichi 2015)[2] (Bistazzoni et al. 2017)[9] (Co-Minh 2021)[4]
	Flügel: Anti-Migrations-System	(Guizzardi 2011)[1] (Guizzardi & Morichi 2015)[2]	(Guizzardi 2011)[1] (Guizzardi & Morichi 2015)[2] (Feng et al. 2020a)[8]	(Guizzardi 2011)[1] (Guizzardi & Morichi 2015)[2] (Bistazzoni et al. 2017)[9]
	Ermöglicht minimalinvasive Chirurgie	(Guizzardi 2011)[1] (Guizzardi & Morichi 2015)[2] (Gelder et al. 2020)[3]	(Guizzardi 2011)[1] (Corriero 2013)[6] (Galarza et al. 2014)[7] (Guizzardi & Morichi 2015)[2] (Feng et al. 2020a)[8]	(Guizzardi 2011)[1] (Guizzardi & Morichi 2015)[2]
	Schnelles und einfaches Verfahren (Distraktion und optimale Positionierung des Produkts)	(Guizzardi 2011)[1] (Guizzardi & Morichi 2015)[2] (Gelder et al. 2020)[3] (Co-Minh 2021)[4]	(Guizzardi 2011)[1] (Corriero 2013)[6] (Galarza et al. 2014)[7] (Guizzardi & Morichi 2015)[2] (Feng et al. 2020a)[8] (Co-Minh 2021)[4]	(Guizzardi 2011)[1] (Guizzardi & Morichi 2015)[2] (Bistazzoni et al. 2017)[9] (Co-Minh 2021)[4]

DRAFT

*Klinische Daten

Referenznummer der Studie	Art der Studie	Anzahl der Patienten
(Co-Minh 2021)	Prospektiv, nicht vergleichend	231
(Guizzardi 2011)	Prospektiv, nicht vergleichend	84
(Corriero 2013)	Retrospektive Fallserie	44
(Bae et al. 2017)	Prospektive Fallstudie	35
(Galarza et al. 2014°)	Prospektiv, vergleichend	22
(Guizzardi und Morichi 2015)	Retrospektiv	281 (teilweise dupliziert mit Guizzardi 2011 und Corriero 2013)
(Bistazzoni et al. 2017)	Prospektive Fallstudie	8
(Gelder et al. 2020)	nicht-randomisierte vergleichende retrospektive Analyse.	30
(Feng et al. 2020b)	retrospektive Analyse.	30

Voraussichtlich ergibt sich folgender Nutzen für den Patienten:

- Positive Auswirkungen auf das klinische Outcome: Weniger Schmerzen und weniger Beeinträchtigungen
- Lebensqualität des Patienten: Verbesserung der Lebensqualität

Die klinischen Daten zeigen eine deutliche Auswirkung auf die Lebensqualität der Patienten, die sich in einer Verringerung von Schmerzen und Beeinträchtigungen äußert (Verbesserung der durchschnittlichen Werte in allen Studien 73 – 93 % der Patienten).
Daraus ergibt sich ein weiterer Nutzen mit Auswirkungen auf die öffentliche Gesundheit, da sich der prozentuale Anteil der Rückkehrer an den Arbeitsplatz verbessert (variabel 20 – 60 %).

Zusammenfassung der Zwischenfallraten:

Tabelle 15 Fachliteraturdaten - Zwischenfallraten für IntraSPINE®

Typologie der Zwischenfälle	Gemeldete Raten	Referenzen
Migration ohne klinisches Symptom	4,51 %	(Co-Minh 2021)[4]
Liquorverlust	2,36 %	(Co-Minh 2021)[4] (Galarza et al. 2014)[7]
Infektion der Prothese	Bis zu 4,34 %	(Co-Minh 2021)[4]
Probleme bei der Heilung (Schwellung der Wunde, aseptische Ansammlung)	1,77 %	(Co-Minh 2021)[4] (Galarza et al. 2014)[7]
Wundinfektion	Nicht berichtet mit IntraSPINE	N. zutr.
Serumbildung / Flüssigkeitsansammlung am Produkt mit spontaner Resorption	5,39 % – 11,3 %	(Guizzardi 2011)[1] (Corriero 2013)[6]
Hämatom	1,19 %	(Co-Minh 2021)[4]
Degeneration der angrenzenden Etage	4,36 %	(Co-Minh 2021)[4]
Umstellung auf Fusion	8,28 % 2,38 % bis 8,51 %	(Co-Minh 2021)[4] (Guizzardi 2011)[1] (Corriero 2013)[6]
Revision bei Wiederauftreten	0,59 % 1,19 % bis 4,76 %	(Co-Minh 2021)[4] (Guizzardi 2011)[1] (Corriero 2013)[6]
Überempfindlichkeitsreaktion	Nicht berichtet mit IntraSPINE	N. zutr.
Höhenverlust der Bandscheibe (keine	0,64 %	(Co-Minh 2021)[4]

Typologie der Zwischenfälle	Gemeldete Raten	Referenzen
klinische Auswirkung / keine Revision)		
Ungenaue Positionierung	7,1 %	(Guizzardi 2011)[1]
Reinterventionsrate (alle Ursachen)	0 – 14 %	(Guizzardi 2011)[1] (Corriero 2013)[6] (Galarza et al. 2014)[7] (Feng et al. 2020a)[8] (Co-Minh 2021)[4]
Umstellung auf Fusion	0 – 8,3 %	(Guizzardi 2011)[1] (Corriero 2013)[6] (Galarza et al. 2014)[7] (Feng et al. 2020a)[8] (Co-Minh 2021)[4]
Wiederauftreten von Symptomen	5 – 13 %	(Guizzardi 2011)[1] (Corriero 2013)[6] (Galarza et al. 2014)[7] (Feng et al. 2020a)[8] (Co-Minh 2021)[4]
Schmerzen / Diskopathie / Operation in anderen Etagen der Wirbelsäule	Bis zu 20 %	(Co-Minh 2021)[4]
Postoperative Schmerzen in der instrumentierten Etage	40 % transient	(Co-Minh 2021)[4]
Intraoperative Komplikationen	1 %	(Co-Minh 2021)[4]
Bruch des Implantats	In klinischen Studien nicht berichtet	N. zutr.

11.3.2. PMCF-DATEN

[PMCF-Studie 1] - 2012-2014 Bericht 2805_INTRA-OBS_02-11-2-A_CSR_230709_V3-0_SIGNE-QM & entsprechende Veröffentlichung (Co-Minh 2021)

Titel	PMCF-Studienbericht: Dreijährige prospektive Studie über die chirurgischen Outcomes für das Intraspine-Produkt bei Patienten, die wegen degenerativer Wirbelsäulenerkrankungen mit lumbalen Bandscheibenerkrankungen behandelt werden Veröffentlichung: Co-Minh D. Surgical outcomes of patients with degenerative lumbar disc disease post- IntraSPINE® device fixation: Three-year prospective study. Herausgeber: Auctores Publishing LLC. IJCCR. 2021 Aug 11;8(1):01-10.
Art der Studie	Prospektive, longitudinale, beobachtende Kohortenstudie, multizentrisch, nicht vergleichend
Produkt	IntraSPINE® Sterile Produkte für den interspinalen Raum mit laminarer Unterstützung Zur Anwendung als dynamischer interspinöser lumbaler Spreizer mit interlaminarer Unterstützung vorgesehen
Zeitraum der Studie	Vom 26.11.2012 bis Dezember 2014 + 3 Jahre Nachbeobachtung (insgesamt 5 Jahre)
Ziele	Auswertung der Ergebnisse von Patienten mit symptomatischen lumbalen degenerativen Bandscheibenerkrankungen, die mit einem IntraSPINE®-Produkt behandelt und über einen Zeitraum von 3 Jahren nachbeobachtet wurden.
Bewertungskriterien	**Primäres Outcome** Erfolg nach 3 Jahren, zusammengesetzt aus verbessertem ODI > 15 %, VAS > 20 % und radiologischen Erfolgen (Bandscheibenhöhe) **Sekundäres Outcome** Beschreibung der Patientenpopulation, bei der ein Implantat eingesetzt wurde ODI 6m, 1y, 2y; VAS, Bandscheibenhöhe, neurologischer Zustand, Mobilität (Fingerboden), Wachzeit, Zeit bis zur Rückkehr an den Arbeitsplatz, Operationszeit, Patientenzufriedenheit Bewertung der Komplikationsrate per- und postoperativ
Einschlusskriterien	Folgende Diagnosen waren Einschlusskriterien: lumbaler Bandscheibenvorfall (LDH), Foramenstenose und Facettengelenksyndrom

Ausschlusskriterien	Ausschlusskriterien waren: Alter < 18 Jahre, Allergie gegen eine der Komponenten des Implantats, Schwangerschaft, infizierte Stelle und Patienten mit bekannter isthmischer Spondylolisthese oder spinalem Dysraphismus.
Anzahl der analysierten Teilnehmer und Repartition	231 Patienten wurden rekrutiert, und 180 schlossen die Studie ab. • Das Durchschnittsalter lag bei 49 Jahren • Männlich (58,9 %) und weiblich (41,1 %) • Erwerbstätig (62 %) • 83 % der Patienten hatten eine degenerative Bandscheibenerkrankung in einer einzigen Etage, wobei L4/5 am häufigsten betroffen war (59 %).
Methoden	Eine prospektive Studie wurde im Zeitraum vom 21. November 2012 bis zum 20. Dezember 2017 durchgeführt. Die Studie wurde an 4 französischen Kliniken für Wirbelsäulenchirurgie durchgeführt, wobei an jeder Klinik ein Chirurg beteiligt war. Die Patienten wurden zwischen dem 21. November 2012 und dem 1. Dezember 2014 rekrutiert (es handelte sich um Patienten mit einer durch Bildgebung bestätigten lumbalen degenerativen Bandscheibenerkrankung, bei denen eine konservative Behandlung erfolglos war). Die Ergebnisse wurden anhand der Veränderungen des Oswestry Disability Index (ODI) im Vergleich zum Ausgangswert sowie der Schmerzen im unteren Rücken und der radikulären Schmerzen 6, 12, 24 und 36 Monate postoperativ gemessen. Der Gesamterfolg, ein zusammengesetztes Outcome, das wichtige Sicherheits- und klinische Erwägungen umfasst, wurde bewertet. Zu den sekundären Outcomes gehörten die Zufriedenheit mit den Symptomen, der Beschäftigungsstatus und die medizinischen Interventionen nach der Operation. Zum Vergleich der Unterschiede in den klinischen Längsschnittmustern über einen Zeitraum von 36 Monaten wurde eine Kovarianzanalyse mit dem Mixed Effect Model und wiederholten Messungen durchgeführt, wobei die Werte für Schmerzen im unteren Rücken und radikuläre Schmerzen sowie der ODI-Score bei Studienbeginn berücksichtigt wurden.
Ergebnisse	Während der Nachbeobachtung wurde eine signifikante Verbesserung des ODI-Scores ($p = 0,0597$) sowie der VAS-Scores (Visual Analogue Scale) für Rücken- ($p = 0,0228$) und Beinschmerzen ($p < 0,0001$) festgestellt. Für den ODI-Score betrug der mittlere prozentuale Rückgang von der Aufnahme bis Monat 36 64,5 %. Diese Werte betrugen 66,2 % für radikuläre Schmerzen und 46,4 % für Schmerzen im unteren Rücken. In 73 % der Fälle wurde die Operation als erfolgreich eingestuft. 89 % der berufstätigen Patienten kehrten an ihren Arbeitsplatz zurück, und 68 % der Patienten waren nach 12 Monaten sehr zufrieden. Nur bei vier Patienten traten intraoperative Komplikationen auf. Von allen in dieser Studie gemeldeten unerwünschten Ereignissen stand keines im Zusammenhang mit einem Produktmangel. Die Entfernung des Implantats wurde in 12 Fällen beobachtet.
FAZIT	
Zusammenfassend sind die Ergebnisse dieser Studie vielversprechend und zeigen, dass mit dem IntraSPINE®-Implantat bei diversen degenerativen Erkrankungen erfolgreiche Patienten-Outcomes erzielt werden können, wobei die Verbesserungen sowohl bei den Rücken-/Beinschmerzen als auch bei der Beeinträchtigung über einen Zeitraum von 3 Jahren anhalten. Die Implantation des IntraSPINE®-Produkts war unkompliziert, und es traten keine produktspezifischen Komplikationen auf. Die Anwendung des IntraSPINE®-Implantats bei der Behandlung von degenerativen Erkrankungen der Lendenwirbelsäule wurde in den Veröffentlichungen 27, 31, 43, 45 bewertet und erörtert. Die Ergebnisse dieser Studie in Verbindung mit anderen veröffentlichten Forschungsergebnissen deuten darauf hin, dass IntraSPINE® in Verbindung mit einer Dekompression oder Mikrodiskektomie im Vergleich zu alleinigen dekompressiven Maßnahmen einen zusätzlichen Nutzen in Bezug auf die Linderung von Rückenschmerzen und Beeinträchtigungs-Outcomes bieten kann.	

DRAFT

PMCF-Studie - Zwischenbericht zur klinischen Studie - „Wirksamkeit und Sicherheit des interlaminären Implantats IntraSPINE® in Verbindung mit Diskektomie bei der Behandlung lumbaler Bandscheibenvorfälle“. Eine einfach verblindete, randomisierte, vergleichende, multizentrische klinische Studie im Vergleich zur alleinigen Diskektomie.

Titel	„Wirksamkeit und Sicherheit des interlaminären Implantats IntraSPINE® in Verbindung mit Diskektomie bei der Behandlung lumbaler Bandscheibenvorfälle“. Eine einfach verblindete, randomisierte, vergleichende, multizentrische klinische Studie im Vergleich zur alleinigen Diskektomie Zwischenbericht zur klinischen Studie	
Identifizierung der Studie	CIP-Nummer: 2834_INTREUR Datum und Version des CIP: V5-0 vom 10.03.2021 ID-RCB-Nummer: 2018-A02185-50	
Art der Studie	Teilstudie (Zwischenbericht) im Rahmen einer prospektiven, multizentrischen, vergleichenden, einfach verblindeten, randomisierten Studie, gesponsert von Cousin Biotech Hinweis: Es wurden nur die Daten von Patienten analysiert, die in den IntraSPINE®-Arm aufgenommen waren, und es wurden keine Erfolgs- oder Misserfolgskriterien definiert.	
Produkt	IntraSPINE® Sterile Produkte für den interspinalen Raum mit laminarer Unterstützung Zur Anwendung als dynamischer interspinöser lumbaler Spreizer mit interlaminarer Unterstützung vorgesehen	
Zeitraum der Studie	**T1 2019 – T2 2023** • Erste Aufnahme: Januar 2019 • Letzte Aufnahme: Juni 2021 • Nachbeobachtung der Patienten: 24 Monate • Nachbeobachtung des letzten Patienten: Juni 2023	Phase III

Ziele	**Das primäre Ziel** ist es, die Wirkung des IntraSPINE®-Produkts in Verbindung mit einer Diskektomie auf den Grad der funktionellen Beeinträchtigung im Zusammenhang mit lumbalen Schmerzen nach einer Operation zur Behandlung eines lumbalen Bandscheibenvorfalls in Monat 12 postoperativ zu beurteilen.
	
	Sekundäre Ziele:
	• Bewertung der Wirkung des IntraSPINE®-Produkts in Verbindung mit einer Diskektomie bei der Behandlung von lumbalen Bandscheibenvorfällen im Hinblick auf:
	  • Wiederauftreten eines Bandscheibenvorfalls während der Studie;
	  • Entwicklung zwischen Aufnahme, 1 Monat, 6 Monaten, 12 Monaten und 24 Monaten nach der Operation im Hinblick auf:
	  • Grad der funktionellen Beeinträchtigung im Zusammenhang mit lumbalen Schmerzen;
	  • lumbale und radikuläre Schmerzen;
	  • neurologischen und motorischen Status.
	• Bewertung der Zeit bis zur Wiederaufnahme der Arbeit nach der Operation;
	• Bewertung der Rate weiterer Operationen in der Etage des Implantats während der Studie;
	• Bewertung der gemeldeten unerwünschten Wirkungen	

Bewertungskriterien	**Primäres Bewertungskriterium:** Der Grad der funktionellen Beeinträchtigung im Zusammenhang mit lumbalen Schmerzen wird anhand des Oswestry Disability Index (ODI) nach 12 Monaten gemessen und mit den Ausgangsdaten bei der Aufnahme verglichen. **Sekundäre Kriterien für die Studienbewertung:** • Rate für erneuten Bandscheibenvorfall (Wiederauftreten) • Oswestry Disability Index (ODI) bei Aufnahme, 1 Monat, 6 Monate, 12 Monate und 24 Monate nach der Operation;	

DRAFT

	• Visuelle Analogskala (VAS) bei Aufnahme, 1 Monat, 6 Monate, 12 Monate und 24 Monate nach der Operation; • Der neurologische und motorische Status wird in den Etagen L4, L5 und S1 (rechts und links) durch Messung der motorischen Funktion, des Tast- und Kribbelgefühls zum Zeitpunkt der Aufnahme, 1 Monat, 6 Monate, 12 Monate und 24 Monate nach der Operation beurteilt. • Die Zeit bis zur Wiederaufnahme der Arbeit nach einer Operation • Die Rate der Revisionseingriffe (erneuter Eingriff oder weitere Operation) • Die Anzahl der unerwünschten Ereignisse (UE) und schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (SUE) Die peroperative sowie kurz- und langfristige postoperative Komplikationsrate Integrität des Implantats: Migration oder Abnutzung
Einschlusskriterien	**Krankheitsbezogene Kriterien:** • Einsegmentiger lumbaler Bandscheibenvorfall in L4-L5 oder L5-S1, der bei der Bildgebung festgestellt wurde (MRT der Lendenwirbelsäule) • Medianer oder posterolateraler Bandscheibenvorfall • Fehlschlag einer ordnungsgemäß durchgeführten medizinischen Behandlung, die nicht zu einer dauerhaften Linderung der Symptome geführt hat • Fehlen von Kontraindikationen für eine chirurgische Diskektomie und die Implantation von IntraSPINE®. **Populationsbezogene Kriterien:** • Probanden beiderlei Geschlechts im Alter von über 18 Jahren • die freiwillig die Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Studie unterzeichnet haben • Patienten, die in der Lage sind, die Fragebögen zu beantworten, und die sich in der Sprache des Studienlandes verständigen können • die einem Sozialversicherungssystem angeschlossen sind oder Ansprüche aufgrund eines Sozialversicherungssystems haben
Ausschlusskriterien	**Krankheitsbezogene Kriterien:** • Wiederauftreten einer Hernie nach einer Diskektomie, unabhängig von der Etage; • Foraminaler und extraforaminaler Bandscheibenvorfall; • Cauda-Equina-Syndrom; • Spondylolisthese jeden Grades; • Degenerative Skoliose ≥ 15°; • Osteoporose, Morbus Paget; • BMI > 30; • Chirurgische Eingriffe in mehr als einer Wirbeletage erforderlich; • Endoskopische Mikrodiskektomie, die das Einsetzen von IntraSPINE® eventuell verhindert; • Wundinfektion; • Systemische oder metabolische Störungen; • Aktive anhaltende bösartige Erkrankung (die die Durchführung der Studie beeinträchtigen oder eine Lysis der Wirbelsäule auslösen könnte); • Krankheit aufgrund eines Arbeitsunfalls. **Populationsbezogene Kriterien:** • Wirbelsäulenchirurgie in der Vorgeschichte; • Widerruf der Einwilligung; • Schwangerschaft; • Stillen; • Teilnahme an einer anderen klinischen Studie in den letzten 3 Monaten vor dem ersten Besuchstermin; • Drogensucht; • Vorhersehbare Nichtverfügbarkeit während der Studie.

DRAFT

	• Patienten, die unter Freiheitsentzug oder unter gesetzlicher Vormundschaft stehen. **Behandlungs- oder produktbezogene Kriterien:** • Allergie gegen eine der Komponenten des Medizinprodukts.
Anzahl der analysierten Teilnehmer und Repartition	198 Patienten werden über 24 Monate in beide Arme aufgenommen. Bislang wurden 92 Patienten in den IntraSPINE®-Arm aufgenommen. • Durchschnittsalter von 40,6 Jahren • Männlich (58,7 %) und weiblich (41,3 %) • Mediane Dauer der Symptome: 0,2 Jahre • 40,2 % mit einer beruflichen Tätigkeit (67,6 % mit einer sitzenden Tätigkeit) • Vorherige Behandlung: 90,1 % medikamentöse Behandlung, 14,6 % Lendenwirbelgürtel, 17,4 % epidurale Infiltration und 15,4 % physikalische Therapie. • 47 Patienten mit L4-L5-Herniationen und 45 mit L5-S1-Herniationen
Methoden	Es handelt sich um eine Teilstudie im Rahmen einer prospektiven, internationalen, randomisierten, vergleichenden, multizentrischen Überlegenheitsstudie im Parallelgruppendesign mit einem Zuteilungsverhältnis von 1:1, die einfach verblindet ist (die Patienten wissen nicht, in welche Gruppe sie randomisiert wurden). Es werden nur Daten von Patienten aus dem IntraSPINE®-Arm analysiert. Jeder Patient wurde über einen Zeitraum von 24 Monaten beobachtet. Im Moment sind die Aufnahmeverfahren noch nicht abgeschlossen, und alle Patienten haben noch nicht das Ende der Nachbeobachtungszeit erreicht. Es wurden 6 Nachbeobachtungstermine angesetzt (voraussichtlicher Operationstermin): • Besuchstermin 1: Aufnahme (präoperativ) • Besuchstermin 2: Operation. • Besuchstermin 3: 1 Monat postoperativ • Besuchstermin 4: 6 Monate postoperativ • Besuchstermin 5: 12 Monate postoperativ • Besuchstermin 6: 24 Monate postoperativ
Ergebnisse	➔ **ODI** Der mittlere Nachbeobachtungswert nach 12 Monaten betrug 7,1 %, was statistisch gesehen besser ist als der präoperative Wert von 55,9 % (P < 0,0001). Ein Trend zu einer allgemeinen und kontinuierlichen Abnahme des Oswestry-Scores von der Aufnahme bis zur Nachbeobachtung über 24 Monate. ➔ **ANALYSE DER LUMBALEN UND RADIKULÄREN SCHMERZEN** Zwischen der Aufnahme und 24 Monaten postoperativ wurde ein signifikanter Rückgang der lumbalen und radikulären Schmerzscores beobachtet. Radikuläre Schmerzen wiesen im Laufe der Zeit eine stärkere Verbesserung als Schmerzen im unteren Rücken auf (der durchschnittliche prozentuale Rückgang von der Aufnahme bis Monat 24 betrug 98 % bzw. 81 %). ➔ **NEUROLOGISCHER UND MOTORISCHER STATUS** Das MRC-Bewertungssystem sieht die folgenden Bewertungen vor: 0, Lähmung; 1, nur eine Spur oder ein Aufflackern der Muskelkontraktion ist zu sehen oder zu spüren; 2, Muskelbewegung ist möglich, wenn die Schwerkraft ausgeschaltet ist; 3, Muskelbewegung ist gegen die Schwerkraft möglich; 4, Muskelkraft ist reduziert, aber Bewegung gegen Widerstand ist möglich; und 5, normale Kraft. Beobachtung, dass die meisten Patienten unabhängig vom Nachbeobachtungstermin normale Kraft haben. Nur wenige Patienten wiesen vor der Operation eine Verringerung der Muskelkraft an L5 auf, die sich ab V3 wieder normalisiert. ➔ **SENSORISCHE BEWERTUNG: PIN-PRICK- UND LIGHT-TOUCH-TEST** Beobachtung: abhängig von der Verbesserung laut Pin-Prick- und Light-Touch-Test während der Nachbeobachtung.

DRAFT

	➔ **STRAIGHT-LEG RAISING-TEST** Vor der Operation hatten 97,8 % der Patienten einen positiven Straight-Leg-Raising-Test, während dieser Anteil nach 12 Monaten Nachbeobachtung auf 6,8 % und nach 24 Monaten Nachbeobachtung auf 0 % sank. Der Crossed-Straight-Leg-Raising-Test war bei 49 Patienten (53,3 %) vor der Operation positiv, während 1,4 % der Patienten 12 Monate nach der Operation und 0 % nach 24 Monaten Nachbeobachtung einen positiven Test aufwiesen. ➔ **FINGER-BODEN-ABSTAND** Der Abstand zwischen den Fingerspitzen und dem Boden verringerte sich von der Aufnahme bis zur Nachbeobachtung über 12 Monate (von 40 cm auf 10 cm), mit einer leichten Zunahme von Monat 12 bis Monat 24. ➔ **RÜCKKEHR AN DEN ARBEITSPLATZ** Von den 15 berufstätigen Patienten mit einer verordneten Arbeitsunterbrechung kehrten 3 (20 %) nach der Operation an ihren Arbeitsplatz zurück. Die durchschnittliche Zeit bis zur Rückkehr an den Arbeitsplatz betrug 86 Tage. ➔ **EINNAHME VON ANALGETIKA** Die Einnahme von Analgetika war bei allen Patienten rückläufig. Ein Patient nahm 24 Monate postoperativ Analgetika ein. ➔ **SICHERHEITSANALYSE** 51 (55,4 %) Patienten meldeten mindestens ein UE, sodass insgesamt 121 unerwünschte Ereignisse gemeldet wurden. Bei 9 UE wurde ein möglicher, wahrscheinlicher oder sicherer Kausalzusammenhang mit dem IntraSPINE®-Produkt festgestellt. Bei 17 Patienten wurde mindestens ein SUE gemeldet. Von insgesamt 20 gemeldeten SUE wurde nur bei 3 SUE ein kausaler Zusammenhang mit dem IntraSPINE®-Produkt festgestellt. Während der Nachbeobachtung der Patienten wurden 5 Reinterventionen beobachtet, von denen 3 zur Entfernung des Produkts und 2 zum Austausch des Produkts führten. Bei Patient 016-03 meldete der Prüfarzt eine Entfernung von IntraSPINE®, die gleichzeitig mit dem Einsetzen von IntraSPINE® stattfand. Bei einem Patienten wurde während der Nachbeobachtung der Verdacht auf ein Rezidiv eines Bandscheibenvorfalls gemeldet, und bei einem Patienten wurde ein Rezidiv eines Bandscheibenvorfalls beobachtet.
Beschränkungen	Keines der Ereignisse stand im Zusammenhang mit einem Produktmangel. Von den 92 Patienten (90, die das IntraSPINE®-Produkt erhielten), die in den IntraSPINE®-Arm aufgenommen waren, gingen 3 Patienten der Nachbeobachtung verloren.

FAZIT

Diese Analyse zeigte einen anhaltenden Nutzen der Operation mit IntraSPINE® zwischen dem Aufnahmetermin und der Nachbeobachtung über 24 Monate. Die Ergebnisse der Nachbeobachtung sind bei jeder Messung statistisch signifikant besser als der präoperative Zustand.
Die Schmerzen der Patienten besserten sich, wobei die Linderung der Beinschmerzen am stärksten war. Die Oswestry-Scores sanken von einem präoperativen Mittelwert von 55,9 % auf einen Mittelwert von 2,4 % nach 24 Monaten Nachbeobachtung.
Was die Komplikationen betrifft, trat bei einem Patienten eine Migration des Implantats auf, bei einem weiteren Patienten wurde die IntraSPINE® wegen des Verdachts auf erneuten Bandscheibenvorfall entfernt, und bei einem Patienten wurde die IntraSPINE® wegen eines erneuten Bandscheibenvorfalls entfernt. Bei zwei Patienten wurde das IntraSPINE®-Produkt ausgetauscht, bei einem von ihnen wegen rezidivierender Lumboischialgie rechts und Gehstörungen. Die 24-monatige Nachbeobachtung von Patienten mit lumbalem Bandscheibenvorfall nach der Implantation von IntraSPINE® lieferte sehr gute klinische und funktionelle Ergebnisse. Auch der Verbrauch von Analgetika durch die Patienten war stark rückläufig.
Diese vorläufigen Ergebnisse zeigen eine gute klinische Leistung, und das Nutzen-Risiko-Verhältnis scheint günstig zu sein. Allerdings ist es notwendig, bis zum Ende der klinischen Studie zu warten, um eine Aussage über das Hauptziel (Oswestry Disability Index) treffen zu können.

DRAFT

DRAFT

[PMCF-Umfrage, 2019]: Zwischenbericht Anhang B_IntraSPINE® Survey Safety data and topping off_signed 20200103

Ziel der Umfrage	Am 23. November 2021 haben wir diese Umfrage an Chirurgen verschickt, die seit vielen Jahren das Implantat IntraSPINE® anwenden (in Frankreich und weltweit), um zu erfahren, ob sie das Produkt bereits in den Etagen L1/L2 und/oder L2/L3 implantiert haben, und um klinische Daten über diese Fälle zu erheben.
Methoden	Die Umfrage wurde am 23. November 2021 an die Chirurgen verschickt. Ausgewählt wurden Chirurgen, die IntraSPINE® häufig anwenden, um statistisch repräsentative Daten für die Anwendung auf allen möglichen Implantatetagen zu erhalten.
Ergebnisse	Bis zum 25.11.2021 hat nur ein (1) Chirurg in Brasilien auf diese Umfrage geantwortet. Der brasilianische Chirurg, der an dieser Umfrage teilgenommen hat, wendet IntraSPINE® seit fünf (5) Jahren an und hat 120 IntraSPINE® Implantate eingesetzt. Der brasilianische Chirurg, der an dieser Umfrage teilgenommen hat, hat IntraSPINE® vier (4) Mal in der L1/L2-Etage implantiert und dabei keine postoperativen Komplikationen festgestellt. Der brasilianische Chirurg, der an dieser Umfrage teilgenommen hat, hat IntraSPINE® zwanzig (20) Mal in der L2/L3-Etage implantiert und dabei keine postoperativen Komplikationen festgestellt.
Andere Daten	**Chirurgisches Profil** Der brasilianische Chirurg, der an dieser Umfrage teilgenommen hat, wendet IntraSPINE® seit fünf (5) Jahren an und hat 120 IntraSPINE® Implantate eingesetzt. **Implantation in L1/L2** Der brasilianische Chirurg, der an dieser Umfrage teilgenommen hat, hat IntraSPINE® vier (4) Mal in der L1/L2-Etage implantiert und dabei keine postoperativen Komplikationen festgestellt. **Implantation in L2/L3** Der brasilianische Chirurg, der an dieser Umfrage teilgenommen hat, hat IntraSPINE® zwanzig (20) Mal in der L2/L3-Etage implantiert und dabei keine postoperativen Komplikationen festgestellt.
SCHLUSSFOLGERUNG	
Das IntraSPINE®-Produkt wurde bereits in vier (4) Fällen in der L1/L2-Etage und in zwanzig (20) Fällen in der L2/L3-Etage implantiert. Es wurden keine Komplikationen gemeldet.	

11.3.3. PMS-DATEN

Seit der Einführung im Jahr 2007 wurden 73 Kundenbeschwerden registriert. Die Gesamtzahl der Kundenbeschwerden ist im Vergleich zur Zahl der verkauften Produkte sehr gering: 0,088 %.

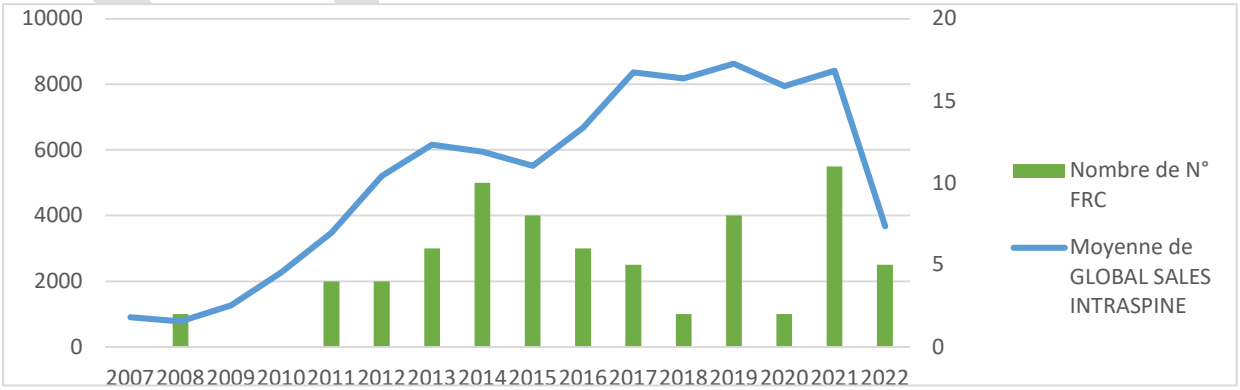


Abbildung 12 Verkaufsvolumen und Anzahl der Kundenbeschwerden pro Jahr

Anhand des seit 2007 in 16 Beschwerden gemeldeten Ereignisses „Bruch des Implantats / Band“ wurde die Repartition dieses Ereignisses bewertet.

DRAFT

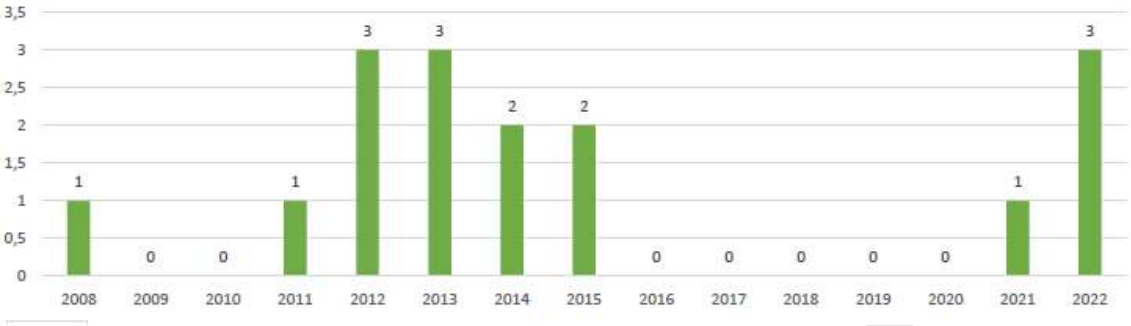


Abbildung 13 Jährliche Repartition des Ereignisses Bruch des Implantats / Band

Es lässt sich kein Trend für dieses Ereignis ableiten, das eine häufige und bekannte Komplikation für IntraSPINE® darstellt.
Aus der Fachliteratur ergibt sich eine Rate von weniger als 1,4 % im Hinblick auf die klinischen Daten von IntraSPINE®.

Seit der Einführung im Jahr 2007 wurden den zuständigen Behörden 8 Einzelfälle gemeldet:

- 5 im Zusammenhang mit Bruch des Implantats / Keils
- 1 im Zusammenhang mit einer Allergie
- 1 im Zusammenhang mit Unwohlsein / Schmerzen
- 1 im Zusammenhang mit Migration

Die Zahl der Materiovigilanz-Ereignisse ist im Vergleich zur Zahl der seit 2007 verkauften Produkte sehr gering.

➔ Seit der letzten Bewertung wurde keine neue Art von Zwischenfällen gemeldet, und alle Zwischenfälle entsprechen den bekannten Komplikationen dieser Produktart.
➔ Keine signifikante Zunahme der Häufigkeit und Schwere von Zwischenfällen
➔ Ein Trend ist nicht zu erkennen.

11.4. EIN ALLGEMEINER KURZBERICHT ÜBER DIE KLINISCHE LEISTUNG UND SICHERHEIT

Dieser Teil enthält einen allgemeinen Kurzbericht über die klinische Leistung und Sicherheit, die sich auf klinische Daten, klinische Nachbeobachtungsdaten nach dem Inverkehrbringen und die Überwachung nach dem Inverkehrbringen von IntraSPINE® stützt.

Die Erfahrung mit dem Produkt insgesamt sieht wie folgt aus:

- Auf dem Markt: 82.000 verkaufte Produkte seit 2007
- In klinischen Studien: 662 Patienten (840 Produkte)
- In Nutzerumfragen: > 2812 Fälle (einschließlich 24 in L1-L3-Etage und 115 mit Topping-off-Technik)

DRAFT

Bewertung der Leistung:

Tabelle 16 Synthetische Leistungstabelle

Leistungs-Outcome		Kriterien / Ziel (Schwellenwert)	Nachgewiesen / Wie*
Allgemeines Leistungs-Outcome	Behandlung chronischer Schmerzen im unteren Rücken	**Schmerzscores:** Verbesserter Score (mindestens 1,5) **ODI:** Um mindestens 15 Punkte verbessert **Erfolgsrate:** Erfolg oder MAcNab verbessert > 70 % **Lebensqualität (QoL)**: Verbessert	Ja, nachgewiesen durch: - Klinische Artikel - PMCF-Studien - Allgemeine PMCF-Methoden - PMS-Daten
Spezifisches Leistungs-Outcome	Vollständiger Bewegungserhalt	**Klinischer Bewegungsscore:** Bewegungswerte so gut wie präoperativ	Ja, nachgewiesen durch: - Klinische Artikel - PMCF-Studien - Präklinische Daten
	Elastisches Produkt mit dämpfender Wirkung	**Funktionserhalt (ODI-Scores):** Verbesserung des ODI	Ja, nachgewiesen durch: - Klinische Artikel - PMCF-Studien - Präklinische Daten
	Bänder unterstützen das posteriore Band bei der Beugung	**Klinischer Bewegungsscore:** Bewegungswerte so gut wie präoperativ	Ja, nachgewiesen durch: - Klinische Artikel - PMCF-Studien - Präklinische Daten
	Das dünne Band stabilisiert das interlaminäre Produkt vor Ort	**Radiologische Beurteilung** Keine Migration des Implantats	Ja, nachgewiesen durch: - Klinische Artikel - PMCF-Studien - PMS-Daten
	Berücksichtigung der IAR des Segments	**Radiologische Beurteilung** **Klinische Bewegungsscores:** Bewegungswerte so gut wie präoperativ	Ja, nachgewiesen durch: - Klinische Artikel - PMCF-Studien - Präklinische Daten
	Flügel: Anti-Migrations-System	**Radiologische Beurteilung:** Keine oder seltene Migration des Implantats	Ja, nachgewiesen durch: - Klinische Artikel - PMCF-Studien - PMCF-Umfrage - PMS-Daten
	Ermöglicht minimalinvasive Chirurgie	**Erfolg des minimalinvasiven Zugangs / Operationsdauer**: Übliche Operationsdauer	Ja, nachgewiesen durch: - Klinische Artikel - PMCF-Studien - Allgemeine PMCF-Methoden - PMS-Daten
	Schnelles und einfaches Verfahren (Distraktion und optimale Positionierung des Produkts)	**Einfachheit der Anwendung Dauer der Operation**: Kein Schwellenwert in SOTA Vergleich mit der erwarteten Operationsdauer	Ja, nachgewiesen durch - Klinische Artikel - PMCF-Studien - Allgemeine PMCF-Methoden - PMS-Daten

*Siehe Tabelle 5 Zusammenfassung der Leistungen (basierend auf klinischer Fachliteratur), PMCF-Studien, PMCF-Umfrage und PMS-Daten, die den Nachweis der klinischen Leistung und des Nutzens in Bezug auf arthropathisches (DDD) Facettensyndrom, Bandscheibenvorfall / degenerative Diskopathie und weiche Stenose detailliert abbilden.

DRAFT

Bewertung des Nutzens

Es ergibt sich folgender Nutzen für den Patienten:

- Positive Auswirkungen auf das klinische Outcome: Weniger Schmerzen und weniger Beeinträchtigungen
- Lebensqualität des Patienten: Verbesserung der Lebensqualität

Die klinischen Daten zeigen eine deutliche Auswirkung auf die Lebensqualität der Patienten, die sich in einer Verringerung von Schmerzen und Beeinträchtigungen äußert (Verbesserung der durchschnittlichen Werte in allen Studien 73 – 93 % der Patienten).
Daraus ergibt sich ein weiterer Nutzen mit Auswirkungen auf die öffentliche Gesundheit, da sich der prozentuale Anteil der Rückkehrer an den Arbeitsplatz verbessert (variabel 20 – 60 %).

Bewertung des klinischen Risikos von Produkten

Die Risikobewertung für IntraSPINE® basiert auf:

- Bei der Überwachung nach dem Inverkehrbringen beobachtete Zwischenfälle im Zusammenhang mit dem Produkt: Siehe Abschnitt 5.3.3 PMS-Daten
- In den klinischen Studien festgestellter Zwischenfall mit dem Produkt / der Maßnahme: Siehe Tabelle 4 Bewertung des Risikos im Zusammenhang mit der Anwendung von IntraSPINE®

Es ist zu erwähnen, dass je nach klinischer Situation keine Unterschiede bei den Risikoraten festgestellt wurden.

Bewertung der Akzeptanz des Nutzen-Risiko-Profils

Sobald die folgenden Punkte geprüft worden sind:

- der Nutzen des Produkts, wenn es gemäß den Empfehlungen des Herstellers angewendet wird, nachgewiesen durch klinische Daten und Leistungen für die folgende Situation (siehe Abschnitt 5.3 Zusammenfassung der klinischen Daten, Tabelle 5 Zusammenfassung der Leistungen und Tabelle 7 Synthetische Leistungstabellen).
- der aktuelle Stand der Technik, einschließlich verfügbarer Alternativen, alle chirurgischen Verfahren mit vergleichbaren B/R-Profilen, wobei zu berücksichtigen ist, dass ein chirurgischer Eingriff nur dann angezeigt ist, wenn konservative Maßnahmen versagt haben mit:
    - vergleichbaren chirurgischen Risiken (invasiven oder minimalinvasiven Wirbelsäulenoperationen) und Komplikationsraten
    - vergleichbaren Ergebnissen und Erfolgsquoten, von denen keine eine Überlegenheit nachgewiesen hat
    - vergleichbaren Rezidiv- und Reinterventionsraten, von denen keine eine Überlegenheit nachgewiesen hat
- der Akzeptanz von Restrisiken und unerwünschten Nebenwirkungen, die in Anbetracht des oben genannten Nutzens und des Stands der Technik ermittelt wurden

Daraus lässt sich schließen, dass das Nutzen-Risiko-Profil des Produkts akzeptabel und gegenüber früheren Bewertungen unverändert ist.

11.5. LAUFENDE ODER GEPLANTE KLINISCHE NACHBEOBACHTUNGEN NACH DEM INVERKEHRBRINGEN

Um eine klinische Weiterverfolgung nach dem Inverkehrbringen und die Aktualisierung der klinischen Daten zu gewährleisten, sind jährlich diverse Aktivitäten mit allgemeinen und spezifischen Methoden geplant:

- **Allgemeine Methoden:**
    - Prüfung der wissenschaftlichen Fachliteratur und anderer Quellen
    - Erhebung und Analyse von Daten aus der klinischen Erfahrung
    - Erhebung und Analyse von Umfragen bei medizinischen Fachkräften

DRAFT

- Analyse von Überwachungsberichten nach dem Inverkehrbringen
- Überprüfung von Fällen, die einen Missbrauch oder einen Off-Label-Use aufzeigen könnten

- **Spezifische Methoden**
  - Interventionelle klinische PMCF-Untersuchung: INTERNE STUDIE „Wirksamkeit und Sicherheit des interlaminären Implantats IntraSPINE® in Verbindung mit Diskektomie bei der Behandlung lumbaler Bandscheibenvorfälle“.
    Studie an 8 Zentren in Frankreich (2 Prüfzentren), Spanien (3 Prüfzentren), Georgien (3 Prüfzentren)
    Der Abschlussbericht ist für das 1. Quartal 2024 geplant. Siehe Abschnitt 5.3.2 PMCF-DATEN für Einzelheiten

12. MÖGLICHE DIAGNOSTISCHE ODER THERAPEUTISCHE ALTERNATIVEN

Bezogen auf den für IntraSPINE®definierten klinischen Zustand existieren die folgenden möglichen diagnostischen oder therapeutischen Alternativen:

Nicht-chirurgische Verfahren

Zu den nicht-chirurgischen Verfahren gehören Medikamente, Physiotherapie, Wirbelsäuleninjektionen, Änderung der Lebensweise und multidisziplinäre Rehabilitation. In den Leitlinien wird allgemein eingeräumt, dass diese Verfahren immer als erste Wahl angesehen werden sollten, da der langfristige Nutzen der chirurgischen Technik nur begrenzt nachgewiesen werden konnte.
Wenn jedoch alle anwendbaren nicht-chirurgischen Optionen mindestens mehrere Monate lang erfolglos geblieben sind, können invasive Verfahren vorgeschlagen werden, wobei Risiko und Nutzen des Eingriffs für den Patienten sorgfältig abzuwägen sind.

Invasive / chirurgische Verfahren

Degenerative Bandscheibenerkrankung und/oder Facettengelenke, bestätigt durch Anamnese und röntgenologische Untersuchungen

In den meisten Fällen muss das Facettengelenksyndrom bei Bandscheibenvorfällen nicht operiert werden. Eine Operation kann bei einem Bandscheibenvorfall, der Schmerzen und neurologische Symptome in den unteren Gliedmaßen verursacht, sinnvoll sein. In der Fachliteratur sind mehrere Techniken beschrieben:
- Fusionsoperation
- Totale Bandscheibenarthroplastik
- Andere biologische Verfahren zur Verhinderung einer Bandscheibendegeneration (Stammzelltherapie)

Spinale Stenose

Fast alle Patienten, die sich wegen ihrer Claudicatio-Symptome in Behandlung begeben, erhalten anfangs eine konservative Behandlung. Zu den nicht-chirurgischen Behandlungsoptionen gehören Ruhe, Schmerzmittel und Entzündungshemmer, Physiotherapie, Steroidinjektionen und alternative Verfahren wie Akupunktur.
Die konservative Behandlungsmethode wird im Allgemeinen über einen Zeitraum von 6 Monaten angewandt. Wenn die konservativen Maßnahmen versagen, wird eine chirurgische Behandlung empfohlen.
Operative Maßnahmen zielen in erster Linie darauf ab, die verschlechterten Nervenkomponenten zu dekomprimieren, um die Symptome zu lindern. In der Fachliteratur sind mehrere Techniken beschrieben:
- Offene Laminektomie
- Fusion der Lendenwirbelsäule
- Biportale endoskopische Wirbelsäulenchirurgie
- Interspinöse Spreizer

Dynamische, stabilisierende Wirbelsäulenchirurgie unter Anwendung interspinöse Implantate (ISD) (IntraSPINE®-Technik)

DRAFT

Diese Techniken sind weniger invasiv und wurden entwickelt, um die Integrität der Wirbelsäule zu erhalten und Gewebeschäden zu minimieren, indem die knöcherne Dekompression begrenzt und die Entfernung der Mittellinienstrukturen (d. h. Dornfortsatz, Wirbelbogen und interspinöse und supraspinale Bänder) vermieden wird.

Die Hypothese hinter dynamischen Stabilisierungen ist, abnormale Bewegungen zu kontrollieren, sodass eine größere physiologische Lastübertragung Schmerzen lindern und Degenerationen benachbarter Segmente verhindern kann. Man geht davon aus, dass sich die Bandscheibe selbst reparieren kann, sobald eine normale Bewegung und Lastübertragung erreicht ist, es sei denn, die Degeneration ist bereits so weit fortgeschritten, dass eine Reparatur nicht mehr möglich ist. Durch die Stabilisierung der Wirbelbewegung können die Schmerzen im Vergleich zur konservativen Behandlung minimiert werden.

- *Dynamische Stabilisierung mit ISD versus Arthrodese (Wirbelsäulenversteifung)*

Die vollständige Versteifung birgt das erhebliche Potenzial, die Degeneration der benachbarten Etagen zu beschleunigen, was durch die dynamische Stabilisierung (oder den vollständigen Bandscheibenersatz) minimiert wird. Klinische Daten stützen die pathophysiologische Annahme eines Rückgangs der Degeneration des angrenzenden Segments, wenn ein ISD vorhanden ist.

Dynamische Stabilisierung mit ISD	Arthrodese (Wirbelsäulenversteifung)
Minimalinvasive Chirurgie: Erhaltung der umliegenden Muskeln und Bänder	Offene Operation Keine Erhaltung der umgebenden Strukturen
Bessere Ergebnisse: Beeinträchtigung, Operationszeit, Blutverlust und Krankenhausaufenthalt	Derzeit eine der wichtigsten chirurgischen Standardoptionen
Verhinderung einer Anschlussdegeneration (ASD)	Fusion von Bandscheibenetagen = Verlust der segmentalen Beweglichkeit, der zum ASD-Phänomen führt
Anwendung bei der Topping-Off-Technik zur Vermeidung des ASD-Phänomens	
Angepasst für ältere Patienten	
ISD kann leicht entfernt und in eine Laminektomie umgewandelt werden, wenn die Symptome erneut auftreten	
Ähnlicher Score auf der VAS (Schmerz)	
Ähnliche Rate der unerwünschten Ereignisse und Revisionseingriffe	

- *Dekompressionsmaßnahme mit ISD gegenüber alleiniger Dekompressionsmaßnahme*

Die wahrgenommenen Vorteile des ISD im Vergleich zur derzeitigen Standardbehandlung scheinen darin zu liegen, dass es weniger invasiv und reversibel ist, dass die Entfernung der hinteren Elemente nicht erforderlich ist und dass die Outcomes in Bezug auf die Beeinträchtigung besser sind.

Dekompressionsmaßnahme mit ISD	Alleinige Dekompressionsmaßnahme
Minimalinvasive Chirurgie: Erhaltung der umliegenden Muskeln und Bänder	Offene Operation Keine Erhaltung der umgebenden Strukturen
Keine begleitende operative Dekompression erforderlich	Derzeit eine der wichtigsten chirurgischen Standardoptionen
Weniger perioperative Komplikationen als alleinige Dekompressionsmaßnahme	Es ist bekannt, dass die Öffnung des Epiduralraums routinemäßig zu epiduralen Adhäsionen um den Duralsack führt, die symptomatische Probleme verursachen können.
Kürzere Operationszeit, geringerer perioperativer Blutverlust, kürzerer Krankenhausaufenthalt	/
Bessere Auswirkungen auf die klinischen Ergebnisse (ODI, VAS, QoL)	Niedrigere Reoperationsrate
ISD kann leicht entfernt und in eine Laminektomie umgewandelt werden, wenn Symptome auftreten	/
Höhere Kosten	/

DRAFT

13. VORGESCHLAGENES PROFIL UND SCHULUNG FÜR ANWENDER

Das Produkt darf nur von einem qualifizierten Chirurgen (Orthopäden und Neurochirurgen) mit entsprechenden Kenntnissen der Anatomie und Wirbelsäulenchirurgie implantiert werden, der mit dem Produkt, seiner vorgesehenen Anwendung und der anzuwendenden Operationstechnik entsprechend vertraut sein muss.

Vor dem Einsatz des IntraSPINE®-Produkts muss der Chirurg in der Operationstechnik geschult werden. Zu diesem Zweck hat Cousin Biotech in Zusammenarbeit mit Chirurgen, die auf die Anwendung von IntraSPINE® spezialisiert sind, mehrere Ressourcen entwickelt:

- Theorieschulung zur Operationstechnik, die auf der Website von Cousin Biotech heruntergeladen werden kann oder Chirurgen auf Anfrage zugeschickt wird. Dieses Dokument beschreibt Schritt für Schritt die Anwendung von IntraSPINE®. Es wurde von Experten verfasst und validiert.
  Außerdem ist auf Anfrage virtuelle Unterstützung in Form von 3D-Videos zur Anwendung des Produkts verfügbar.

- Peer-to-Peer-Schulungen oder Leichenkurse mit erfahrenen Chirurgen (jährlich von Cousin Biotech organisierte Veranstaltungen).

Darüber hinaus müssen für die Implantation spezielle Instrumente angewendet werden, die in der Operationstechnik für jeden Schritt (Vorbereitung, Dekontamination und Reinigung, Sterilisation) beschrieben sind.

Die Produkte dürfen nur im Operationssaal eines Krankenhauses angewendet werden.

14. VERWEIS AUF ALLE ANGEWANDTEN HARMONISIERTEN NORMEN UND GEMEINSAMEN SPEZIFIKATIONEN

Es folgt die Liste der beanspruchten Normen für die sterilen Produkte für den interspinalen Raum mit laminarer Unterstützung, die die gemäß der Verordnung 2017/745 harmonisierten Normen und den Stand der Technik der Normen enthält.

Titel der Norm	Datum
DIN EN ISO 13485:2016 / AC 2018 - Medizinprodukte - Qualitätsmanagementsysteme - Anforderungen für regulatorische Zwecke	April 2016
DIN EN ISO 13485:2016 / A11 - Medizinprodukte - Qualitätsmanagementsysteme - Anforderungen für regulatorische Zwecke	September 2021
DIN EN ISO 14630: Nichtaktive chirurgische Implantate - Allgemeine Anforderungen	Februar 2013
DIN EN ISO 9001 - Qualitätsmanagementsysteme - Anforderungen	Oktober 2015
DIN EN ISO 7153-1: Chirurgische Instrumente - Metallische Werkstoffe - Teil 1: Nichtrostender Stahl	Dezember 2016
DIN EN ISO 19227: Chirurgische Implantate - Reinheit von orthopädischen Implantaten - Allgemeine Anforderungen	März 2018
DIN EN 556-1 - Sterilisation von Medizinprodukten - Anforderungen an Medizinprodukte, die als „STERIL“ gekennzeichnet werden - Teil 1: Anforderungen an Medizinprodukte, die in der Endpackung sterilisiert wurden	Februar 2002
DIN EN ISO 11137-1:2015/A2 Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge - Strahlen - Teil 1: Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte	November 2019

DRAFT

Titel der Norm	Datum
DIN EN ISO 11137-2: Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge - Strahlen - Teil 2: Festlegung der Sterilisationsdosis	Dezember 2015
DIN EN ISO 11607-1 - Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte - Teil 1: Anforderungen an Materialien, Sterilbarrieresysteme und Verpackungssysteme	Februar 2019
DIN EN ISO 11607-2 - Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte - Teil 2: Validierungsanforderungen an Prozesse der Formgebung, Siegelung und des Zusammenstellens	Februar 2019
DIN EN ISO 11737-1: Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge - Mikrobiologische Verfahren - Teil 1: Bestimmung der Population von Mikroorganismen auf Produkten	Januar 2018
DIN EN ISO 11737-2: Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge - Mikrobiologische Verfahren - Teil 2: Prüfungen der Sterilität bei der Definition, Validierung und Aufrechterhaltung eines Sterilisationsverfahrens	2020
DIN EN ISO 14937 - Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge - Allgemeine Anforderungen an die Charakterisierung eines sterilisierenden Agens und an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte	Dezember 2009
DIN EN ISO 11140-1 - Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge - Chemische Indikatoren - Teil 1: Allgemeine Anforderungen	2009
DIN EN ISO 14155 - Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen - Gute klinische Praxis	Juli 2020
DIN EN ISO 10993-1 - Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 1: Beurteilung und Prüfungen im Rahmen eines Risikomanagementsystems	Juli 2010
DIN EN ISO 10993-1: Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 1: Beurteilung und Prüfungen im Rahmen eines Risikomanagementsystems	Oktober 2018
DIN EN ISO 10993-3 - Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 3: Prüfungen auf Genotoxizität, Karzinogenität und Reproduktionstoxizität	Dezember 2014
DIN EN ISO 10993-5 - Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 5: Prüfungen auf In-vitro-Zytotoxizität	Juli 2010
DIN EN ISO 10993-6 - Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 6: Prüfungen auf lokale Effekte nach Implantationen	April 2017
DIN EN ISO 10993-10 - Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 10: Prüfungen auf Hautsensibilisierung	Dezember 2013
DIN EN ISO 10993-11 - 2018 - Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 11: Prüfungen auf systemische Toxizität	Mai 2018
DIN EN ISO 10993-12 - Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 12: Probenvorbereitung und Referenzmaterialien	Juni 2021
DIN EN ISO 10993-17 - Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 17: Nachweis zulässiger Grenzwerte für herauslösbare Bestandteile	August 2009
DIN EN ISO 10993-18 - Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 18: Chemische Charakterisierung von Werkstoffen	Mai 2020
ISO/TR 15499 - Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Leitfaden zur Durchführung von biologischen Beurteilungen im Rahmen eines Risikomanagementprozesses	Dezember 2016
ISO/TS 10993-19 - Biologische Beurteilung von Medizinprodukten	2020
ISO 15223-1: Medizinprodukte - Symbole zur Verwendung im Rahmen der vom Hersteller bereitzustellenden Informationen - Teil 1: Allgemeine Anforderungen	Juli 2021
ISO 20417: Medizinprodukte - Anforderungen an vom Hersteller bereitzustellende Informationen	April 2021
DIN EN ISO 14971: Medizinprodukte - Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte	Januar 2013
ISO 14971: Medizinprodukte - Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte	Dezember 2019
IEC 62366-1: Medizinprodukte - Teil 1: Anwendung der Gebrauchstauglichkeit auf Medizinprodukte	Dezember 2015

DRAFT

Titel der Norm	Datum
DIN EN IEC 62366-1/A1:2020 - Medizinprodukte - Teil 1: Anwendung der Gebrauchstauglichkeit auf Medizinprodukte - Änderung 1	August 2020
DIN EN ISO/IEC 17025: 2017 - Allgemeine Anforderungen an die Kompetenz von Prüf- und Kalibrierlaboratorien, einschließlich Probenahmen. Sie legt die Anforderungen an die Kompetenz von Prüf- und Kalibrierlaboratorien anhand von Standardverfahren, Nicht-Standardverfahren und im Labor entwickelten Verfahren fest.	Dezember 2017
DIN EN 868-5 - Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte - Teil 5: Siegelfähige Klarsichtbeutel und -schläuche aus porösen Materialien und Kunststoff-Verbundfolie - Anforderungen und Prüfverfahren	Dezember 2018
DIN EN ISO 14644-1: Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche - Teil 1: Klassifizierung der Luftreinheit	Februar 2016
DIN EN ISO 14644-2: Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche - Teil 2: Überwachung zum Nachweis der Reinraumleistung bezüglich Luftreinheit anhand der Partikelkonzentration	Februar 2016
DIN EN ISO 14644-3: Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche - Teil 3: Prüfverfahren	Oktober 2019
DIN ISO 2859-1/A1: Annahmestichprobenprüfung anhand der Anzahl fehlerhafter Einheiten oder Fehler (Attributprüfung) - Teil 1: Nach der annehmbaren Qualitätsgrenzlage (AQL) geordnete Stichprobenpläne für die Prüfung einer Serie von Losen	April 2000 / A1: September 2011
ISO 12891-1: Entnahme und Analyse von chirurgischen Implantaten - Teil 1: Entnahme und Handhabung	Juli 2015
DIN EN ISO 19011 - Leitfaden zur Auditierung von Managementsystemen	Januar 2012
ISO 19011 - Leitfaden zur Auditierung von Managementsystemen	Juli 2018
DIN EN ISO 5832-2 - 2018 - Chirurgische Implantate - Metallische Werkstoffe - Teil 2: Unlegiertes Titan	Mai 2018
DIN EN ISO 5832-3 - 2016 - Chirurgische Implantate - Metallische Werkstoffe - Teil 3: Titan-6-Aluminium-4-Vanadium-Knetlegierung	Dezember 2016
NF S99-401 - Medizinprodukte - Silikongummi zur medizinischen Eignung	März 1994
ISO 14949 - Chirurgische Implantate - Vulkanisierte Zwei-Komponenten-Silikonelastomere	Oktober 2001
ISO 7153-1 - Chirurgische Instrumente - Werkstoffe - Teil 1: Metalle	Dezember 2016
DIN EN ISO 2060 - Textilien - Garne von Aufmachungseinheiten - Bestimmung der Feinheit (Masse je Längeneinheit) durch Strangverfahren	Juni 1995
DIN EN ISO 2061 - Textilien - Bestimmung der Drehung von Garnen - Direktes Zählverfahren	2015
DIN EN ISO 2062 - Garne von Aufmachungseinheiten - Bestimmung der Höchstzugkraft und Höchstzugkraftdehnung von Garnabschnitten	Januar 2010
DIN EN 14621 - Textilien - Multifilamentgarne - Prüfverfahren für texturierte und nicht texturierte Multifilamentgarne	2005
DIN 54278-1 - Prüfung von Textilien - Auflagerungen und Begleitstoffe - Teil 1: Bestimmung der in organischen Lösemitteln löslichen Substanzen	1995
DIN EN ISO 13934-1 - Textilien - Zugeigenschaften von textilen Flächengebilden - Teil 1: Bestimmung der Höchstzugkraft und Höchstzugkraft-Dehnung mit dem Streifen-Zugversuch	Juli 2013
ISO 3801 - Textilien - Gewebe - Bestimmung der Masse je Längeneinheit (längenbezogene Masse) und der Masse je Flächeneinheit (flächenbezogene Masse)	September 1977
DIN EN 12127 Textilien - Textile Flächengebilde - Bestimmung der flächenbezogenen Masse unter Verwendung kleiner Proben	März 1998
ASTM F136: Standard Specification for Wrought Titanium-6Aluminum-4Vanadium ELI (Extra Low Interstitial) Alloy for Surgical Implant Applications	Januar 2013
ASTM D4169 -- Standard Practice for Performance Testing of Shipping Containers and Systems	2016

DRAFT

Titel der Norm	Datum
ASTM D4332 -- Standard Practice for Conditioning Containers, Packages, or Packaging Components for Testing	2014
ASTM D642 -- Standard Test Method for Determining Compressive Resistance of Shipping Containers, Components, and Unit Loads	2015
ASTM D5276 -- Standard Test Method for Drop Test of Loaded Containers by Free Fall	2015
F1929 - Standardtestmethode zur Erkennung undichter Siegelnähte in porösen medizinischen Verpackungen durch Farbstoffpenetrationstest	2015
F1980 -- Standard Guide for accelerated Ageing of Sterile Barrier Systems for Medical Devices	2016
ASTM F1886 -- Standard Test Method for Determining Integrity of Seals for Medical Packaging by Visual Inspection	2016
ASTM D2240 -- Standard Test Method for Rubber Property—Durometer Hardness	August 2015
MEDDEV 2.7.1 Rev.4 Clinical Evaluation: A Guide For Manufacturers and Notified Bodies	Juni 2016
MEDDEV 2.7.2 Rev.2 Guidelines for Competent Authorities for making a validation/assessment of a clinical investigation application under directives 90/385/EEC and 93/42/EC	September 2015
MEDDEV 2.7.3 Rev.3 Clinical investigations : serious adverse event reporting – SAE reporting form	Mai 2015
MEDDEV 2.7.4 Rev.3 Guidelines on Clinical investigations: a guide for manufacturers and notifies bodies	Dezember 2010
MEDDEV 2.12.1 Rev.8 Guidelines on a Medical Devices Vigilance System	Januar 2013
NBOG Best Practice Guide 2014-3 Guidance for manufacturers and Notified Bodies on reporting of Design Changes and Changes of the Quality System	2014
MHRA Guidance - Leitlinie zu den Vorschriften für elektronische Gebrauchsanweisungen von Medizinprodukten	Februar 2015
ISO/TR 20416-2020 - Überwachung nach dem Inverkehrbringen	Juli 2020
MDCG 2020-10/1 Safety reporting in clinical investigations of medical devices under the Regulation (EU) 2017/745	Mai 2020
MDCG 2020-10/2 Clinical Investigation Summary Safety Report Form v1.0	Mai 2020
MDCG 2020-13 Clinical evaluation assessment report template	Juli 2020
MDCG 2020-8 Guidance on PMCF evaluation report template	April 2020
MDCG 2020-7 Guidance on PMCF plan template	April 2020
MDCG 2020-6 Guidance on sufficient clinical evidence for legacy devices	April 2020
MDCG Clinical Evidence needed for medical devices previously CE marked under Directives 93/42/EEC or 90/385/EEC. A guide for manufacturers and notified bodies	April 2020
MDCG 2019-9 Summary of safety and clinical performance	August 2019
MDCG Registration of legacy devices in EUDAMED	April 2019
Timeline for registration of device data elements in EUDAMED	April 2019

DRAFT

Titel der Norm	Datum
MDCG Guidance Document implant card on the application of Article 18 Regulation (EU) 2017/745 on medical devices	März 2020
MDCG The EMDN - The Nomenclature of use in EUDAMED	Januar 2020
MDCG The CND Nomenclature - Background and general principles	Januar 2020
Guidance on Basic UDI-DI and changes to UDI-DI	Juni 2020
MDCG guiding principles for issuing entities rules on basic UDI-DI	Juni 2020
Guidance on harmonised administrative practices and alternative technical solutions until EUDAMED is fully functional	Mai 2021

BIBLIOGRAPHIE

[1]Guizzardi G. IntraSPINE, an interlaminar, not interspinous, posterior motion preservation device in Lumbar DDD: indications and clinical results (over 2 year follow-up). Revista Latino-Americana de Neurocirugia. 2011 Nov;18:13–20

[2]Guizzardi G, Morichi R. Clinical Results with IntraSPINE®. EC Orthopaedics. 2015;2:101–6.

[3]Gelder CL, Drozda M, Spink G. LUMBAR MICRODISCECTOMY WITH INTRASPINE® – A CASE SERIES. Coluna/Columna. 2020 Jul;19(3):201–4.

[4] Co-Minh D. Surgical outcomes of patients with degenerative lumbar disc disease post-IntraSPINE® device fixation: Three-year prospective study. Herausgeber: Auctores Publishing LLC. IJCCR. 2021 Aug 11;8(1):01-10.

[5]Bae J, Lee SM, Lee S-H, Shin S-H, Kim H-J, Kim KH. The Likelihood of Reaching Substantial Clinical Benefit After an Interlaminar Dynamic Spacer for Chronic Low Back Pain: A Clinical and Radiologic Analysis of a Prospective Cohort. World Neurosurgery. 2017 May;101:589–98.

[6]Corriero OV. Lumbar Herniated Disc Treated by Microdiscectomy Alone or Microdiscectomy Plus an Interlaminar Shock Absorbing Device: Retrospective Study with Minimum 3-Years Follow-Up. J Spine [Internet]. 2013 [zitiert 24. Juli 2019];03(02). Abrufbar unter: http://www.omicsgroup.org/journals/lumbar-herniated-disc-treated-by-microdiscectomy-alone-or-microdiscectomy-plus-an-interlaminar-shock-absorbing-device-2165-7939-3-159.php?aid=23954

[7]Galarza M, Gazzeri R, De la Rosa P, Martínez-Lage JF. Microdiscectomy with and without insertion of interspinous device for herniated disc at the L5–S1 level. Journal of Clinical Neuroscience. 2014 Nov;21(11):1934–9.

[8]Feng S, Fan Z, Li X, Lin J, Yang Y, Fei Q. Combination of Intraspine Interlaminar Device With Lumbar Discectomy in Patients With L5/S1 Disc Herniation [Internet]. In Review; 2020a Sep. Abrufbar unter: https://www.researchsquare.com/article/rs-64740/v1

[9]Bistazzoni S, Angelis MD, D'ercole M, Chiaramonte C, Carotenuto A, Cardarelli G, et al. Evaluation of Effect of Posterior Dynamic Stabilization IntraSPINE System on Sagittal Spinal Balance using EOS® X-Ray Imaging System. J Neurol Neurophysiol [Internet]. 2017 [zitiert 24. Juli 2019];08(04). Abrufbar unter: https://www.omicsonline.org/open-access/evaluation-of-effect-of-posterior-dynamic-stabilization-intraspin-systemon-sagittal-spinal-balance-using-eos-xray-imaging-system-2155-9562-1000439.php?aid=92605

ABSCHNITT B: SSCP FÜR PATIENTEN

Dieser Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung (SSCP) soll der Öffentlichkeit eine aktualisierte Zusammenfassung der wichtigsten Sicherheits- und klinischen Leistungsaspekte des Produkts bieten. Die nachstehenden Informationen sind für Patienten oder Laien vorgesehen. Eine ausführlichere

Zusammenfassung der Sicherheit und der klinischen Leistung für medizinische Fachkräfte findet sich im ersten Teil dieses Dokuments.

Der SSCP ist nicht dazu gedacht, allgemeine Ratschläge zur Behandlung einer Krankheit zu geben. Bitte wenden Sie sich an Ihre medizinische Fachkraft, wenn Sie Fragen zu Ihrem Gesundheitszustand oder zur Anwendung des Produkts in Ihrer Situation haben. Dieser SSCP ist nicht als Ersatz für einen Implantationsausweis oder die Gebrauchsanweisung gedacht, die Informationen zur sicheren Anwendung des Produkts enthalten.

15. PRODUKTKENNUNG UND ALLGEMEINE INFORMATIONEN

15.1. HANDELSNAME(N) DES PRODUKTS

Bei der vom SCCP identifizierten und behandelten Produktfamilie handelt es sich um Sterile Produkte für den interspinalen Raum mit laminarer Unterstützung, einschließlich: IntraSPINE®

15.2. NAME UND ANSCHRIFT DES HERSTELLERS

COUSIN BIOTECH
Allée des Roses
59117 Wervicq-Sud
FRANKREICH

15.3. HERSTELLER-SRN

Die einmalige Registrierungsnummer (SRN) des Herstellers lautet FR-MF-000001179.

15.4. BASIS-UDI-DI

376018557INTRASPINEIMP47

15.5. PRODUKTKLASSE

In dieser CE-technischen Dokumentation enthaltene Sterile Produkte für den interspinalen Raum mit laminarer Unterstützung gehören ausnahmslos zur **Klasse III** gemäß **Anhang VIII Kapitel III Punkt 5.4 Regel 8 Strich 9** der Klassifizierungskriterien der **Verordnung (EU) Nr. 2017/745**.

15.6. JAHR, IN DEM DIE ERSTE BESCHEINIGUNG FÜR DAS PRODUKT AUSGESTELLT WURDE

Die Zertifikatsnummer für die CE-Kennzeichnung von IntraSPINE lautet FR19/81843462 Richtlinie 93/42/EWG.Das Produkt IntraSPINE® ist seit März 2007 CE-gekennzeichnet (93/42/EWG).

Das CE-Zertifikat wurde für die Referenzen RCBINTRAXX und BIOINTRAXX gemäß der Europäischen Verordnung 2017/745 am 09.05.2025 erlangt. Die Zertifikatsnummern lauten wie folgt:

- EU-Zertifikat über das Qualitätsmanagementsystem MDR 00019-A
- EU-Zertifikat über die Bewertung der technischen Dokumentation MDR 00019-B
-

Hinweis: Die Referenzvarianten RCBINTRAXX und INTRACALXX sind identisch (INTRACALXX ist die Produktbezeichnung nach der Richtlinie 93/42/EWG, RCBINTRAXX ist die Bezeichnung nach der Verordnung (EU) 2017/745). Die Einführung dieser neuen Referenzen (RCBINTRAXX) erfolgte aus kommerziellen und logistischen Gründen im Hinblick auf die Zertifizierung nach der Verordnung 2017/745. Es wurde beschlossen, die RCBINTRAXX-Referenzen zu löschen und durch die INTRACALXX-Referenzen zu ersetzen, die bereits unter der Richtlinie 93/42/EWG verwendet wurden.

15.7. NAME UND SRN DER BENANNTEN STELLE

DRAFT

Die benannte Stelle (BN) für die IntraSPINE® und die Validierung dieses SSCP ist KIWA.

16. VORGESEHENE ANWENDUNG DES PRODUKTS

16.1. VORGESEHENER ZWECK

Die IntraSPINE® ist für den Einsatz als dynamischer interspinöser lumbaler Spreizer mit interlaminärer Unterstützung vorgesehen. Dieses Produkt gehört zu den fusionslosen Wirbelsäulenprodukten, die eine Alternative zur Arthrodese darstellen.

16.2. INDIKATIONEN UND ZIELGRUPPEN

Die IntraSPINE® ist eine interspinöse Prothese mit laminarer Unterstützung zur Bandscheiben- oder Facettenunterstützung. Dieses Produkt ist für die Anwendung in L1-S1 bei Patienten mit ausgewachsenem Skelett und mindestens mäßiger Funktionseinschränkung indiziert, die eine Linderung der Symptome von Bein-, Gesäß- und Leistenschmerzen bei Beugung erfahren, die entweder mit oder ohne Rückenschmerzen einhergehen, und die sich mindestens 6 Monate lang einer nichtoperativen Behandlung unterzogen haben. Die Indikationen der IntraSPINE®-Prothese sind wie folgt:

- Arthropathisches Facettensyndrom
- Foraminalstenose
- Degenerative Diskopathie

16.3. KONTRAINDIKATIONEN

Für die IntraSPINE®-Prothese gilt unter den folgenden Bedingungen eine Kontraindikation:

- Allergie gegen Silikon oder eine ihrer sonstigen Komponenten
- Heranwachsendes Kind
- Infizierte Stelle
- Schwangere Frau

Die folgenden Faktoren können die erfolgreiche Implantation beeinträchtigen:

- Schwere Osteoporose
- Größere Verformungen der Wirbelsäule
- Lokale Knochentumore
- Systemische oder metabolische Störungen
- Infektionskrankheiten
- Fettleibigkeit
- Drogenabhängigkeit
- Intensive körperliche Aktivität, einschließlich Leistungssport oder schwere Arbeit
- Operationen in mehr als zwei Etagen mit IntraSPINE®-Prothese
- Spondylolisthese von Grad 2 bis 4
- Bandscheibendegeneration Grad 5 nach der Pfirrmann-Klassifikation
- Länge des Dornfortsatzes von S1 weniger als 18 mm bei Implantation in L5/S1

17. PRODUKTBESCHREIBUNG

17.1. BESCHREIBUNG DES PRODUKTS UND DER MATERIALIEN / STOFFE, DIE MIT DEM GEWEBE DES PATIENTEN IN KONTAKT KOMMEN

DRAFT

17.1.1. ALLGEMEINE BESCHREIBUNG

Die IntraSPINE®-Prothese ist ein interlaminäres Medizinprodukt, das aus einem Keil aus Dimethylsiloxan (Silikon) (in verschiedenen Größen erhältlich[4]), der im Zwischenwirbelraum befestigt wird, und einem oder zwei Bändern aus Polyethylenterephthalat besteht.
Der Keil ist mit gewebtem Polyethylenterephthalat überzogen, wobei ein Bereich an der Vorderseite im Markraum mit Folie beschichtet ist.

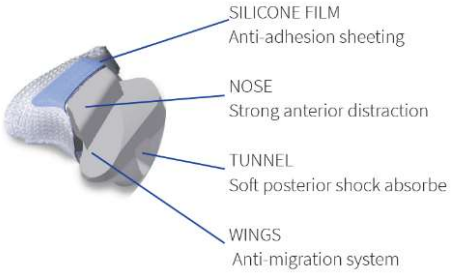


Abbildung 14 - IntraSPINE®-Keil

Mit einer Titanöse (TA6V) oder mit einem Crimping-System aus Titan (T40) (je nach Wahl des verwendeten Bandes) wird Spannung auf das Band ausgeübt.

Abbildung 15 - IntraSPINE®-Produkt (BIOINTRAXX-Variante)

IntraSPINE® ist ein elastisches Stützimplantat mit dämpfender Wirkung. Die interlaminare Implantation ermöglicht es, dass es in Richtung des Rotationszentrums geschlossen ist, wodurch eine dämpfende Wirkung erzielt wird und aufgrund der Elastizität des Keils eine Spannung auf die interspinösen Bandstrukturen entsteht.
Die Hauptfunktion des Bandes, das die oberen und unteren Wirbel in Bezug auf den Bereich, in den die Prothese eingesetzt wird, umgibt, ist die Unterstützung des hinteren Bandes bei der Beugung.
Das zweite Band stabilisiert das interlaminäre Implantat an seinem Platz.

Die vorgesehene Anwendung des Medizinprodukts IntraSPINE® ist die Behandlung der degenerativen (intervertebralen) Bandscheibenerkrankung (DDD) und ihrer Folgen.

IntraSPINE® ist ein invasives und implantierbares steriles Produkt, das durch Gammastrahlung für den einmaligen Gebrauch sterilisiert wird.

17.1.2. REFERENZLISTE

Es folgen die Referenzen und ihre Beschreibung:

Tabelle 17 Referenzen für Sterile Produkte für den interspinalen Raum mit laminarer Unterstützung

[4] Der Keil ist in verschiedenen Größen erhältlich (8 mm, 10 mm, 12 mm, 14 mm und 16 mm) und passt sich der Anatomie des Patienten an.

COUSIN BIOTECH PROPERTY - REPRODUCTION FORBIDDEN
CONFIDENTIAL

PRODUKTCODE	PRODUKTFORM	BESCHREIBUNG
INTRACAL08		Keil 8 mm, beschichtet mit Gewebe + 1 Band mit einer Titanöse
INTRACAL10		Keil 10 mm, beschichtet mit Gewebe + 1 Band mit einer Titanöse
INTRACAL12		Keil 12 mm, beschichtet mit Gewebe + 1 Band mit einer Titanöse
INTRACAL14		Keil 14 mm, beschichtet mit Gewebe + 1 Band mit einer Titanöse
INTRACAL16		Keil 16 mm, beschichtet mit Gewebe + 1 Band mit einer Titanöse
BIOINTRA08		Keil 8 mm, beschichtet mit Gewebe + 1 Band mit einer Titanöse + 1 genadeltes Band mit gehärteter Öse + Crimping-System auf Nylondraht
BIOINTRA10		Keil 10 mm, beschichtet mit Gewebe + 1 Band mit Titanöse + 1 genadeltes Band mit gehärteter Öse + Crimping-System auf Nylondraht
BIOINTRA12		Keil 12 mm, beschichtet mit Gewebe + 1 Band mit Titanöse + 1 genadeltes Band mit gehärteter Öse + Crimping-System auf Nylondraht
BIOINTRA14		Keil 14 mm, beschichtet mit Gewebe + 1 Band mit Titanöse + 1 genadeltes Band mit gehärteter Öse + Crimping-System auf Nylondraht
BIOINTRA16		Keil 16 mm, beschichtet mit Gewebe + 1 Band mit Titanöse + 1 genadeltes Band mit gehärteter Öse + Crimping-System auf Nylondraht

17.1.3. MATERIALIEN UND INHALTSSTOFFE

Dauer der Anwendung oder des Körperkontakts
Endgültige Implantation - Dauerimplantat > 30 Tage

Materialien oder Stoffe, die mit dem Gewebe des Patienten in Kontakt kommen
Der Körperteil, auf den das Produkt einwirkt oder mit dem es interagiert, ist die Lendenwirbelsäule.

Tabelle 18 Materialien oder Stoffe von IntraSPINE®, die mit dem Gewebe des Patienten in Kontakt kommen

MARKENNAME	TEIL DES PRODUKTS	KOMPONENTEN	ROHSTOFFE (Handelsname)
IntraSPINE®	**Keil**	Nackter Keil	Dimethylsiloxan MED4765
		Klebstoff	Dimethylsiloxan MED20000
		Beschichtung	Dimethylsiloxan MED4750
		Nähgarn	Polyethylenterephthalat
		Gewebe	Polyethylenterephthalat
	Bänder	Borte	Polyethylenterephthalat
		Nähgarn	Polyethylenterephthalat
		Öse	Titan TA6V

Andere Stoffe

Ein Arzneimittel (einschließlich Derivate aus menschlichem Blut oder Plasma)	Nein
Gewebe oder Zellen menschlichen oder tierischen Ursprungs oder deren Derivate	Nein

DRAFT

Stoffe oder Stoffkombinationen, die vom menschlichen Körper absorbiert oder lokal im Körper verteilt werden	Nein
In das Produkt integrierte Materialien, die CMR-Stoffe (krebserzeugende, erbgutverändernde oder fortpflanzungsgefährdende Stoffe) oder endokrin wirksame Stoffe enthalten oder aus solchen bestehen	Nein
Materialien, die zu einer Sensibilisierung oder einer allergischen Reaktion des Patienten oder Anwenders führen können	Nein

17.2. INFORMATIONEN ÜBER DIE GEGEBENENFALLS IN DEM PRODUKT ENTHALTENEN ARZNEIMITTEL

Nicht zutreffend. Das Produkt enthält keine Arzneimittel.

17.3. BESCHREIBUNG, WIE DAS PRODUKT SEINE BEABSICHTIGTE WIRKUNGSWEISE ERZIELT

IntraSPINE® wurde für die Implantation im interlaminären Raum entwickelt.
Durch die Implantation im interlaminären Raum befindet sich das Implantat näher am Drehvektor (Instantaneous axis of rotation- AIR), sodass ein besserer Bewegungsumfang gewährleistet ist.

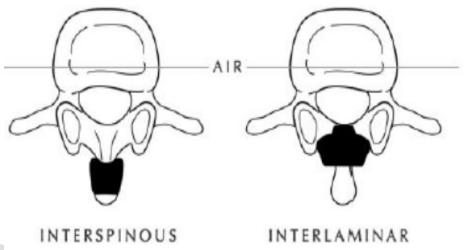


Abbildung 16 - Interspinöse gegenüber interlaminäre Implantation

Diese Konstruktion ermöglicht drei Funktionen:

- Die Nase (vorderer Teil) ist starr und liegt zwischen den Laminae, um eine normale Scheibenhöhe wiederherzustellen.
- Der Tunnel im hinteren Teil sorgt für die dämpfende Wirkung zwischen den Dornfortsätzen.
- Die Flügel (hinterer Teil) gewährleisten die Sicherheit des Produkts, da sie entwickelt wurden, um eine anteriore Migration zu verhindern.

Bei der Entwicklung der Prothese wurden spezifische Abmessungen festgelegt, um sie perfekt an die Anatomie des lumbalen Segments anzupassen und die beanspruchte klinische Leistung zu gewährleisten.
Während des Eingriffs wird eine Distraktion vorgenommen, indem die 2 Dornfortsätze mit einem speziellen Hilfsmittel verschoben werden. Dies erleichtert das Einsetzen des IntraSPINE®-Implantats im interlaminären Bereich. Die Nase der Prothese liegt an 2 Laminae an, und der Körper, der den Tunnel enthält, befindet sich zwischen dem oberen und unteren Dornfortsatz.
Anschließend hält das Band, das die oberen und unteren Wirbel umgibt, die Dornfortsätze in ihrer natürlichen Position und hält damit den Druck auf die Nase aufrecht. Das Band bietet zusätzliche Sicherheit gegen eine posteriore Migration.

17.4. BESCHREIBUNG DES ZUBEHÖRS, FALLS VORHANDEN

Zur Implantation dieses Produkts werden spezielle wiederverwendbare Hilfsmittel angewendet: 1 große Knochenzange, Distraktionszange, 5 Testprodukte (5 Größen), 1 linke und 1 rechte Drahtführung, 1 Implantathalter, 1 Einschläger, 1 Ligamentspanner und 1 Crimpzange (nur für BIOINTRAXX).

Sie werden als kompletter Satz verkauft: Referenz KITACINTRA für INTRACALXX-Referenzen oder KITBIOINTR für BIOINTRAXX-Referenzen.

COUSIN BIOTECH PROPERTY - REPRODUCTION FORBIDDEN
CONFIDENTIAL

18. RISIKEN UND WARNUNGEN

Wenden Sie sich an Ihre medizinische Fachkraft, wenn Sie vermuten, dass bei Ihnen Nebenwirkungen im Zusammenhang mit dem Produkt oder seiner Anwendung auftreten, oder wenn Sie sich Sorgen über Risiken machen. Dieses Dokument ersetzt nicht die Konsultation Ihrer medizinischen Fachkraft, falls erforderlich.

18.1. KONTROLLE ODER STEUERUNG POTENZIELLER RISIKEN

Um potenzielle Risiken zu kontrollieren und zu steuern, hält der Hersteller die geltenden Vorschriften, Normen und Richtlinien ein. Der Hersteller wendet Risikomanagement, klinische Bewertung, Überwachung nach dem Inverkehrbringen und Vigilanzverfahren an. Dazu gehören eine kontinuierliche Überprüfung der klinischen Daten und Rückmeldungen über die Anwendung des Produkts.

18.2. VERBLEIBENDE RISIKEN UND UNERWÜNSCHTE WIRKUNGEN

Gemäß den Gebrauchsanleitungen NOT293 (INTRACALXX) und NOT310 (BIOINTRAXX) sind Komplikationen im Zusammenhang mit der Anwendung des untersuchten Produkts zu erwarten:

Komplikationen, die wahrscheinlich mit dem Produkt zusammenhängen

- Infektion der Prothese
- Bruch des Produkts (Riss des Bandes, Abbruch des festen Flügels oder Riss des Gewebes)
- Entcrimpen der Nadel
- Lockern des Produkts durch permanente Dehnung des Bandes
- Migration des Produkts durch Verschiebung des Keils
- Spondylolisthese zum dynamisch stabilisierten Segment
- Anhaltende oder sich verschlimmernde Schmerzen, die auf die dynamisch stabilisierte Etage zurückzuführen sind und einen Revisionseingriff mit interkorporeller Fusion in dieser Etage erfordern
- Brüche des Dornfortsatzes, entweder intraoperativ, postoperativ oder bei der Entfernung des Produkts (Entfernung aufgrund einer Infektion), die mit einer Implantatdislokation einhergehen können
- Spätere Reoperation aufgrund ausbleibender Genesung
- Invalidität
- Unwohlsein
- Implantation in der falschen Etage, mit ungeeigneter oder ungenauer Positionierung (posterior oder falsche Etage)
- Serumbildung / Schwellung in der Umgebung des Produkts
- Entzündungsreaktion, Allergie oder Fremdkörperreaktion
- In einigen Fällen musste das medizinische Instrument entfernt werden, und es wurde eine Pedikelschraubenfusion vorgenommen.

Bekannte Komplikationen der Maßnahme (falls zutreffend)

- Pseudomeningozele, Fistel, Dura-Läsion, anhaltender Liquorverlust und Meningitis
- Verlust der neurologischen Funktion
- Cauda-Equina-Syndrom, Neuropathie, neurologische Ausfälle, Arachnoiditis, Muskelschwund, Kompression der Nerven und Schmerzen
- Harnretention, Verlust der Blasenkontrolle oder andere Beeinträchtigungen des Harnwegsystems
- Fraktur, Knochenverlust oder Abnahme der Knochenmineraldichte
- Nucleus-pulposus-Prolaps Bandscheibenriss oder -degeneration auf, über oder unter der OP-Höhe mit Degeneration des angrenzenden Segments
- Non-Union oder Pseudarthrose, verzögerte Union oder Mal-Union
- Beendigung jedes potenziellen Wachstums des operierten Wirbelsäulenabschnitts
- Entweder Verlust oder Erhöhung der Beweglichkeit oder Funktion der Wirbelsäule

DRAFT

- Hämorrhagie, Hämatom, Ödem, Embolie, Schlaganfall, übermäßige Blutungen, Venenentzündung, Wundnekrose, Wunddehiszenz, Wundinfektion, Schäden an Blutgefäßen oder andere Formen von Beeinträchtigungen des Herz-Kreislauf-Systems
- Auftreten von Atemwegsproblemen

18.3. WARNUNGEN UND VORSICHTMASSNAHMEN

Bitte besprechen Sie mit Ihrem Chirurgen unbedingt die möglichen physischen und psychischen Einschränkungen, die Folgen der Implantation des Produkts sowie die chirurgischen Risiken und möglichen Nebenwirkungen.
Wenn Sie Symptome haben, die abnormal erscheinen, suchen Sie Ihren Chirurgen für eine weitere Konsultation auf.

Jeder schwerwiegende Vorfall im Zusammenhang mit dem Produkt ist dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Anwender und/oder Patient ansässig ist, zu melden.

Die IntraSPINE®-Prothese, die Probeprothesen und die Hilfsmittel dürfen nur von einem qualifizierten Chirurgen eingesetzt werden, der über entsprechende Kenntnisse in der Wirbelsäulenchirurgie und der Operationstechnik für die IntraSPINE® geschult ist. Die in diesem Hinweis enthaltenen Informationen sind notwendig, aber nicht ausreichend, um die Operationstechnik zu steuern.
Über die Verschreibung des Produkts entscheidet der Chirurg, der als einziger dafür qualifiziert ist.

MRT-SICHERHEIT
Die Implantate bestehen aus nicht ferromagnetischem Material und weisen eine Geometrie auf, die wahrscheinlich nicht in der Lage ist, Induktionsströme zu erzeugen. Zudem ist es unwahrscheinlich, dass sie mobilisiert werden, da sie an Gewebe befestigt sind. Nach ersten Erkenntnissen können sie als mit einer MRT-Untersuchung vereinbar betrachtet werden. Ihre Sicherheit, insbesondere in Bezug auf Erwärmung und Migration des Implantats, ist über bibliographische Daten im Vergleich zu Daten bewertet worden, die für Produkte mit ähnlicher Zusammensetzung, Form und Anwendung verfügbar sind. Anhand dieser Bewertung lässt sich bedingte Vereinbarkeit mit MRT-Untersuchungen bis zu 1,5 Tesla schlussfolgern.
Als Vorsichtsmaßnahme empfiehlt es sich, MRT-Untersuchungen innerhalb der ersten 48 Stunden nach Einsetzen des Implantats zu vermeiden und die mit der Untersuchung beauftragte Person über die kürzlich erfolgte Einsetzung des Implantats zu informieren, falls eine solche Untersuchung unerlässlich ist.
Es ist zu beachten, dass die Produkte, die einen hohen Kontrast zur biologischen Umgebung aufweisen, „Artefakte" erzeugen können, die bei der perfekten Ausführung und Auswertung von bildgebenden Verfahren berücksichtigt werden müssen.
Zu diesem Zweck ist dem Patienten, der dieses Implantat trägt, zu empfehlen, dass er, soweit möglich, vor diesen Untersuchungen die betreffenden medizinischen Fachkräfte (Radiologen, Radiologieassistenten) auf das Vorhandensein dieses Implantats hinweist.

Der Patient erhält von der medizinischen Fachkraft in der Klinik einen Implantationsausweis. Dieser Implantationsausweis enthält Informationen für den Patienten zur Identifizierung des Produkts, Angaben zu seiner Rückverfolgbarkeit sowie den Namen, die Adresse und die Website des Herstellers. Bitte scannen Sie den Implantationsausweis sofort nach Erhalt ein, um die dort enthaltenen Informationen im Falle eines Verlustes verfügbar zu haben.
Der Kurzbericht über die Sicherheits- und Leistungsmerkmale des Produkts und die Gebrauchsanweisung sind auf der Website von COUSIN BIOTECH zu finden.

Die Gebrauchsanweisung liegt in elektronischer Form vor und kann auf der Website von COUSIN BIOTECH (www.cousin-biotech.com/ifu) heruntergeladen werden.

18.4. ZUSAMMENFASSUNG EVENTUELLER KORREKTURMASSNAHMEN (FSCA EINSCHLIESSLICH FSN), FALLS ZUTREFFEND

Seit der CE-Kennzeichnung im Jahr 2007 gab es keine Korrekturmaßnahmen (Field Safety Corrective Action - FSCA) oder Sicherheitsinformation (Field Safety Notice - FSN).

DRAFT

19. ZUSAMMENFASSUNG DER KLINISCHEN BEWERTUNG UND DER KLINISCHEN NACHBEOBACHTUNG NACH DEM INVERKEHRBRINGEN

19.1. KLINISCHE EVIDENZ FÜR DIE CE-KENNZEICHNUNG

Die klinische Evidenz beruht auf den folgenden Quellen:

WISSENSCHAFTLICHE FACHLITERATUR

In der wissenschaftlichen Fachliteratur sind klinische Studien veröffentlicht worden. Sie enthalten klinische Ergebnisse von 662 Patienten, die das Produkt erhielten. Diese klinischen Daten wurden verwendet, um die klinische Leistung und den Nutzen von IntraSPINE® sowie die Akzeptanz des Nutzen-Risiko-Verhältnisses zu demonstrieren.

KLINISCHE STUDIEN

COUSIN BIOTECH hat zwei klinische Studien zur klinischen Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen durchgeführt.

3) Bei der ersten Studie handelt es sich um eine prospektive dreijährige Studie über die chirurgischen Outcomes für das IntraSPINE®-Produkt bei Patienten, die wegen degenerativer Wirbelsäulenerkrankungen mit lumbalen Bandscheibenerkrankungen behandelt wurden.

   Ziel war es, die Ergebnisse von Patienten mit einer symptomatischen lumbalen degenerativen Bandscheibenerkrankung zu bewerten, die mit einem IntraSPINE®-Produkt behandelt und über einen Zeitraum von drei Jahren nachbeobachtet wurden. 231 Patienten wurden rekrutiert, 180 schlossen die Studie ab.

   Zusammenfassend sind die Ergebnisse dieser Studie vielversprechend und zeigen, dass mit dem IntraSPINE®-Implantat bei diversen degenerativen Erkrankungen erfolgreiche Patienten-Outcomes erzielt werden können, wobei die Verbesserungen sowohl bei den Rücken-/Beinschmerzen als auch bei der Beeinträchtigung über einen Zeitraum von 3 Jahren anhalten. Die Implantation des IntraSPINE®-Produkts war unkompliziert, und es traten keine produktspezifischen Komplikationen auf. Die Ergebnisse dieser Studie in Verbindung mit anderen veröffentlichten Forschungsergebnissen deuten darauf hin, dass IntraSPINE® in Verbindung mit einer Dekompression oder Mikrodiskektomie im Vergleich zu alleinigen dekompressiven Maßnahmen einen zusätzlichen Nutzen in Bezug auf die Linderung von Rückenschmerzen und Beeinträchtigungs-Outcomes bieten kann.

4) Die zweite Studie trägt den Titel „Wirksamkeit und Sicherheit des interlaminären Implantats IntraSPINE® in Verbindung mit Diskektomie bei der Behandlung lumbaler Bandscheibenvorfälle“.
   Das primäre Ziel ist es, die Wirkung des IntraSPINE®-Produkts in Verbindung mit einer Diskektomie auf den Grad der funktionellen Beeinträchtigung im Zusammenhang mit lumbalen Schmerzen nach einer Operation zur Behandlung eines lumbalen Bandscheibenvorfalls in Monat 12 postoperativ zu beurteilen. Die erste Aufnahme von Patienten erfolgte im Januar 2019, und die letzte Aufnahme von Patienten ist für Juni 2023 geplant.
   198 Patienten werden über 24 Monate in beide Arme aufgenommen. Bislang wurden 92 Patienten in den IntraSPINE®-Arm aufgenommen.

   Die klinische Studie ist noch nicht abgeschlossen. COUSIN BIOTECH verfolgt den Fortgang der Studie und erstellt Zwischenberichte. Derzeit zeigt die Analyse den anhaltenden Nutzen der Operation mit IntraSPINE® zwischen dem Aufnahmetermin und der Nachbeobachtung über 24 Monate. Die Ergebnisse der Nachbeobachtung sind bei jeder Messung statistisch signifikant besser als der präoperative Zustand. Die Schmerzen der Patienten besserten sich, wobei die Linderung der Beinschmerzen am stärksten war. Die Oswestry-Scores sanken von einem präoperativen Mittelwert von 55,9 % auf einen Mittelwert von 2,4 % nach 24 Monaten Nachbeobachtung.

DRAFT

Was die Komplikationen betrifft, trat bei einem Patienten eine Migration des Implantats auf, bei einem weiteren Patienten wurde die IntraSPINE® wegen des Verdachts auf erneuten Bandscheibenvorfall entfernt, und bei einem Patienten wurde die IntraSPINE® wegen eines erneuten Bandscheibenvorfalls entfernt. Bei zwei Patienten wurde das IntraSPINE®-Produkt ausgetauscht, bei einem von ihnen wegen rezidivierender Lumboischialgie rechts und Gehstörungen.

Die 24-monatige Nachbeobachtung von Patienten mit lumbalem Bandscheibenvorfall nach der Implantation von IntraSPINE® lieferte sehr gute klinische und funktionelle Ergebnisse. Auch der Verbrauch von Analgetika durch die Patienten war stark rückläufig.

Diese vorläufigen Ergebnisse zeigen eine gute klinische Leistung, und das Nutzen-Risiko-Verhältnis scheint günstig zu sein. Allerdings ist es notwendig, bis zum Ende der klinischen Studie zu warten, um eine Aussage über das Hauptziel (Oswestry Disability Index) treffen zu können.

KLINISCHE STUDIEN

Am 23. November 2021 verschickte COUSIN BIOTECH Umfragen an Chirurgen, die seit vielen Jahren IntraSPINE® anwenden (Frankreich und weltweit), um zu erfahren, ob sie das Produkt bereits in L1/L2- und/oder L2/L3-Etagen implantiert haben, und um klinische Daten für diese Fälle zu sammeln.
Ausgewählt wurden Chirurgen, die IntraSPINE® häufig anwenden, um statistisch repräsentative Daten für die Anwendung auf allen möglichen Implantatetagen zu erhalten.
Insgesamt wurde das IntraSPINE®-Produkt bereits in vier (4) Fällen in der L1/L2-Etage und in zwanzig (20) Fällen in der L2/L3-Etage implantiert. Es wurden keine Komplikationen gemeldet.

ÜBERWACHUNG DES PRODUKTS NACH DEM INVERKEHRBRINGEN

Die Überwachung des Produkts ist eine weitere wichtige Quelle für klinische Informationen.
Seit der ersten Anwendung im Jahr 2007 hat COUSIN BIOTECH 73 Kundenbeschwerden für 82.000 verkaufte Produkte erhalten. Die Gesamtzahl der Kundenbeschwerden ist im Vergleich zur Zahl der verkauften Produkte gering: 0,088 %.
Darüber hinaus wurden den zuständigen Behörden seit der Einführung im Jahr 2007 8 Einzelfälle gemeldet.

Die klinische Leistung von IntraSPINE® wird durch die klinische Evidenz aus den oben beschriebenen Quellen unterstützt:

- Allgemeines Leistungs-Outcome:
  - Behandlung chronischer Schmerzen im unteren Rücken

- Spezifisches Leistungs-Outcome:
  - Vollständiger Bewegungserhalt
  - Elastisches Stützimplantat mit dämpfender Wirkung
  - Bänder unterstützen das posteriore Band bei der Beugung
  - Das dünne Band stabilisiert das interlaminäre Produkt vor Ort
  - Berücksichtigung des Drehvektors des Segments
  - Flügel: Anti-Migrations-System
  - Ermöglicht minimalinvasive Chirurgie
  - Schnelles und einfaches Verfahren (Distraktion und optimale Positionierung des Produkts)

Voraussichtlich ergibt sich der folgende Nutzen für den Patienten:
- Positive Auswirkungen auf das klinische Outcome: Weniger Schmerzen und weniger Beeinträchtigungen
- Lebensqualität des Patienten: Verbesserung der Lebensqualität

Daraus ergibt sich ein weiterer Nutzen mit Auswirkungen auf die öffentliche Gesundheit, da sich der prozentuale Anteil der Rückkehrer an den Arbeitsplatz verbessert.

Im Hinblick auf die klinischen Risiken von Produkten sind die erhobenen Daten von ausreichender Menge und Qualität, um unerwünschte Nebenwirkungen und deren Häufigkeit zu erkennen.

DRAFT

In den verfügbaren klinischen Daten wurden keine unerwarteten unerwünschten Ereignisse festgestellt. Alle festgestellten Ereignisse liegen innerhalb der erwarteten Grenzen und entsprechen dem aktuellen Stand der Technik.

Daraus lässt sich schließen, dass das Nutzen-Risiko-Profil des Produkts akzeptabel ist.

19.2. SICHERHEIT

Die klinischen Risiken liegen im Rahmen der bei dieser Art von Operation zu erwartenden Werte. Dies bestätigt die Annehmbarkeit des Nutzen-Risiko-Profils des Produkts gemäß dem aktuellen Wissensstand in diesem medizinischen Bereich und den verfügbaren medizinischen Alternativen.

Der Hersteller erhebt kontinuierlich klinische Daten und sorgt für eine jährliche Aktualisierung dieses Kurzberichts über Sicherheit und klinische Leistung. Die nächste jährliche Aktualisierung enthält die Ergebnisse

- der klinischen Studie „Wirksamkeit und Sicherheit des interlaminären Implantats IntraSPINE® in Verbindung mit einer Diskektomie bei der Behandlung lumbaler Bandscheibenvorfälle“ mit dem Patienten
- der Auswertung der wissenschaftlichen Fachliteratur
- der Überwachung des Produkts nach dem Inverkehrbringen

20. MÖGLICHE DIAGNOSTISCHE ODER THERAPEUTISCHE ALTERNATIVEN

Wenn Sie alternative Behandlungen in Betracht ziehen, sollten Sie sich an Ihre medizinische Fachkraft wenden, die Ihre individuelle Situation berücksichtigen kann.

Nicht-chirurgische Verfahren
Zu den nicht-chirurgischen Verfahren gehören Medikamente, Physiotherapie, Wirbelsäuleninjektionen, Änderung der Lebensweise und multidisziplinäre Rehabilitation. In den Leitlinien wird allgemein eingeräumt, dass diese Verfahren immer als erste Wahl angesehen werden sollten, da der langfristige Nutzen der chirurgischen Technik nur begrenzt nachgewiesen werden konnte. Konservative Eingriffe scheinen auch die Angst (insbesondere die Angst vor Stürzen) bei Patienten mit Schmerzen im unteren Rücken zu verringern. Wenn jedoch alle anwendbaren nicht-chirurgischen Optionen mindestens mehrere Monate lang erfolglos geblieben sind, können invasive Verfahren vorgeschlagen werden, wobei Risiko und Nutzen des Eingriffs für den Patienten sorgfältig abzuwägen sind.

Invasive / chirurgische Verfahren
In den meisten Fällen muss das Facettengelenksyndrom bei Bandscheibenvorfällen nicht operiert werden. Eine Operation kann bei einem Bandscheibenvorfall, der Schmerzen und neurologische Symptome in den unteren Gliedmaßen verursacht, sinnvoll sein. (NASS-Leitlinien). Bei Inkontinenz, Schwäche und Taubheitsgefühl im Genitalbereich (Cauda-Equina-Syndrom) handelt es sich um einen medizinischen Notfall, der sofortige Behandlung und möglicherweise eine chirurgische Dekompression erfordert.
In der Fachliteratur sind mehrere Techniken beschrieben:

- **Diskektomie** (Entfernung eines Teils oder der gesamten beschädigten Bandscheibe, was hilfreich sein kann, wenn sie auf einen Nerv drückt).
- **Fusionsoperation** (bei einer stark geschädigten Bandscheibe kann diese entfernt werden. Um diesen Teil der Wirbelsäule wieder zu stabilisieren, werden die oberen und unteren Wirbel miteinander fusioniert (dauerhaft miteinander verbunden).
- **Künstlicher Bandscheibenersatz** (Die beschädigte Bandscheibe wird entfernt und durch eine künstliche Bandscheibenprothese ersetzt).

Dynamische Stabilisierung: Das Implantat (dynamischer Stab, interspinöses oder interlaminäres Kissen) kontrolliert den Bewegungsumfang und ermöglicht es, die Höhe der Bandscheibe wiederherzustellen, die Nervenstruktur zu dekomprimieren und die Bandscheibe zu stützen, indem sie einen Teil der Last abnimmt, die sie trägt.

DRAFT

DRAFT

REVISIONSGESCHICHTE

SSCP-Revisionsnummer	Erstellungsdatum	Beschreibung der Änderung	Von der benannten Stelle validierte Revision
			☐ Ja Sprache der Validierung: ☐ Nein (gilt nur für implantierbare Produkte der Klasse IIa oder IIb (in bestimmten Fällen) (MDR, Artikel 52 (4) Absatz 2, für die die BN den SSCP noch nicht validiert hat
			☐ Ja Sprache der Validierung: ☐ Nein

DRAFT

Indice dei contenuti

INTRODUZIONE 109
SEZIONE A: SSCP PER UTENTI/PROFESSIONISTI SANITARI 109
1. IDENTIFICAZIONE DEL DISPOSITIVO E INFORMAZIONI GENERALI 110
1.1. NOMI COMMERCIALI DEI DISPOSITIVI 110
1.2. NOME E INDIRIZZO DEL PRODUTTORE 110
1.3. NUMERO DI REGISTRAZIONE UNICO DEL PRODUTTORE (SRN) 110
1.4. UDI-DI di base 110
1.5. NOMENCLATURA DEI DISPOSITIVI MEDICI DESCRIZIONE/TESTO 110
1.6. CLASSE DEL DISPOSITIVO 110
1.7. ANNO IN CUI È STATO RILASCIATO IL PRIMO CERTIFICATO (CE) RELATIVO AL DISPOSITIVO 110
1.8. RAPPRESENTANTE AUTORIZZATO, SE APPLICABILE, NOME E SRN 111
1.9. NOME E SRN DELL'ORGANISMO NOTIFICATO 111
2. USO PREVISTO DEL DISPOSITIVO 111
2.1. DESTINAZIONE D'USO 111
2.2. INDICAZIONI E POPOLAZIONE TARGET 111
2.3. CONTROINDICAZIONI E/O LIMITAZIONI 111
3. DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO 112
3.1. DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO 112
3.1.1. DESCRIZIONE GENERALE 112
3.1.2. ELENCO DELLE REFERENZE 112
3.1.3. PRINCIPI DI FUNZIONAMENTO 114
3.1.4. ELEMENTI FUNZIONALI CHIAVE 114
3.1.5. MATERIALI E SOSTANZE CONTENUTE 114
3.2. UN RIFERIMENTO ALLA/E GENERAZIONE/I O VARIANTE/I PRECEDENTI, SE ESISTENTI, E UNA DESCRIZIONE DELLE DIFFERENZE 115
3.3. DESCRIZIONE DI EVENTUALI ACCESSORI DESTINATI A ESSERE UTILIZZATI IN COMBINAZIONE CON IL DISPOSITIVO 115
3.4. DESCRIZIONE DI EVENTUALI ALTRI DISPOSITIVI e prodotti DESTINATI A ESSERE UTILIZZATI IN COMBINAZIONE CON IL DISPOSITIVO 116
4. RISCHI E AVVERTENZE 116
4.1. RISCHI RESIDUI ED EFFETTI INDESIDERATI 116
4.2. AVVERTENZE E PRECAUZIONI 119
4.3. ALTRI ASPETTI DI SICUREZZA COMPRESO UN RIEPILOGO DI QUALSIASI AZIONE CORRETTIVA PER LA SICUREZZA SUL CAMPO (FSCA, COMPRESA LA FSN) SE APPLICABILE 121
5. SINTESI DELLA VALUTAZIONE CLINICA E INFORMAZIONI SUL FOLLOW-UP CLINICO POST-VENDITA 122
5.1. SINTESI DI ALTRI DATI CLINICI RELATIVI A DISPOSITIVO EQUIVALENTE, SE APPLICABILE 122

DRAFT

5.2. SINTESI DEI DATI CLINICI PROVENIENTI DALLE INDAGINI CONDOTTE SUL DISPOSITIVO PRIMA DELLA MARCATURA CE, SE APPLICABILE 122
5.3. SINTESI DEI DATI CLINICI PROVENIENTI DA ALTRE FONTI, SE APPLICABILE 122
5.3.1. REVISIONE DELLA LETTERATURA 122
5.3.2. PMCF DATA 125
5.3.3. DATI PMS 131
5.4. UNA SINTESI GENERALE DELLE PRESTAZIONI CLINICHE E DELLA SICUREZZA 132
5.5. FOLLOW-UP CLINICO POST-VENDITA IN CORSO O PREVISTO 134
6. POSSIBILI ALTERNATIVE DIAGNOSTICHE O TERAPEUTICHE 135
7. PROFILO SUGGERITO E FORMAZIONE PER GLI UTENTI 136
8. RIFERIMENTO ALLE NORME ARMONIZZATE E ALLE SPECIFICHE COMUNI APPLICATE 137
BIBLIOGRAFIA 140
SEZIONE b: SSCP PER I PAZIENTI 142
1. IDENTIFICAZIONE DEL DISPOSITIVO E INFORMAZIONI GENERALI 142
1.1. NOMI COMMERCIALI DEI DISPOSITIVI 142
1.2. NOME E INDIRIZZO DEL PRODUTTORE 142
1.3. SRN DEL PRODUTTORE 142
1.4. UDI-DI di base 142
1.5. CLASSE DEL DISPOSITIVO 142
1.6. ANNO IN CUI È STATO RILASCIATO IL PRIMO CERTIFICATO RELATIVO AL DISPOSITIVO 142
1.7. NOME E SRN DELL'ORGANISMO NOTIFICATO 143
2. USO PREVISTO DEL DISPOSITIVO 143
2.1. DESTINAZIONE D'USO 143
2.2. INDICAZIONI E GRUPPI PREVISTI 143
2.3. CONTROINDICAZIONI 143
3. DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO 144
3.1. DESCRIZIONE DI DISPOSITIVO E MATERIALI/SOSTANZE A CONTATTO CON I TESSUTI DEL PAZIENTE 144
3.1.1. DESCRIZIONE GENERALE 144
3.1.2. ELENCO DELLE REFERENZE 144
3.1.1. MATERIALI E SOSTANZE CONTENUTE 145
3.2. INFORMAZIONI SULLE SOSTANZE MEDICINALI CONTENUTE NEL DISPOSITIVO, SE PRESENTI 146
3.3. DESCRIZIONE DEL MODO IN CUI IL DISPOSITIVO RAGGIUNGE LA MODALITÀ D'AZIONE PREVISTA 146
3.4. DESCRIZIONE DEGLI EVENTUALI ACCESSORI 146
4. RISCHI E AVVERTENZE 147
4.1. IN CHE MODO SONO STATI CONTROLLATI O GESTITI I RISCHI POTENZIALI 147
4.2. RISCHI RESIDUI ED EFFETTI INDESIDERATI 147
4.3. AVVERTENZE E PRECAUZIONI 148
4.4. SINTESI DI EVENTUALI AZIONI CORRETTIVE PER LA SICUREZZA SUL CAMPO (FSCA COMPRESO FSN), SE APPLICABILE 148

DRAFT

5. SINTESI DELLA VALUTAZIONE CLINICA E DEL FOLLOW-UP CLINICO POST-VENDITA 149
5.1. EVIDENZA CLINICA PER LA MARCATURA CE 149
5.2. SICUREZZA 150
6. POSSIBILI ALTERNATIVE DIAGNOSTICHE O TERAPEUTICHE 151
CRONOLOGIA DELLE REVISIONI 152

DRAFT

INTRODUZIONE

La presente Sintesi relativa alla sicurezza e alla prestazione clinica (SSCP) è prodotta in linea con i requisiti del Piano di valutazione clinica di COUSIN BIOTECH (TF02_CER_ISSUE-2) e con il REGOLAMENTO (UE) 2017/745 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO, che fa riferimento alla MDCG 2019 - 9 - Riassunto delle prestazioni cliniche e di sicurezza: Una guida per produttori e organismi notificati.

Questa SSCP ha lo scopo di fornire al pubblico una sintesi aggiornata dei principali aspetti della sicurezza e delle prestazioni cliniche del dispositivo. La SSCP non intende sostituire le Istruzioni per l'uso (IFU) come documento principale per garantire l'uso sicuro del dispositivo, né intende fornire suggerimenti diagnostici o terapeutici agli utenti o ai pazienti previsti.

Questa SSCP è un'importante fonte di informazioni per gli utenti previsti, sia per i professionisti sanitari che, se del caso, per i pazienti. Si tratta di uno dei vari strumenti volti a soddisfare gli obiettivi del regolamento sui dispositivi medici (MDR) per migliorare la trasparenza e fornire un accesso adeguato alle informazioni. La SSCP per Dispositivi sterili per lo spazio interspinoso con supporto laminare composti da IntraSPINE® comprende sia informazioni destinate agli operatori sanitari (Sezione A) sia ai pazienti (Sezione B).
La SSCP per IntraSPINE® si basa sulla seguente documentazione relativa a IntraSPINE®:

- Rapporto di valutazione clinica (CER)
- Piano di sorveglianza post-vendita (PMS) e rapporti periodici
- Piano di follow-up clinico post-vendita (PMCF) e rapporti periodici
- Rapporti di verifica/validazione della progettazione
- Se opportuno, le IFU

La SSCP deve essere rivista su base annuale e aggiornato, se necessario, per garantire che tutte le informazioni cliniche e/o di sicurezza in essa contenute rimangano corrette e complete dopo l'attuazione dei rapporti PMCF e del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR). Qualsiasi modifica pertinente alla documentazione relativa a IntraSPINE® deve essere implementata in tutte le sezioni della SSCP, se necessario.

La SSCP di IntraSPINE® deve contenere tutte le informazioni dettagliate contenute in questo modello. Tuttavia, il fabbricante potrebbe aggiungere ulteriori informazioni tratte dalla documentazione tecnica (TD) del dispositivo per migliorare la comprensione delle informazioni obbligatorie, se non incidono sulla leggibilità della SSCP e se escludono qualsiasi elemento di natura promozionale.
Ai fini dell'obiettività e dell'imparzialità nei confronti dei pazienti, le informazioni contenute nella SSCP devono riassumere adeguatamente sia i dati favorevoli che quelli sfavorevoli.
L'IFU deve fornire tutte le informazioni necessarie per accedere direttamente alla SSCP in Eudamed. L'IFU deve essere aggiornato regolarmente su questo database. Per l'IFU vale quanto segue:

- Deve indicare che la SSCP è disponibile nella banca dati europea dei dispositivi medici (Eudamed), in cui è collegata all'UDI-DI di base.
- Dovrebbe fornire l'URL del sito web pubblico di Eudamed: https://ec.europa.eu/tools/eudamed
- Dovrebbe indicare il valore dell'UDI-DI di base. In alternativa, è possibile indicare un altro metadato, purché possa essere utilizzato per cercare e trovare senza ambiguità la SSCP prevista in Eudamed.

L'MDR richiede che la SSCP sia scritta in modo chiaro per l'utente previsto e, se pertinente, per il paziente. La SSCP deve quindi essere tradotta nelle lingue accettate negli Stati membri dove il dispositivo è venduto o la cui vendita è prevista. Per analogia, questo è anche un requisito per un IFU.

Numero di riferimento del produttore per SSCP: TF02_SSCP_INTRASPINE

SEZIONE A: SSCP PER UTENTI/PROFESSIONISTI SANITARI

La Sintesi relativa alla sicurezza e alla prestazione clinica (SSCP) ha lo scopo di fornire al pubblico una sintesi aggiornata dei principali aspetti della sicurezza e delle prestazioni cliniche del dispositivo.

DRAFT

La SSCP non intende sostituire le Istruzioni per l'uso come documento principale per garantire l'uso sicuro del dispositivo, né intende fornire suggerimenti diagnostici o terapeutici agli utenti o ai pazienti previsti.

Le seguenti informazioni sono destinate agli utenti/professionisti sanitari. Una sintesi destinata ai pazienti è riportata nella sezione B.

21. IDENTIFICAZIONE DEL DISPOSITIVO E INFORMAZIONI GENERALI

21.1. NOMI COMMERCIALI DEI DISPOSITIVI

La famiglia identificata e interessata dalla SCCP è quella dei dispositivi sterili per lo spazio interspinoso con supporto laminare, nella quale è incluso: IntraSPINE®.

21.2. NOME E INDIRIZZO DEL PRODUTTORE

COUSIN BIOTECH
Allée des Roses
59117 Wervicq-Sud
FRANCE

21.3. NUMERO DI REGISTRAZIONE UNICO DEL PRODUTTORE (SRN)

Il numero di registrazione unico (SRN) del produttore è FR-MF-000001179.

21.4. UDI-DI DI BASE

376018557INTRASPINEIMP47

21.5. NOMENCLATURA DEI DISPOSITIVI MEDICI DESCRIZIONE/TESTO

Il codice EMDN dei Dispositivi sterili per lo spazio interspinoso con supporto laminare è: P09070305, STABILIZZATORI SPINALI, TIPO DINAMICO

Il codice GMDN dei Dispositivi sterili per lo spazio interspinoso con supporto laminare è: 58446, SISTEMA DI STABILIZZAZIONE SPINALE DINAMICA

21.6. CLASSE DEL DISPOSITIVO

Tutti i Dispositivi sterili per lo spazio interspinoso con supporto laminare inclusi in questa scheda tecnica CE rientrano nella classe III secondo l'Allegato VIII, capitolo III, punto 5,4, regola 8 trattino 9 dei criteri di classificazione del Regolamento (UE) n. 2017/745.

21.7. ANNO IN CUI È STATO RILASCIATO IL PRIMO CERTIFICATO (CE) RELATIVO AL DISPOSITIVO

Il numero del certificato di marcatura CE di IntraSPINE® è FR19/81843462. Il dispositivo IntraSPINE® ha il marchio CE dal marzo 2007 (93/42/CEE).

Il certificato CE è stato ottenuto per i riferimenti RCBINTRAXX e BIOINTRAXX, in conformità al Regolamento Europeo 2017/745, il 09/05/2025. I numeri di certificato sono i seguenti:

- Certificato del Sistema di Gestione della Qualità UE MDR 00019-A
- Certificato di Valutazione della Documentazione Tecnica UE MDR 00019-B
-

DRAFT

Nota: I riferimenti utilizzati ai sensi della Direttiva 93/42/CEE sono stati aggiunti per consentire ai distributori già abituati ai precedenti riferimenti di continuare a utilizzare tali riferimenti storici. Non vi sono differenze tra i riferimenti INTRACALXX e RCBINTRAXX. Essi sono strettamente identici per quanto riguarda la produzione. I riferimenti RCBINTRAXX precedentemente utilizzati ai sensi del MDR sono stati rimossi al fine di semplificare la gestione dei riferimenti all'interno del sistema aziendale.

21.8. RAPPRESENTANTE AUTORIZZATO, SE APPLICABILE, NOME E SRN

Non applicabile.

21.9. NOME E SRN DELL'ORGANISMO NOTIFICATO

L'organismo notificato (NB) per IntraSPINE® e la convalida di questa SSCP è KIWA.

22. USO PREVISTO DEL DISPOSITIVO

22.1. DESTINAZIONE D'USO

IntraSPINE® è destinato a essere utilizzato come distanziatore lombare interspinoso dinamico con supporto interlaminare. Questo dispositivo appartiene ai prodotti spinali non-fusionali che offrono un'alternativa all'intervento di artrodesi.

22.2. INDICAZIONI E POPOLAZIONE TARGET

IntraSPINE® è una protesi interspinosa con supporto laminare per assistere dischi e faccette. Questo dispositivo è indicato per l'uso da L1-S1 in pazienti maturi dal punto di vista scheletrico con almeno una moderata compromissione della funzione e che provano sollievo dai sintomi di dolore a gambe/natiche/inguine in flessione, associato o meno a mal di schiena, e che siano stati sottoposti ad almeno 6 mesi di trattamento non chirurgico. Le indicazioni della protesi IntraSPINE® sono le seguenti:

- Sindrome artropatica delle faccette
- Stenosi foraminale
- Discopatia degenerativa

22.3. CONTROINDICAZIONI E/O LIMITAZIONI

La protesi IntraSPINE® è controindicata nelle seguenti circostanze:

- Allergia al silicone o a uno degli altri suoi componenti
- Soggetti in fase di crescita
- Sito infetto
- Donne in gravidanza

I seguenti fattori possono compromettere il successo dell'impianto:

- Osteoporosi grave
- Deformazioni importanti della colonna vertebrale
- Tumori ossei locali
- Disturbi sistemici o metabolici
- Malattie infettive
- Obesità
- Dipendenze da droghe
- Attività fisica intensa, compresi sport agonistici o lavori usuranti
- Intervento a più di due livelli con protesi IntraSPINE®
- Spondilolistesi di grado da 2 a 4
- Disco intervertebrale con classificazione di Pfirrmann grado 5
- Lunghezza del processo spinoso S1 inferiore a 18 mm una volta impiantato in L5/S1

DRAFT

23. DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO

23.1. DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO

23.1.1. DESCRIZIONE GENERALE

La protesi IntraSPINE® è un dispositivo medico interlaminare che comprende un cuneo in dimetilsilossano (silicone) (disponibile in diverse misure[5]) adattato allo spazio intervertebrale e uno o due legamenti in polietilene tereftalato.
Il cuneo è rivestito di polietilene tereftalato intrecciato con un'area coperta da una guaina sulla faccia anteriore nella zona midollare.

La tensione viene applicata al legamento con un anello in titanio (TA6V) o con un sistema di crimpaggio in titanio (T40) (a seconda della scelta del legamento da utilizzare).

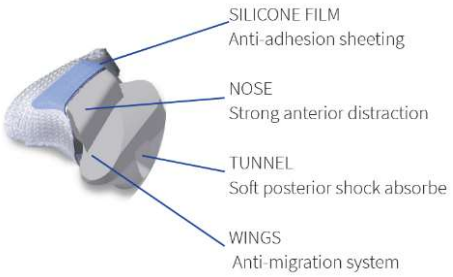


Figura 17 - Cuneo IntraSPINE®

Figura 18 - Dispositivo IntraSPINE® (variante BIOINTRAXX)

IntraSPINE® è un dispositivo di supporto elastico con effetto ammortizzante. Il suo impianto interlaminare consente di chiuderlo nel centro di rotazione, producendo così l'effetto ammortizzante e fornendo una tensione sulle strutture legamentose interspinose grazie all'elasticità del cuneo.
La funzione principale del legamento che circonda le vertebre superiori e inferiori in relazione all'area che riceve la protesi è quella di assistere il legamento posteriore durante la flessione.
Il secondo legamento stabilizza il dispositivo interlaminare nella sua sede.

L'applicazione del dispositivo medico IntraSPINE® è il trattamento della malattia degenerativa del disco (intervertebrale - DDD) e delle sue conseguenze.

IntraSPINE® è un dispositivo sterile invasivo e impiantabile, sterilizzato con radiazioni gamma per uso singolo.

23.1.2. ELENCO DELLE REFERENZE

Di seguito, le referenze e la loro descrizione:

[5] Il cuneo è disponibile in diverse misure (8 mm, 10 mm, 12 mm, 14 mm e 16 mm) per adattarsi all'anatomia del paziente

COUSIN BIOTECH PROPERTY - REPRODUCTION FORBIDDEN
CONFIDENTIAL

Tabella 19 Referenze di Dispositivi sterili per lo spazio interspinoso con supporto laminare

CODICE PRODOTTO	FORMA DEL PRODOTTO	DESCRIZIONE
INTRACAL08		Cuneo da 8 mm ricoperto da tessuto +1 legamento con un anello in titanio
INTRACAL10		Cuneo da 10 mm ricoperto da tessuto +1 legamento con un anello in titanio
INTRACAL12		Cuneo da 12 mm ricoperto da tessuto +1 legamento con un anello in titanio
INTRACAL14		Cuneo da 14 mm ricoperto da tessuto +1 legamento con un anello in titanio
INTRACAL16		Cuneo da 16 mm ricoperto da tessuto +1 legamento con un anello in titanio
BIOINTRA08		Cuneo da 8 mm ricoperto da tessuto +1 legamento con un anello in titanio + 1 legamento con ago con un anello temprato + dispositivo di crimpaggio su filo di nylon
BIOINTRA10		Cuneo da 10 mm ricoperto da tessuto +1 legamento con un anello in titanio + 1 legamento con ago con un anello temprato + dispositivo di crimpaggio su filo di nylon
BIOINTRA12		Cuneo da 12 mm ricoperto da tessuto +1 legamento con un anello in titanio + 1 legamento con ago con un anello temprato + dispositivo di crimpaggio su filo di nylon
BIOINTRA14		Cuneo da 14 mm ricoperto da tessuto +1 legamento con un anello in titanio + 1 legamento con ago con un anello temprato + dispositivo di crimpaggio su filo di nylon
BIOINTRA16		Cuneo da 16 mm ricoperto da tessuto +1 legamento con un anello in titanio + 1 legamento con ago con un anello temprato + dispositivo di crimpaggio su filo di nylon

DRAFT

23.1.3. PRINCIPI DI FUNZIONAMENTO

IntraSPINE® è stato progettato per l' impiantato nell'area interlaminare.
Dal suo impianto nello spazio interlaminare, il dispositivo è più vicino all'asse di rotazione istantaneo (AIR) e ciò consente di mantenere un migliore range di movimento.

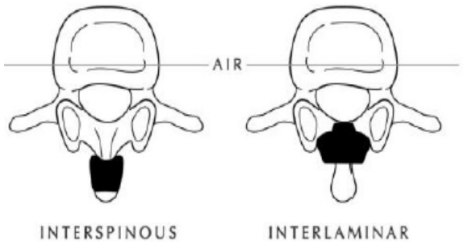


Figura 19 - Impianto interspinoso rispetto a impianto interlaminare

Questo design offre tre funzionalità:

- La punta (parte anteriore) è rigida e posizionata tra le lamine per recuperare un'altezza normale del disco.
- Il tunnel nella parte posteriore consente l'effetto ammortizzante tra i processi spinosi.
- Le ali (parte posteriore) rappresentano la sicurezza del dispositivo perché sviluppate per evitare qualsiasi migrazione anteriore.

Durante lo sviluppo della progettazione della protesi sono state stabilite dimensioni specifiche per adattarsi perfettamente all'anatomia del segmento lombare e garantire le prestazioni cliniche dichiarate.

Durante l'intervento, si effettua una distrazione spostando i 2 processi spinosi con un accessorio specifico. Ciò favorisce l'inserimento dell'impianto IntraSPINE® nell'area interlaminare. La punta della protesi è posizionata contro due lamine e il corpo che contiene il tunnel si trova tra il processo spinoso superiore e quello inferiore.
Il legamento che circonda le vertebre superiori e inferiori, poi, mantiene il processo spinoso nella sua posizione naturale e di conseguenza mantiene la compressione sulla punta. Il legamento offre un'ulteriore sicurezza contro l'eventuale migrazione posteriore.

23.1.4. ELEMENTI FUNZIONALI CHIAVE

IntraSPINE® è composto dai seguenti elementi funzionali principali:

- Un cuneo, ricoperto da tessuto in PET e guaina in silicone,
- Un legamento con fibbia in titanio,
- Un secondo legamento ad ago con anello temprato e sistema di crimpaggio (solo per referenze BIOINTRAXX).

La figura 2 illustra gli elementi funzionali principali di IntraSPINE®.

23.1.5. MATERIALI E SOSTANZE CONTENUTE

Durata dell'uso o del contatto con il corpo
Impianto a lungo termine - Impianto permanente > 30 giorni

Materiali o sostanze a contatto con tessuti del paziente
La parte del corpo su cui il dispositivo agisce o con cui interagisce è la vertebra lombare.

Tabella 20 Materiali o sostanze a contatto con tessuti del paziente per IntraSPINE®

DRAFT

NOME DEL MARCHIO	PARTE DEL DISPOSITIVO	COMPONENTI	MATERIE PRIME (Nome commerciale)
IntraSPINE®	**Cuneo**	Cuneo nuda	Dimetilsilossano MED4765
		Colla	Dimetilsilossano MED20000
		Guaina	Dimetilsilossano MED4750
		Filo per sutura	Polietilene tereftalato
		Tessuto	Polietilene tereftalato
	Legamenti	Treccia	Polietilene tereftalato
		Filo per sutura	Polietilene tereftalato
		Ansa	Titanio TA6V

Altre sostanze

Una sostanza medicinale (compreso un derivato del sangue o del plasma umano)	No
Tessuto/i o cellule di origine umana o animale, o loro derivati	No
Sostanze o combinazioni di sostanze che vengono assorbite o disperse localmente nel corpo umano	No
Materiali incorporati nel dispositivo che contengono o sono costituiti da sostanze CMR (cancerogene, mutagene o tossiche per la riproduzione) o sostanze che alterano il sistema endocrino	No
Materiali che potrebbero provocare una sensibilizzazione o una reazione allergica da parte del paziente o dell'utente	No

23.2. UN RIFERIMENTO ALLA/E GENERAZIONE/I O VARIANTE/I PRECEDENTI, SE ESISTENTI, E UNA DESCRIZIONE DELLE DIFFERENZE

Non applicabile, poiché non esistono versioni precedenti del dispositivo.

23.3. DESCRIZIONE DI EVENTUALI ACCESSORI DESTINATI A ESSERE UTILIZZATI IN COMBINAZIONE CON IL DISPOSITIVO

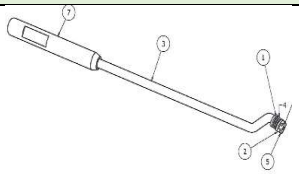
Per impiantare questo dispositivo è necessario utilizzare strumenti speciali riutilizzabili: 1 pinza per osso grande, pinza per distrazione, 5 dispositivi di prova (5 misure), 1 guidafilo sinistro e 1 guidafilo destro, 1 portaimpianto, 1 martelletto, 1 strumento serra legamenti e 1 strumento di crimpaggio (solo per BIOINTRAXX).

Sono venduti come set completo: KITACINTRA per le referenze INTRACALXX o KITBIOINTR per le referenze BIOINTRAXX.

Tabella 21 Accessori non inclusi ma necessari per l'utilizzo di IntraSPINE®

CODICE PRODOTTO	FIGURA	DESCRIZIONE
FANINTRA08 FANINTRA10 FANINTRA12 FANINTRA14 FANINTRA16		Fantoccio riutilizzabile e rimovibile in acciaio inossidabile per i prodotti IntraSPINE®, misure 08, 10, 12, 14 e 16 - In acciaio inossidabile 316L

DRAFT

CODICE PRODOTTO	FIGURA	DESCRIZIONE
PRTFAINTRA		Supporto per dispositivi di prova
PCALEINTRA		Supporto per impianti
ROGNINTRAL		Pinza per ossa grande
IMPACINTRA		Martelletto
RCBANTENDU		Strumento serra legamenti
FBIOMC2003		Strumento di crimpaggio
ANCINTRALF		Guidafilo sinistro
ANCINTRARG		Guidafilo destro
PINCEINTRA		Pinza per distrazione

23.4. DESCRIZIONE DI EVENTUALI ALTRI DISPOSITIVI E PRODOTTI DESTINATI A ESSERE UTILIZZATI IN COMBINAZIONE CON IL DISPOSITIVO

Non applicabile.

24. RISCHI E AVVERTENZE

24.1. RISCHI RESIDUI ED EFFETTI INDESIDERATI

Secondo le istruzioni per l'uso NOT293 (INTRACALXX) e NOT310 (BIOINTRAXX), le complicazioni associate all'uso del dispositivo in esame sono:

Complicazioni probabilmente legate al dispositivo:

- Infezione della protesi
- Rottura del dispositivo (rottura del legamento, rottura dell'ala fissa o lacerazione del tessuto)
- Decrimpaggio dell'ago
- Allentamento del dispositivo con allungamento permanente del legamento
- Migrazione del dispositivo con spostamento del cuneo
- Spondilolistesi al segmento stabilizzato dinamicamente
- Dolore persistente o in peggioramento attribuito al livello stabilizzato dinamicamente, che richiede un intervento di revisione con fusione intercorporea a quel livello
- Fratture dei processi spinosi, intraoperatorie, post-operatorie o al momento della rimozione del dispositivo (rimozione a causa di infezioni), potenzialmente associate a dislocazione dell'impianto
- Nuovo intervento tardivo per fallimento del recupero
- Disabilità

DRAFT

- Disagio
- Impianto di livello errato, con posizionamento inappropriato o impreciso (posteriore o di livello errato)
- Sieroma/rigonfiamento attorno al dispositivo
- Reazione infiammatoria, allergia o reazione a corpo estraneo
- In alcuni casi è stato necessario rimuovere lo strumento medico ed eseguire una fusione con vite pedicolare.

Complicanze note della procedura (se applicabile)

- Pseudo-meningocele, fistola, lacerazione durale, perdita persistente di liquido cerebrospinale e meningite
- Perdita della funzione neurologica
- Sindrome della cauda equina, neuropatia, deficit neurologici, aracnoidite, perdita di massa muscolare, compressione dei nervi e dolore
- Ritenzione urinaria, perdita di controllo della vescica o altri tipi di compromissione del sistema urologico
- Frattura, perdita ossea o diminuzione della densità minerale ossea
- Ernia del nucleo polposo e rottura o degenerazione del disco a livello dell'intervento chirurgico, oppure sopra o sotto, con degenerazione del segmento adiacente
- Mancata unione o pseudartrosi, unione ritardata o unione non ottimale
- Cessazione di qualsiasi potenziale di crescita di porzione operata della colonna vertebrale
- Perdita o aumento nella mobilità o della funzionalità della colonna vertebrale
- Emorragia, ematoma, edema, embolia, ictus, sanguinamento eccessivo, flebite, necrosi della ferita, deiscenza della ferita, infezione della ferita, danni ai vasi sanguigni o altre compromissioni del sistema cardiovascolare
- Sviluppo di problemi respiratori

Di seguito, la valutazione del rischio associato all'uso di IntraSPINE®, basata sui dati clinici.

(1) Dati dallo stato dell'arte
(2) Dati provenienti da studi di follow-up clinico post-vendita condotti da Cousin Biotech (si veda la sezione 5.3.2 DATI PMCF) e dalla letteratura scientifica (si veda la sezione 5.3.1 Revisione della letteratura).

DRAFT

Tabella 22Valutazione del rischio associato all'uso di IntraSPINE®

Effetto collaterale indesiderato	Fonte	Frequenza		Entità	Durata	Mitigazione
		Previsto (1)	Osservato (2)			
Allentamento del dispositivo	Perdita delle proprietà meccaniche	1,9%	Nessuno	Variabile	Fino all'intervento di revisione	Scelta di materiali specifici a lungo termine
Rottura del dispositivo	Perdita delle proprietà meccaniche	1,4%	Raro < 0,5%	Moderato	Fino all'intervento di revisione	Perdita delle proprietà meccaniche
Migrazione del dispositivo	Dimensioni errate del prodotto	3,7%	Fino al 4,51% (senza sintomi clinici)	variabile	Fino al trattamento in caso di sintomi clinici associati	Diverse dimensioni disponibili Legamento per fissaggio Tecnica chirurgica
Frattura del processo spinoso	Errore chirurgico	5,1%	Nessuno	Moderato	Nessun trattamento	IFU, formazione dei chirurghi, opuscolo chirurgico, set di strumenti specifici per l'impianto
Infezione	Contaminazione del campo operatorio o del dispositivo	6,66%	4,34%	Grave	Fino al trattamento	Tecnica asettica, precauzioni in caso di utilizzo in ambienti contaminati
Peggioramento del dolore	Multifattoriale, compresi intervento chirurgico, paziente, dispositivi	Fino al 40%	Fino al 40%	Molto variabile; possibile correlazione alla recidiva della malattia, può portare alla revisione dell'intervento	Variabile	Chirurgia mininvasiva
Problema di ferita (infezione, deiscenza)	Multifattoriale, compresi intervento chirurgico e paziente	14%	1,77%	Variabile, può essere grave	Fino al trattamento se grave	Tecnica asettica, precauzioni in caso di utilizzo in ambienti contaminati
Ematoma, sieroma	Multifattoriale, compresi intervento chirurgico e paziente	2% grave Minore Non descritto, frequente	Grave raro Tutti, compresi casi minori, fino all'11,3%	Variabile, può essere grave	Risoluzioni spontanee o fino al trattamento se grave	Non riducibile
Allergia/reazione a corpo estraneo/reazione infiammatoria	Fattore legato al paziente	Raro	Raro	Variabile, può essere grave	Fino al trattamento se grave	Materie prime biocompatibili
Impianto di livello errato	Errore chirurgico	Raro	Nessuno	Variabile	Fino all'intervento di revisione	Tecnica chirurgica
Instabilità della colonna vertebrale	Atto chirurgico	Raro	Nessuno	Variabile, può essere grave	Fino al trattamento se grave	Utilizzo di un legamento artificiale

DRAFT

Effetto collaterale indesiderato	Fonte	Frequenza		Entità	Durata	Mitigazione
		Previsto (1)	Osservato (2)			
						posteriore/chirurgia mininvasiva
Deficit neurologico o sensitivo	Multifattoriale, compresi intervento chirurgico e paziente	Fino al 26%	Nessuno	Variabile, può essere grave	Fino al trattamento se grave	Formazione dei chirurghi/IFU/tecnica chirurgica
Perdita di liquido cerebrospinale	Tecnica chirurgica	Osservato in chirurgia della colonna vertebrale 1,5%	5,93%	Variabile, può essere grave	Fino al trattamento	Non riducibile – correlato alla tecnica chirurgica
Revisione per decompressione	Fallimento della chirurgia, fattori legati al paziente	13%	Fino al 13%	Moderato	Fino al trattamento	Selezione del paziente – tecnica chirurgica
Conversione alla fusione	Fallimento della chirurgia, fattori legati al paziente	10%	8,68%	Moderato	Fino al trattamento	Selezione del paziente – tecnica chirurgica
Problema cardiovascolare	Fattore legato al paziente	Raro	Nessuno	Può essere grave	Fino al trattamento se grave	Non riducibile – correlato all'atto chirurgico
Distacco dell'ago	Fallimento dell'intervento	Raro	Nessuno	Basso	Nessun trattamento necessario	Tecnica chirurgica
Complicanze intraoperatorie	Multifattoriale, compresi intervento chirurgico, paziente, dispositivi	1%	1%	Basso	Variabile	Tecnica chirurgica
Altro non specifico correlato all'atto chirurgico (disagio del paziente, altre complicazioni non specifiche)	Multifattoriale, compresi fattori legati al paziente	Non quantificato	Casi isolati	Basso	Non quantificato	Non riducibile – correlato all'atto chirurgico

I dati disponibili sono di quantità e qualità sufficienti per individuare gli effetti collaterali indesiderati e la loro frequenza.
Nei dati clinici disponibili (studio PMCF e letteratura scientifica) non sono stati rilevati eventi indesiderati inattesi.
Tutti gli eventi rilevati rientrano nei limiti previsti e sono coerenti con lo stato dell'arte.

24.2. AVVERTENZE E PRECAUZIONI

SICUREZZA DELLA RISONANZA MAGNETICA

Gli impianti sono composti da materiali non ferromagnetici e presentano una geometria non suscettibile di generare correnti indotte. Inoltre, essendo fissati all'osso e/o ai tessuti, è improbabile che possano muoversi. A priori possono essere considerati compatibili con la risonanza magnetica. La loro sicurezza, in particolare

DRAFT

in termini di riscaldamento e migrazione dell'impianto, è stata valutata attraverso dati bibliografici, confrontandoli con quelli disponibili su dispositivi con composizione, forma e utilizzo simili. Tale valutazione ha confermato la sicurezza di utilizzo o la compatibilità condizionale con la risonanza magnetica fino a 1,5 Tesla.
Come misura precauzionale, si raccomanda di evitare la risonanza magnetica nelle 48 ore successive all'inserimento dell'impianto e di informare il responsabile della scansione del recente inserimento dell'impianto, se tale esame è indispensabile.
È opportuno sottolineare che i dispositivi che presentano un elevato contrasto con l'ambiente biologico possono generare "artefatti" di cui occorre tenere conto per la perfetta esecuzione e interpretazione degli esami di imaging.
A tal fine, è necessario raccomandare al paziente portatore dell'impianto di avvertire, ogniqualvolta sia possibile, i professionisti sanitari interessati (radiologi e operatori di radiologia) della presenza dell'impianto prima di eseguire gli esami.

PRECAUZIONI D'USO

Prima dell'uso, verificare l'integrità della protesi, delle protesi di prova, degli accessori e della confezione.
Non utilizzare in caso di deterioramento della protesi e/o delle etichette e/o delle protesi di prova e/o degli accessori e/o dell'imballaggio.
Non utilizzare se la protesi ha superato la data di scadenza.
Il disimballaggio e la manipolazione dell'impianto devono essere effettuati nel rispetto delle norme di asepsi al fine di garantire la sterilità.
All'apertura dell'imballo di cartone, il chirurgo deve assicurarsi che il numero di lotto, il modello e la dimensione della protesi corrispondano ai dati riportati sull'etichetta della busta interna. In caso contrario, l'uso della protesi è severamente vietato.
Impedire che la protesi, le protesi di prova e gli accessori vengano a contatto con oggetti che potrebbero alterarne la superficie.
Condizioni di utilizzo: Temperatura da +32°C a 42°C. Gli impianti devono essere resistenti ai fluidi biologici e alla fuoriuscita dei tessuti corporei con cui vengono a contatto durante l'uso. Pertanto, la protesi IntraSPINE® è stata convalidata per un impianto a lungo termine e, attualmente, Cousin Biotech può contare su oltre 10 anni di feedback rispetto a questi prodotti.
La protesi IntraSPINE® , le protesi di prova e gli accessori devono essere utilizzati esclusivamente da un chirurgo qualificato e formato in materia di chirurgia spinale e di tecnica chirurgica con IntraSPINE®. Le informazioni contenute in questo avviso sono necessarie ma non sufficienti per controllare la tecnica chirurgica.
IntraSPINE® è realizzato con materiali morbidi; qualsiasi contatto con materiali più duri può alterarne il comportamento meccanico e la durata. È obbligatorio evitare il contatto con altri materiali.
La prescrizione del dispositivo è decisa dal chirurgo, l'unica persona qualificata a farlo.
Il "topping off" non è controindicato, ma è necessario prestare particolare attenzione. IntraSPINE® è realizzato con materiali morbidi; qualsiasi contatto con materiali più duri può alterarne il comportamento meccanico e la durata. È obbligatorio evitare il contatto con altri materiali.
Per l'impianto della protesi IntraSPINE® è necessario utilizzare il sistema di accessori COUSIN BIOTECH e le protesi di prova specifiche.
Gli impianti devono essere manipolati e conservati con grande cura, in un luogo asciutto, al riparo dalla luce solare e a temperatura ambiente.
Trasporto: Il trasporto dei dispositivi deve avvenire in veicoli chiusi, in conformità con le norme relative a tali veicoli. Non sono previsti requisiti particolari per il trasporto del dispositivo.

IMPORTANTE: NON RIUTILIZZARE E NON RISTERILIZZARE LA PROTESI INTRASPINE®

Come indicato sull'etichetta del prodotto, la protesi è progettata per un uso singolo. In nessun caso deve essere riutilizzato e/o risterilizzato (i rischi potenziali includono, a titolo esemplificativo ma non esaustivo: perdita di sterilità del prodotto, rischio di infezione, perdita di efficacia, ricaduta).

PRECAUZIONI POST-OPERATORIE

Il paziente deve essere informato sulle cure post-operatorie e sulle precauzioni da osservare.
L'uso di un tutore può essere necessario ma non obbligatorio. Questa decisione può essere presa solo dal chirurgo.

DRAFT

PRECAUZIONI PER LO STOCCAGGIO

Conservare in un ambiente asciutto, al riparo dalla luce del sole, a temperatura ambiente e nel proprio imballaggio originale.
Gli accessori e le protesi di prova devono essere conservati nel loro contenitore dedicato o in un imballaggio equivalente per evitare deterioramenti.

LE ISTRUZIONI CHE IL CHIRURGO DEVE DARE AI PAZIENTI

Il chirurgo deve informare il paziente delle potenziali limitazioni e conseguenze fisiche e psicologiche legate all'impianto del dispositivo. Il paziente deve essere informato dei rischi chirurgici e dei possibili effetti collaterali. Il chirurgo deve sollecitare il paziente a tornare per un ulteriore consulto qualora presentasse sintomi che appaiono anormali. L'operatore sanitario della clinica fornisce una scheda d'impianto per il paziente. La scheda d'impianto fornisce al paziente informazioni per l'identificazione del dispositivo ed elementi di tracciabilità, nonché il nome, l'indirizzo e il sito web del produttore. Il chirurgo deve invitare il paziente a scansionare la scheda d'impianto subito dopo averla ricevuta, per tenerne traccia in caso di smarrimento. Il chirurgo deve inoltre informare il paziente che sul sito web di COUSIN BIOTECH sono disponibili una sintesi delle caratteristiche di sicurezza e prestazione del dispositivo e le istruzioni per l'uso.

Le istruzioni per l'uso sono in formato elettronico e possono essere scaricate dal sito web di COUSIN BIOTECH (www.cousin-biotech.com/ifu).

24.3. ALTRI ASPETTI DI SICUREZZA COMPRESO UN RIEPILOGO DI QUALSIASI AZIONE CORRETTIVA PER LA SICUREZZA SUL CAMPO (FSCA, COMPRESA LA FSN) SE APPLICABILE

Non ci sono state azioni correttive per la sicurezza sul campo (FSCA) o avvisi di sicurezza sul campo (FSN) dal momento della marcatura CE nel 2007.

DRAFT

25. SINTESI DELLA VALUTAZIONE CLINICA E INFORMAZIONI SUL FOLLOW-UP CLINICO POST-VENDITA

25.1. SINTESI DI ALTRI DATI CLINICI RELATIVI A DISPOSITIVO EQUIVALENTE, SE APPLICABILE

Non applicabile.

25.2. SINTESI DEI DATI CLINICI PROVENIENTI DALLE INDAGINI CONDOTTE SUL DISPOSITIVO PRIMA DELLA MARCATURA CE, SE APPLICABILE

Non applicabile.

25.3. SINTESI DEI DATI CLINICI PROVENIENTI DA ALTRE FONTI, SE APPLICABILE

25.3.1. REVISIONE DELLA LETTERATURA

È stata condotta una revisione sistematica della letteratura su MEDLINE, Cochrane library/ClinicalTrials.gov e Google Scholar. I seguenti articoli sono stati identificati e inclusi nella valutazione clinica di IntraSPINE®.

Riassunto di prestazioni e benefici:

Sono rappresentate le seguenti situazioni cliniche:

- Sindrome artropatica delle faccette (DDD)
- Ernia del disco/discopatia degenerativa
- Stenosi leggera

DRAFT

Tabella 23 Sintesi delle prestazioni (basata sulla letteratura clinica)

Esito della prestazione		Dati clinici *		
		DDD/1 Sindrome artropatica delle faccette	**DDD/2/ Ernia del disco**	**Stenosi spinale**
Esito generale della prestazione	Trattare la lombalgia cronica	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi e Morichi 2015) [2] (Gelder et al. 2020) [3] (Co-Minh 2021) [4] (Bae et al. 2017) [5]	(Guizzardi 2011) [1] (Corriero 2013) [6] (Galarza et al. 2014) [7] (Guizzardi e Morichi 2015) [2] (Feng et al. 2020a) [8] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi e Morichi 2015) [2] (Bistazzoni et al. 2017) [9] (Co-Minh 2021) [4]
Esito specifico della prestazione	Preservazione del movimento completo	(Guizzardi e Morichi 2015) [2] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi e Morichi 2015) [2] (Feng et al. 2020a) [8] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi e Morichi 2015) [2] (Bistazzoni et al. 2017) [9] (Co-Minh 2021) [4]
	Dispositivo elastico con effetto ammortizzante	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi e Morichi 2015) [2] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi e Morichi 2015) [2] (Feng et al. 2020a) [8] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi e Morichi 2015) [2] (Bistazzoni et al. 2017) [9] (Co-Minh 2021) [4]
	I legamenti assistono il legamento posteriore durante la flessione	(Guizzardi 2011) [1] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi 2011) [1] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi 2011) [1] (Co-Minh 2021) [4]
	Il legamento sottile stabilizza il dispositivo interlaminare nella sua sede	Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi e Morichi 2015) [2]	(Guizzardi 2011) [1] (Feng et al. 2020a) [8]	(Guizzardi 2011) [1] (Bistazzoni et al. 2017) [9]
	Rispetto dell'IAR del segmento	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi e Morichi 2015) [2] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi e Morichi 2015) [2] (Feng et al. 2020a) [8] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi e Morichi 2015) [2] (Bistazzoni et al. 2017) [9] (Co-Minh 2021) [4]
	Ali: sistema anti-migrazione	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi e Morichi 2015) [2]	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi e Morichi 2015) [2] (Feng et al. 2020a) [8]	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi e Morichi 2015) [2] (Bistazzoni et al. 2017) [9]
	Consente la chirurgia mininvasiva	(Galarza et al. 2011) [1] (Guizzardi e Morichi 2015) [2] (Gelder et al. 2020 [3]	(Guizzardi 2011) [1] (Corriero 2013) [6] (Galarza et al. 2014) [7] (Guizzardi e Morichi 2015) [2] (Feng et al. 2020a) [8]	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi e Morichi 2015) [2]
	Procedura rapida e semplice (distrazione e posizionamento ottimale del dispositivo)	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi e Morichi 2015) [2] (Gelder et al. 2020) [3] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi 2011) [1] (Corriero 2013) [6] (Galarza et al. 2014) [7] (Guizzardi e Morichi 2015) [2] (Feng et al. 2020a) [8] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi e Morichi 2015) [2] (Bistazzoni et al. 2017) [9] (Co-Minh 2021) [4]

* Dati clinici

Riferimento dello studio	Tipo di studio	Numero di pazienti
(Co-Minh 2021)	Prospettico, non comparativo	231
(Guizzardi 2011)	Prospettico non comparativo	84
(Corriero 2013)	Serie di casi retrospettivi	44

DRAFT

(Bae et al. 2017)	Studio di caso prospettico	35
(Galarza et al. 2014°	Prospettico comparativo	22
(Guizzardi e Morichi 2015)	Retrospettivo	281 (duplicato in parte con Guizzardi 2011 e Corriero 2013)
(Bistazzoni et al. 2017)	Studio di caso prospettico	8
(Gelder et al. 2020)	analisi retrospettiva comparativa non randomizzata.	30
(Feng et al. 2020b)	analisi retrospettiva.	30

I benefici previsti per il paziente sono i seguenti:

- Impatto positivo sull'esito clinico: Minor dolore e minore disabilità
- Qualità di vita del paziente: Miglioramento della qualità di vita

Secondo i dati clinici, vi è un chiaro impatto sulla qualità della vita dei pazienti, come dimostrato dalla diminuzione del dolore e della disabilità (miglioramento dei punteggi medi in tutti gli studi per il 73-93% dei pazienti).
Di conseguenza, vi è un altro beneficio con impatto sulla salute pubblica, in quanto la percentuale di ritorno al lavoro risulta migliorata (variabile dal 20 al 60%).

Riepilogo dei tassi di incidenti:

Tabella 24 Dati di letteratura – tassi di incidenti per IntraSPINE®

Tipologia di incidente	Tassi riportati	RIFERIMENTI
Migrazione senza sintomi clinici	4,51%	(Co-Minh 2021)[4]
Perdita di liquido cerebrospinale	2,36%	(Co-Minh 2021)[4] (Galarza et al. 2014)[7]
Infezione della protesi	Fino al 4,34%	(Co-Minh 2021)[4]
Problemi di guarigione (gonfiore della ferita, raccolta asettica)	1,77%	(Co-Minh 2021)[4] (Galarza et al. 2014)[7]
Infezione della ferita	Non riportato con IntraSPINE	NA
Sieroma/raccolta di liquido attorno al dispositivo con riassorbimento spontaneo	5,39% -11,3%	(Guizzardi 2011)[1] (Corriero 2013)[6]
Ematoma	1,19%	(Co-Minh 2021)[4]
Degenerazione del livello adiacente	4,36%	(Co-Minh 2021)[4]
Conversione alla fusione	8,28% Dal 2,38% al 8,51%	(Co-Minh 2021)[4] (Guizzardi 2011)[1] (Corriero 2013)[6]
Revisione per recidiva	0,59% Dal 1,19% al 4,76%	(Co-Minh 2021)[4] (Guizzardi 2011)[1] (Corriero 2013)[6]
Reazione di ipersensibilità	Non riportato con IntraSPINE	NA
Perdita di altezza del disco (nessun impatto clinico/nessuna revisione)	0,64%	(Co-Minh 2021)[4]
Posizionamento inappropriato	7,1%	(Guizzardi 2011)[1]
Tasso di reintervento (tutte le cause)	0-14%	(Guizzardi 2011)[1] (Corriero 2013)[6] (Galarza et al. 2014)[7] (Feng et al. 2020a)[8] (Co-Minh 2021)[4]
Conversione alla fusione	0-8,3%	(Guizzardi 2011)[1] (Corriero 2013)[6] (Galarza et al. 2014)[7] (Feng et al. 2020a)[8] (Co-Minh 2021)[4]

DRAFT

Tipologia di incidente	Tassi riportati	RIFERIMENTI
Ricomparsa dei sintomi	5-13%	(Guizzardi 2011) [1] (Corriero 2013) [6] (Galarza et al. 2014) [7] (Feng et al. 2020a) [8] (Co-Minh 2021) [4]
Dolore/ discopatia/ intervento chirurgico ad altri livelli della colonna vertebrale	Fino al 20%	(Co-Minh 2021) [4]
Dolore post-operatorio al livello strumentato	40% transitorio	(Co-Minh 2021) [4]
Complicanze intraoperatorie	1%	(Co-Minh 2021) [4]
Rottura del dispositivo	Non riportato negli studi clinici	NA

25.3.2. PMCF DATA

[Studio PMCF 1] – 2012-2014 report 2805_INTRA-OBS_02-11-2-A_CSR_230709_V3-0_SIGNE-QM e relativa pubblicazione (Co-Minh 2021)

Titolo	Rapporto di studio PMCF: Studio prospettico di 3 anni sugli esiti chirurgici del dispositivo Intraspine in pazienti trattati per patologie degenerative della colonna vertebrale con malattie del disco lombare Pubblicazione: Co-Minh D. Surgical outcomes of patients with degenerative lumbar disc disease post- IntraSPINE® device fixation: Three-year prospective study. Auctores Publishing LLC, editor. IJCCR. 2021 Aug 11;8(1):01–10.
Tipo di studio	Studio prospettico, longitudinale, osservazionale, di coorte, multicentrico, non comparativo
Dispositivo	IntraSPINE® Dispositivi sterili per lo spazio interspinoso con supporto laminare Destinato a essere utilizzato come distanziatore lombare interspinoso dinamico con supporto interlaminare
Periodo di studio	Dal 26/11/2012 al dicembre 2014 + 3 anni di follow-up (totale 5 anni)
Obiettivi	Valutare i risultati di pazienti con malattia degenerativa del disco lombare sintomatica trattati con un dispositivo IntraSPINE® e seguiti per un periodo di 3 anni.
Criteri di valutazione	**Esito primario** Successo a 3 anni, composto da miglioramento di ODI >15%, VAS >20% e successo radiologico (altezza del disco) **Esito secondario** Descrivere la popolazione di pazienti che hanno subito l'inserimento di un impianto ODI 6 mesi, 1 anno, 2 anni; VAS, altezza del disco, stato neurologico, mobilità (test di flessione), tempo di veglia, tempo di ritorno al lavoro, tempo dell'operazione, soddisfazione del paziente Valutare il tasso di complicanze nel periodo pre- e post-operatorio
Criteri di inclusione	Le diagnosi di inclusione erano: ernia del disco lombare (LDH), stenosi foraminale e sindrome delle faccette vertebrali
Criteri di esclusione	I criteri di esclusione erano: età inferiore a 18 anni, allergia a uno dei componenti dell'impianto, gravidanza, sito infetto e pazienti con spondilolistesi istmica nota o disrafismo spinale.
Numero di soggetti analizzati e ripartizione	231 pazienti sono stati reclutati e 180 hanno completato lo studio • L'età media era di 49 anni • Uomini (58,9%) e donne (41,1%) • Occupati (62%) • L'83% dei pazienti presentava una malattia degenerativa del disco a un solo livello, con L4/5 più comunemente colpito (59%)
Metodi	È stato condotto uno studio prospettico nel periodo compreso tra il 21 novembre 2012 e il 20 dicembre 2017. Se ne sono occupate 4 cliniche francesi specializzate in chirurgia spinale e

	ognuna di esse ha coinvolto un chirurgo. I pazienti sono stati reclutati dal 21 novembre 2012 al 1° dicembre 2014 (coinvolgendo pazienti con malattia degenerativa del disco lombare confermata dalla diagnostica per immagini in cui il trattamento conservativo non aveva avuto successo). Le misure di esito erano le variazioni rispetto al punteggio basale dell'Oswestry Disability Index (ODI) e il dolore lombare e radicolare valutato a 6, 12, 24 e 36 mesi dopo l'intervento. È stato valutato l'esito complessivo, un risultato composito che includeva considerazioni chiave di sicurezza e cliniche. Gli esiti secondari includevano la soddisfazione riguardo ai sintomi, lo stato occupazionale e gli interventi medici postoperatori. Per confrontare le differenze nei modelli di valutazione longitudinale clinica nell'arco di 36 mesi, è stato eseguito un modello ANCOVA a effetto misto con misurazioni ripetute, con aggiustamento per il punteggio del dolore lombare e radicolare e per il punteggio ODI al basale.
Risultati	Durante il follow-up è stato osservato un miglioramento significativo del punteggio ODI (p=0,0597) e dei punteggi VAS (Scala analogica visiva) per il dolore alla schiena (p=0,0228) e alle gambe (p<0,0001). Per il punteggio ODI, la riduzione percentuale media dall'inclusione al mese 36 è stata del 64,5%. Questi punteggi erano rispettivamente del 66,2% per il dolore radicolare e del 46,4% per la lombalgia. Nel 73% dei casi, l'intervento chirurgico si è considerato riuscito. L'89% dei pazienti attivi è tornato a lavorare e il 68% dei pazienti era molto soddisfatto al mese 12. Solo quattro pazienti hanno presentato complicazioni intraoperatorie. Tra tutti gli eventi avversi riportati in questo studio, nessuno era legato a un difetto del dispositivo. La rimozione del dispositivo è stata osservata in 12 casi.
CONCLUSIONE	
In sintesi, i risultati di questo studio sono promettenti e dimostrano che è possibile ottenere risultati positivi con il dispositivo IntraSPINE® per una serie di patologie degenerative, con miglioramenti sia del dolore a schiena/gambe sia della disabilità, mantenuti a 3 anni. L'impianto del dispositivo IntraSPINE® è risultato semplice e non si sono verificate complicazioni correlate specificamente al dispositivo. L'uso di IntraSPINE® nel trattamento della patologia degenerativa della colonna vertebrale lombare è stato valutato e discusso in articoli pubblicati 27,31,43,45. I risultati di questo studio, insieme a quelli di altre ricerche pubblicate, suggeriscono che IntraSPINE® può conferire ulteriori benefici in termini di riduzione del mal di schiena e di esiti di disabilità quando viene utilizzato assieme alla decompressione o alla microdiscectomia rispetto alle sole procedure decompressive.	

DRAFT

Studio PMCF – Rapporto sullo studio clinico intermedio – Efficacia e sicurezza del dispositivo interlaminare IntraSPINE® associato alla discectomia nel trattamento dell'ernia del disco lombare". Studio clinico multicentrico in singolo cieco, randomizzato e comparativo rispetto alla sola discectomia.

Titolo	" Efficacia e sicurezza del dispositivo interlaminare IntraSPINE® associato alla discectomia nel trattamento dell'ernia del disco lombare". Studio clinico multicentrico in singolo cieco, randomizzato e comparativo rispetto alla sola discectomia Rapporto sullo studio clinico intermedio	
Identificazione dello studio	Identificazione CIP: 2834_INTREUR Data e versione CIP: V5-0 del 10/03/2021 Numero ID-RCB: 2018-A02185-50	
Tipo di studio	Studio secondario (rapporto intermedio) facente parte di uno studio prospettico, multicentrico, comparativo, in singolo cieco, randomizzato, sponsorizzato da Cousin Biotech Nota: Vengono analizzati solo i dati dei pazienti inclusi nel braccio IntraSPINE® e non sono stati definiti criteri di successo o fallimento.	
Dispositivo	IntraSPINE® Dispositivi sterili per lo spazio interspinoso con supporto laminare Destinato a essere utilizzato come distanziatore lombare interspinoso dinamico con supporto interlaminare	
Periodo di studio	**T1 2019 – T2 2023** • Prima inclusione: Gennaio 2019 • Ultima inclusione: Giugno 2021 • Follow-up dei pazienti: 24 mesi • Follow-up dell'ultimo paziente: Giugno 2023	Fase III

Obiettivi	**L'obiettivo primario** è valutare al mese 12 post-operatorio l'effetto del dispositivo IntraSPINE® associato alla discectomia sul grado di disabilità funzionale associato al dolore lombare dopo l'intervento chirurgico per il trattamento dell'ernia del disco lombare.
	
	Obiettivi secondari:
	• Valutare l'effetto del dispositivo IntraSPINE® associato alla discectomia nel trattamento dell'ernia del disco lombare in relazione a:
	  • Recidiva di ernia discale durante lo studio;
	  • Evoluzione tra l'inclusione, 1 mese, 6 mesi, 12 mesi e 24 mesi dopo l'intervento chirurgico per quanto riguarda:
	  • grado di disabilità funzionale associato a dolore lombare;
	  • dolore lombare e radicolare;
	  • stato neurologico e motorio.
	• Valutare il tempo di ripresa dell'attività lavorativa dopo l'intervento;
	• Valutare i tassi di ulteriori interventi chirurgici a livello dell'impianto durante lo studio;
	• Valutare gli effetti avversi riportati	

Criteri di valutazione	**Criterio di valutazione primario**: Il grado di disabilità funzionale associato al dolore lombare sarà misurato utilizzando l'Oswestry Disability Index (ODI) a 12 mesi e confrontato con i dati al basale al momento dell'inclusione. **Criteri di valutazione dello studio secondario:** • Tasso di rierniazione (recidiva) • Indice di disabilità di Oswestry (ODI) all'inclusione, 1 mese, 6 mesi, 12 mesi e 24 mesi dopo l'intervento; • Scala analogica visiva (VAS) all'inclusione, 1 mese, 6 mesi, 12 mesi e 24 mesi dopo l'intervento;	

DRAFT

	• Lo stato neurologico e quello motorio saranno valutati a livello di L4, L5 e S1 (lato destro e sinistro) misurando la funzione motoria, il tatto e la sensazione di pizzicore all'inclusione, 1 mese, 6 mesi, 12 mesi e 24 mesi dopo l'intervento. • Il tempo di ripresa dell'attività lavorativa dopo l'intervento chirurgico • Il tasso di chirurgia di revisione (re-intervento o ulteriore intervento chirurgico) • Numero di eventi avversi (AE) e di eventi avversi gravi (SAE) Il tasso di complicanze pre-operatorie e post-operatorie a breve e lungo termine Integrità dell'impianto: migrazione o usura
Criteri di inclusione	**Criteri legati alla malattia:** • Ernia del disco lombare a singolo segmento in L4-L5 o L5-S1, identificata con la diagnostica per immagini (RM della colonna lombare) • Ernia discale mediana o posterolaterale • Il fallimento di un trattamento medico correttamente condotto che non ha fornito un sollievo duraturo dai sintomi • Assenza di controindicazioni alla discectomia chirurgica e all'impianto di IntraSPINE®. **Criteri legati alla popolazione:** • Soggetti di entrambi i sessi di età superiore a 18 anni • Chi abbia fornito il proprio consenso informato e firmato alla partecipazione allo studio • Pazienti in grado di rispondere ai questionari e di comunicare nella lingua del paese di studio • Gli affiliati a un sistema di sicurezza sociale o beneficiari di diritti derivanti da un sistema di sicurezza sociale
Criteri di esclusione	**Criteri legati alla malattia:** • Recidiva di ernia post-discectomia, indipendentemente dal livello; • Ernia discale foraminale ed extraforaminale; • Sindrome di cauda equina; • Spondilolistesi di qualsiasi grado; • Scoliosi degenerativa ≥ 15°; • Osteoporosi, malattia di Paget; • BMI > 30; • Intervento chirurgico necessario su più di un livello vertebrale; • Microdiscectomia endoscopica che impedisce l'inserimento di IntraSPINE®; • Infezione cronica; • Disturbi sistemici o metabolici; • Malattia maligna attiva in corso (che potrebbe interferire con lo svolgimento dello studio o indurre una lisi vertebrale); • Malattia dovuta a infortunio sul lavoro. **Criteri legati alla popolazione:** • Anamnesi di chirurgia spinale; • Ritiro del consenso; • Gravidanza; • Allattamento al seno; • Partecipazione a un altro studio clinico nei 3 mesi precedenti la visita iniziale; • Dipendenze da droghe; • Indisponibilità prevedibile durante lo studio. • Pazienti privati della libertà o sottoposti a tutela legale. **Criteri legati al trattamento o al dispositivo:** • Allergia a uno qualsiasi dei componenti del dispositivo medico.
Numero di soggetti analizzati e ripartizione	198 pazienti saranno inclusi per 24 mesi in entrambi i bracci. Per il momento, 92 pazienti sono stati inclusi nel braccio IntraSPINE®. • Età media di 40,6 anni

DRAFT

	• Uomini (58,7%) e donne (41,3%) • Durata media dei sintomi: 0,2 anni • 40,2% con un'attività lavorativa (67,6% con un lavoro sedentario) • Trattamento precedente: 90,1% terapia farmacologica, 14,6% cintura lombare, 17,4% infiltrazione epidurale e 15,4% fisioterapia. • 47 pazienti con ernie L4-L5 e 45 con ernie L5-S1
Metodi	Si tratta di uno studio secondario, parte di uno studio prospettico, internazionale, randomizzato, comparativo, multicentrico, di superiorità in gruppi paralleli con un rapporto di assegnazione di 1:1 e in singolo cieco (i pazienti non sono a conoscenza del gruppo a cui sono stati randomizzati). Vengono analizzati solo i dati dei pazienti inclusi nel braccio IntraSPINE®. Ogni paziente è stato seguito per un periodo di 24 mesi. Per il momento, le inclusioni non sono ancora state completate e tutti i pazienti non hanno raggiunto il loro follow-up completo. Sono state programmate 6 visite di follow-up (visita chirurgica prevista): • Visita 1: Inclusione (preoperatoria) • Visita 2: Chirurgia. • Visita 3: 1 mese dopo l'intervento • Visita 4: 6 mesi dopo l'intervento • Visita 5: 12 mesi dopo l'intervento • Visita 6: 24 mesi dopo l'intervento
Risultati	➔ **ODI** Il punteggio medio di follow-up a 12 mesi è stato del 7,1%, statisticamente migliore rispetto al valore preoperatorio del 55,9% (P < 0,0001). Una tendenza alla diminuzione complessiva e continua del punteggio di Oswetry dall'inclusione fino a 24 mesi di follow-up. ➔ **ANALISI DEL DOLORE LOMBARE – RADICOLARE** È stata osservata una riduzione significativa del punteggio del dolore lombare e radicolare tra l'inclusione e i 24 mesi postoperatori. Il dolore radicolare ha mostrato un miglioramento maggiore nel tempo rispetto alla lombalgia (la riduzione percentuale media dall'inclusione al mese 24 è stata rispettivamente del 98% e dell'81%). ➔ **STATO NEUROLOGICO E MOTORIO** Il sistema di classificazione MRC prevede i seguenti valori: 0, paralisi; 1, si vede o si sente solo una traccia o un tremolio di contrazione muscolare; 2, il movimento muscolare è possibile con l'eliminazione della gravità; 3, il movimento muscolare è possibile contro la gravità; 4, la forza muscolare è ridotta, ma il movimento contro la resistenza è possibile e 5, forza normale. Si osserva che la maggior parte dei pazienti ha una forza normale a prescindere dalla visita di follow-up. Solo alcuni pazienti presentavano una riduzione della forza muscolare a L5 prima dell'intervento, che ritorna normale a partire da V3. ➔ **VALUTAZIONE SENSORIALE: TOCCO LIEVE E PUNTURA DI SPILLO** Osservazione: a prescindere dal livello, miglioramento del test con tocco lieve e puntura di spillo durante il follow-up. ➔ **TEST DI SOLLEVAMENTO DELLA GAMBA DRITTA** Prima dell'intervento, il 97,8% dei pazienti aveva un test di sollevamento della gamba dritta positivo, mentre questa percentuale scende al 6,8% dopo 12 mesi di follow-up e allo 0% dopo 24 mesi di follow-up. Per quanto riguarda il test di sollevamento della gamba dritta incrociata, si è osservato un test positivo in 49 pazienti (53,3%) prima dell'intervento, mentre l'1,4% dei pazienti presenta un test positivo 12 mesi dopo l'intervento e lo 0% dopo 24 mesi di follow-up. ➔ **DISTANZA TRA DITA E PAVIMENTO**

DRAFT

	La distanza tra dita e pavimento è diminuita dall'inclusione ai 12 mesi di follow-up (da 40 cm a 10 cm), con un lieve aumento dal 12° al 24° mese. ➔ **RITORNO AL LAVORO** Dei 15 pazienti lavoratori con un'interruzione del lavoro prescritta, 3 (20%) sono tornati al lavoro dopo l'intervento. Il tempo medio di ritorno al lavoro è stato di 86 giorni. ➔ **ASSUNZIONE DI ANALGESICI** L'assunzione di analgesici si è ridotta in tutti i pazienti. Un paziente ha assunto analgesici 24 mesi dopo l'intervento. ➔ **ANALISI DELLA SICUREZZA** 51 (55,4%) pazienti hanno presentato almeno un evento avverso, per un totale di 121 eventi avversi segnalati. Tra gli eventi avversi, 9 sono stati considerati in relazione causale possibile, probabile o certa con il dispositivo IntraSPINE® In 17 pazienti è stato riportato almeno un evento avverso grave. Su un totale di 20 eventi avversi gravi segnalati, la relazione causale con il dispositivo IntraSPINE® è stata riportata solo per 3 eventi avversi gravi Durante il follow-up dei pazienti sono stati osservati cinque reinterventi, con 3 rimozioni del dispositivo e due sostituzioni. Per il paziente 016-03, lo sperimentatore ha dichiarato una rimozione di IntraSPINE®, avvenuta contemporaneamente all'installazione di IntraSPINE® Il sospetto di recidiva di ernia discale è stato osservato in un paziente durante il follow-up e in un paziente con recidiva di ernia discale.
Limitazioni	Nessuna di esse era correlata a un difetto del dispositivo. 3 pazienti persi al follow-up tra i 92 (90 che hanno ricevuto il dispositivo IntraSPINE®) inclusi nel braccio IntraSPINE®
CONCLUSIONE	
Questa analisi ha dimostrato i benefici persistenti della chirurgia con IntraSPINE® tra la visita di inclusione e i 24 mesi di follow-up. I risultati del follow-up sono, dal punto di vista statistico, significativamente migliori rispetto allo stato preoperatorio in ogni misurazione. Il dolore dei pazienti è migliorato, con maggiori risultati per quanto riguarda l'alleviamento del dolore alle gambe. I punteggi Oswestry sono scesi da una media preoperatoria del 55,9% a una media del 2,4% dopo 24 mesi di follow-up. Per quanto riguarda le complicanze, in un paziente si è verificata una migrazione del dispositivo, in un paziente è stata effettuata la rimozione di IntraSPINE® per sospetta rierniazione e in un paziente è stata effettuata la rimozione di IntraSPINE® per rierniazione. Due pazienti hanno dovuto sostituire il dispositivo IntraSPINE®, uno dei quali a causa di una recidiva lombosciatica destra e di disturbi nella deambulazione. Il follow-up a 24 mesi dei pazienti con ernia del disco lombare dopo l'impianto di IntraSPINE® ha mostrato ottimi risultati clinici e funzionali. Allo stesso modo, l'assunzione di analgesici da parte dei pazienti è diminuita drasticamente. Questi risultati preliminari mostrano una buona prestazione clinica e il rapporto beneficio/rischio sembra favorevole. Tuttavia, è necessario attendere la fine dello studio clinico per giungere all'obiettivo principale (Indice di disabilità di Oswestry).	

[PMCF Survey, 2019]: Interim report Appendix B_IntraSPINE® Survey Safety data and topping off_signed 20200103

Obiettivo dell'indagine	Il 23 novembre 2021 abbiamo inviato questa indagine a chirurghi che utilizzano l'impianto IntraSPINE® da molti anni (in Francia e nel mondo), per sapere se hanno già impiantato il dispositivo nei livelli L1/L2 e/o L2/L3 e per raccogliere i dati clinici di questi casi.
Metodi	L'indagine è stata inviata il 23 novembre 2021 ai chirurghi. La selezione dei chirurghi è stata fatta su chirurghi con un elevato volume di utilizzo di IntraSPINE® per ottenere dati statisticamente rappresentativi con l'utilizzo di tutti i possibili livelli di impianto.
Risultati	Alla data del 25/11/2021, solo un (1) chirurgo ha risposto a questa indagine, in Brasile.

	Il chirurgo brasiliano che ha risposto a questa indagine utilizza IntraSPINE® da cinque (5) anni e ha impiantato 120 dispositivi IntraSPINE®. Il chirurgo brasiliano che ha risposto a questa indagine ha impiantato IntraSPINE® nel livello L1/L2 quattro (4) volte e non ha riscontrato alcuna complicazione post-operatoria. Il chirurgo brasiliano che ha risposto a questa indagine ha impiantato IntraSPINE® nel livello L2/L3 venti (20) volte e non ha riscontrato alcuna complicazione post-operatoria.
Altri dati	**Profilo del chirurgo** Il chirurgo brasiliano che ha risposto a questa indagine utilizza IntraSPINE® da cinque (5) anni e ha impiantato 120 dispositivi IntraSPINE®. **Impianto in L1/L2** Il chirurgo brasiliano che ha risposto a questa indagine ha impiantato IntraSPINE® nel livello L1/L2 quattro (4) volte e non ha riscontrato alcuna complicazione post-operatoria. **Impianto in L2/L3** Il chirurgo brasiliano che ha risposto a questa indagine ha impiantato IntraSPINE® nel livello L2/L3 venti (20) volte e non ha riscontrato alcuna complicazione post-operatoria.
CONCLUSIONE	
Il dispositivo IntraSPINE® è già stato impiantato in quattro (4) casi a livello L1/L2 e in venti (20) casi a livello L2/L3. Non sono state segnalate complicanze.	

25.3.3. DATI PMS

Dal lancio nel 2007, sono stati registrati 73 reclami di clienti. Il numero totale di reclami dei clienti è molto basso rispetto al numero di prodotti venduti: 0.088%.

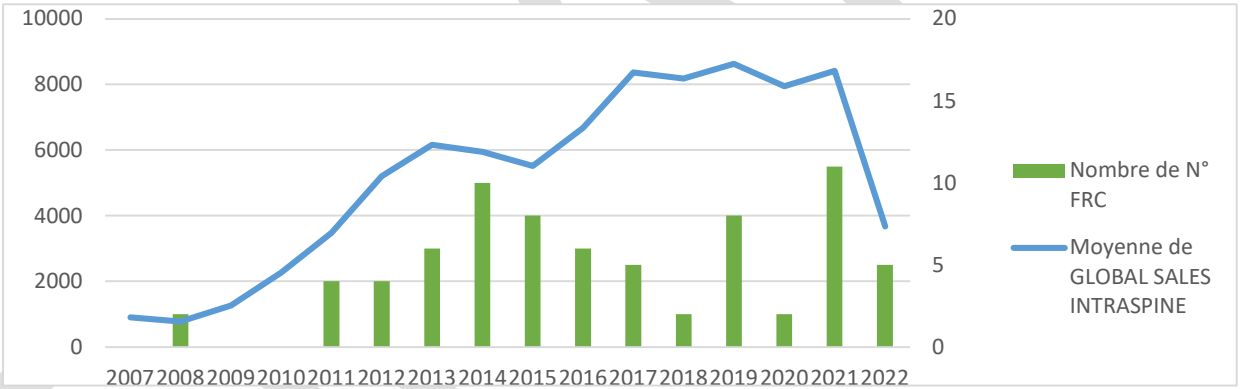


Figura 20 Volume delle vendite e volume dei reclami dei clienti per anno

Considerando la "Rottura del dispositivo/legamento" riportata in 16 reclami dal 2007, è stata valutata la ripartizione di questo evento.

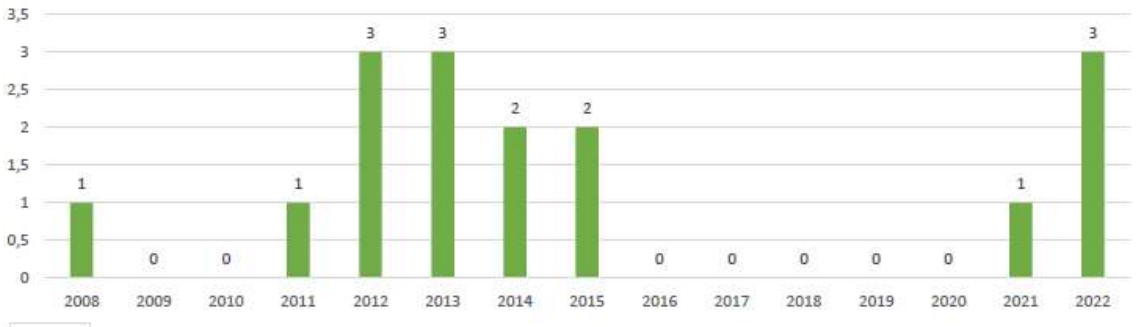


Figura 21 Ripartizione annuale dell'evento di rottura del dispositivo/legamento

Non è possibile tracciare una tendenza in merito a questo evento, che è una complicanza comune e ben nota di IntraSPINE®.
La letteratura riporta una percentuale inferiore all'1,4% per quanto riguarda i dati clinici di IntraSPINE®

Dal lancio nel 2007, sono stati segnalati alle autorità competenti 8 casi di incidenti isolati:

- 5 relativi a rottura del dispositivo/cuneo
- 1 relativo ad allergie
- 1 relativo a disagio/dolore
- 1 relativo a migrazione

Il numero di eventi di materiovigilanza è molto basso rispetto al numero di dispositivi venduti dal 2007.

➔ Dall'ultima valutazione non sono stati segnalati nuovi tipi di incidenti e tutti gli incidenti corrispondono a complicanze note di questo tipo di dispositivi.
➔ Nessun aumento significativo nella frequenza e nella gravità degli incidenti
➔ Non si osserva alcuna tendenza.

25.4. UNA SINTESI GENERALE DELLE PRESTAZIONI CLINICHE E DELLA SICUREZZA

Questa parte fornisce un riepilogo generale della prestazione clinica e della sicurezza supportate da dati clinici, dati di follow-up clinico post-vendita e sorveglianza post-vendita relativi a IntraSPINE®.

L'esperienza complessiva con il dispositivo è:

- Sul mercato: 82.000 dispositivi venduti dal 2007
- In studi clinici: 662 pazienti (840 dispositivi)
- In indagini su utenti: più di 2.812 casi (di cui 24 su livelli L1-L3 e 115 con tecnica Topping off)

DRAFT

Valutazione delle prestazioni:

Tabella 25 Tabella sintetica delle prestazioni

Esito della prestazione		Criteri/Obiettivo (Soglia)	Dimostrato/Come*
Esito generale della prestazione	Trattare la lombalgia cronica	**Valutazioni del dolore:** Valore migliorato (min 1,5) **ODI:** Miglioramento di almeno 15 punti **Tasso di successo**: Successo o MAcNab migliorato > 70% **Qualità di vita (QoL)**: migliorata	Sì, dimostrato da: - Articoli clinici - Studi PMCF - Metodi generali PMCF - Dati PMS
Esito specifico della prestazione	Preservazione del movimento completo	**Valutazione del movimento clinico:** Valutazioni di movimento buone come prima dell'intervento	Sì, dimostrato da: - Articoli clinici - Studi PMCF - Dati preclinici
	Dispositivo elastico con effetto ammortizzante	**Preservazione della funzione (valori ODI):** Miglioramento dell'ODI	Sì, dimostrato da: - Articoli clinici - Studi PMCF - Dati preclinici
	I legamenti assistono il legamento posteriore durante la flessione	**Valutazione del movimento clinico:** Valutazioni di movimento buone come prima dell'intervento	Sì, dimostrato da: - Articoli clinici - Studi PMCF - Dati preclinici
	Il legamento sottile stabilizza il dispositivo interlaminare nella sua sede	**Valutazione radiologica**: Assenza di migrazione del dispositivo	Sì, dimostrato da: - Articoli clinici - Studi PMCF - Dati PMS
	Rispetto dell'IAR del segmento	**Valutazione radiologica Valori di movimento clinico:** Valutazioni di movimento buone come prima dell'intervento	Sì, dimostrato da: - Articoli clinici - Studi PMCF - Dati preclinici
	Ali: sistema anti-migrazione	**Valutazione radiologica**: Assenza o rarità di migrazione del dispositivo	Sì, dimostrato da: - Articoli clinici - Studi PMCF - Indagine PMCF - Dati PMS
	Consente la chirurgia mininvasiva	**Successo dell'accesso mininvasivo/durata dell'intervento**: Durata abituale dell'intervento	Sì, dimostrato da: - Articoli clinici - Studi PMCF - Metodi generali PMCF - Dati PMS
	Procedura rapida e semplice (distrazione e posizionamento ottimale del dispositivo)	**Facilità d'uso Durata dell'intervento**: Nessuna soglia in SOTA Confronto con la durata prevista dell'intervento	Sì, dimostrato da - Articoli clinici - Studi PMCF - Metodi generali PMCF - Dati PMS

* Si veda la tabella 5 Sintesi delle prestazioni (basate sulla letteratura clinica), gli studi PMCF, l'indagine PMCF e i dati PMS che illustrano in dettaglio la dimostrazione delle prestazioni e dei benefici clinici relativi alla sindrome artropatica delle faccette (DDD), all'ernia del disco/discopatia degenerativa e alla stenosi molle.

Valutazione dei benefici

DRAFT

I benefici per il paziente sono i seguenti:

- Impatto positivo sull'esito clinico: Minor dolore e minore disabilità
- Qualità di vita del paziente: Miglioramento della qualità di vita

Secondo i dati clinici, vi è un chiaro impatto sulla qualità della vita dei pazienti, come dimostrato dalla diminuzione del dolore e della disabilità (miglioramento dei punteggi medi in tutti gli studi per il 73-93% dei pazienti).
Di conseguenza, vi è un altro beneficio con impatto sulla salute pubblica, in quanto la percentuale di ritorno al lavoro risulta migliorata (variabile dal 20 al 60%).

Valutazione del rischio clinico dei dispositivi

La valutazione dei rischi per IntraSPINE® si basa su:

- Incidenti correlati al dispositivo osservati nella sorveglianza post-vendita: Vedere la sezione 5.3.3 dati PMS
- Incidente dovuto a dispositivo/procedura individuato negli studi clinici: Vedere tabella 4 Valutazione del rischio associato all'uso di IntraSPINE®

È da notare che non sono state identificate differenze nei tassi di rischio a seconda della situazione clinica.

Valutazione dell'accettabilità del profilo benefici/rischio

Una volta esaminato quanto segue:

- i benefici del prodotto quando utilizzato seguendo le raccomandazioni del produttore, dimostrati attraverso dati clinici e prestazioni per la situazione seguente, come descritto nella sezione 5.3 Sintesi dei dati clinici, tabella 5 Sintesi delle prestazioni e tabella 7 Tabelle sintetiche delle prestazioni.
- lo stato attuale dell'arte, comprese le alternative disponibili, tutte chirurgiche con profili B/R comparabili, tenendo conto che la chirurgia è indicata solo quando le misure conservative hanno fallito con:
    - rischi chirurgici comparabili (interventi invasivi o mininvasivi sulla colonna vertebrale) e tassi di complicanze
    - risultati e tassi di successo comparabili, nessuno dei quali ha dimostrato alcuna superiorità
    - Tassi di recidiva e reintervento comparabili, nessuno dei quali ha dimostrato alcuna superiorità
- l'accettabilità dei rischi residui e degli effetti collaterali indesiderati individuati in considerazione dei suddetti benefici e dello stato dell'arte

Si può concludere che il rischio di beneficio del dispositivo è accettabile e invariato rispetto alle valutazioni precedenti.

25.5. FOLLOW-UP CLINICO POST-VENDITA IN CORSO O PREVISTO

Per garantire il follow-up clinico post-vendita e l'aggiornamento dei dati clinici, sono previste annualmente alcune attività con metodi generali e specifici:

- **Metodi generali:**
    - Vaglio della letteratura scientifica e di altre fonti
    - Raccolta e analisi dei dati acquisiti dall'esperienza clinica
    - Raccolta e analisi di indagini rivolte a professionisti sanitari
    - Analisi dei rapporti di sorveglianza post-vendita
    - Esame di casi che possano rivelare un uso improprio o off-label

- **Metodi specifici**
    - Indagine clinica interventistica sulla PMCF: STUDIO INTEREUR “Efficacia e sicurezza del dispositivo interlaminare IntraSPINE® associato alla discectomia nel trattamento dell'ernia del disco lombare".
      Studio riguardante 8 centri con Francia (2 siti), Spagna (3 siti), Georgia (3 siti)

DRAFT

Il rapporto finale è previsto per il primo trimestre del 2024. Per i dettagli, vedere la sezione 5.3.2 DATI PMCF

26. POSSIBILI ALTERNATIVE DIAGNOSTICHE O TERAPEUTICHE

Per quanto riguarda la condizione clinica definita per IntraSPINE®, le possibili alternative diagnostiche o terapeutiche sono le seguenti:

Approcci non chirurgici

Le opzioni non chirurgiche comprendono farmaci, fisioterapia, iniezioni spinali, modifica dello stile di vita e riabilitazione multidisciplinare. Nelle linee guida si ammette generalmente che questi approcci dovrebbero essere sempre considerati di prima scelta, dato il limitato livello di dimostrazione del beneficio della tecnica chirurgica a lungo termine.
Tuttavia, quando tutti gli approcci non chirurgici applicabili sono stati provati e hanno fallito per almeno diversi mesi, possono essere proposti approcci invasivi, con un'attenta valutazione del rischio di beneficio dell'intervento per il paziente.

Approcci invasivi/chirurgici

Malattia degenerativa del disco intervertebrale e/o delle faccette articolari confermata dall'anamnesi e da studi radiografici

Nella maggior parte dei casi, la sindrome dell'ernia del disco spinale delle faccette articolari non richiede un intervento chirurgico. L'intervento chirurgico può essere utile in chi ha un'ernia del disco che causa dolore e sintomi neurologici agli arti inferiori. In letteratura sono descritte diverse tecniche:

- Chirurgia di fusione
- Artroplastica discale totale
- Altri approcci biologici per prevenire la degenerazione dei dischi (terapia con cellule staminali)

Stenosi spinale

Quasi tutti i pazienti che cercano un trattamento per i sintomi della claudicatio vengono avviati a un regime conservativo. Le opzioni di trattamento non chirurgico comprendono riposo, analgesici e antinfiammatori, fisioterapia, iniezioni di steroidi e approcci alternativi come l'agopuntura.
Il metodo di trattamento conservativo viene generalmente seguito per un periodo di 6 mesi. In caso di fallimento delle misure conservative, si raccomanda il trattamento chirurgico.
Le opzioni chirurgiche hanno l'obiettivo primario di decomprimere le componenti neurali che si stanno aggravando, alleviando così i sintomi. In letteratura sono descritte diverse tecniche:

- Laminectomia aperta
- Fusione spinale lombare
- Chirurgia spinale endoscopica biportale
- Distanziatori interspinosi

Chirurgia vertebrale a stabilizzazione dinamica con dispositivi interspinosi (ISD) (Tecnica di IntraSPINE®)

Queste tecniche sono meno invasive e sono state sviluppate per preservare l'integrità della colonna vertebrale e ridurre al minimo il danno tissutale, limitando la decompressione ossea ed evitando l'asportazione delle strutture della linea mediana (processo spinoso, arco vertebrale, legamenti interspinosi e sopraspinati).

L'ipotesi alla base delle stabilizzazioni dinamiche è quella di controllare i movimenti anomali, in modo che una maggiore trasmissione del carico fisiologico possa alleviare il dolore e prevenire le degenerazioni dei segmenti adiacenti. Si prevede che, una volta raggiunti un movimento e una trasmissione del carico normali, il disco possa ripararsi da solo, a meno che la degenerazione non sia progredita oltre il limite della

DRAFT

riparazione. Stabilizzando il movimento vertebrale, il dolore può essere ridotto al minimo rispetto al trattamento conservativo.

- *Stabilizzazione dinamica con ISD rispetto all'artrodesi (fusione spinale)*

La fusione completa ha il potenziale significativo di accelerare la degenerazione del livello adiacente, che viene minimizzata dalla stabilizzazione dinamica (o dalla sostituzione totale del disco). I dati clinici supportano l'ipotesi fisiopatologica di una riduzione della degenerazione del segmento adiacente in presenza di ISD.

Stabilizzazione dinamica con ISD	Artrodesi (fusione spinale)
Chirurgia mininvasiva: Preservazione di muscoli e legamenti circostanti	Chirurgia aperta Nessuna preservazione delle strutture circostanti
Migliori esiti: disabilità, durata dell'operazione, perdita di sangue e ricovero ospedaliero	Attualmente una delle opzioni chirurgiche standard di riferimento
Prevenzione della degenerazione del segmento adiacente (ASD)	Fusione dei livelli intervertebrali = perdita di mobilità segmentale con conseguente fenomeno dell'ASD
Utilizzato nella tecnica di topping off per prevenire il fenomeno dell'ASD	
Adattato per i pazienti anziani	
L'ISD può essere facilmente rimosso e convertito in laminectomia in caso di ricomparsa dei sintomi	
Valutazione simile per la VAS (dolore)	
Tasso simile di eventi avversi e di interventi di revisione	

- *Atto di decompressione con ISD rispetto all'atto di decompressione semplice*

I vantaggi percepiti dell'ISD rispetto all'attuale trattamento standard sembrano essere una minore invasività, una reversibilità, la non necessità di rimuovere gli elementi posteriori e migliori esiti in termini di disabilità.

Atto di decompressione con ISD	Atto di decompressione semplice
Chirurgia mininvasiva: Preservazione di muscoli e legamenti circostanti	Chirurgia aperta Nessuna preservazione delle strutture circostanti
Non richiede una decompressione chirurgica concomitante	Attualmente una delle opzioni chirurgiche standard di riferimento
Minori complicanze perioperatorie rispetto al semplice atto di decompressione	È noto che l'apertura dello spazio epidurale produce abitualmente adesioni epidurali intorno al sacco durale che possono causare problemi sintomatici
Tempo di intervento più breve, perdita di sangue perioperatoria più bassa, tempo di ricovero più breve	/
Migliore effetto sugli esiti clinici (ODI, VAS, QoL)	Minore tasso di rioperazione
L'ISD può essere facilmente rimosso e convertito in laminectomia in caso di comparsa di sintomi	/
Costo più elevato	/

27. PROFILO SUGGERITO E FORMAZIONE PER GLI UTENTI

Il dispositivo deve essere impiantato solo da un chirurgo qualificato (ortopedico e neurochirurgo), con adeguate conoscenze di anatomia e di chirurgia spinale, che deve avere un'ottima conoscenza del dispositivo, dell'uso previsto e della tecnica chirurgica da eseguire.

Prima di utilizzare il dispositivo IntraSPINE®, il chirurgo deve essere formato rispetto alla tecnica chirurgica. A questo scopo, Cousin Biotech ha impiegato diverse risorse con la collaborazione di chirurghi esperti nell'uso di IntraSPINE®:

DRAFT

- Formazione teorica attraverso la tecnica chirurgica disponibile per il download sul sito web di Cousin Biotech o inviata ai chirurghi su richiesta. Questo documento descrive passo per passo come utilizzare IntraSPINE®. È stato redatto e convalidato da esperti.
  Inoltre, su richiesta, sono disponibili supporti virtuali con video 3D sull'utilizzo del dispositivo.

- Formazione tra pari o corsi su cadavere con chirurghi esperti (sessioni annuali organizzate da Cousin Biotech).

Inoltre, per il suo impianto devono essere utilizzati strumenti dedicati, come descritto nella tecnica chirurgica per ogni fase (preparazione, decontaminazione e pulizia, sterilizzazione).

I dispositivi devono essere utilizzati esclusivamente nella sala operatoria di un ospedale.

28. RIFERIMENTO ALLE NORME ARMONIZZATE E ALLE SPECIFICHE COMUNI APPLICATE

Di seguito, l'elenco delle norme dichiarate per i Dispositivi sterili per lo spazio interspinoso con supporto laminare, che riporta le norme armonizzate secondo il Regolamento 2017/745 e lo stato dell'arte delle norme.

Titolo delle norme	Data
EN ISO 13485:2016 /AC 2018 -- Dispositivi medici - Sistemi di gestione della qualità - Requisiti per scopi regolamentari	Aprile 2016
EN ISO 13485:2016 /A11 -- Dispositivi medici - Sistemi di gestione della qualità - Requisiti per scopi regolamentari	settembre 2021
NF EN ISO 14630: Impianti chirurgici non attivi - Requisiti generali	Febbraio 2013
NF EN ISO 9001 Sistemi di gestione della qualità - Requisiti	Ottobre 2015
NF EN ISO 7153-1: Strumenti chirurgici - Materiali metallici - Parte 1: Acciaio inossidabile	Dicembre 2016
ISO 19227: Impianti per la chirurgia - Pulizia degli impianti ortopedici - Requisiti generali	Marzo 2018
NF EN 556-1 -- Sterilizzazione dei dispositivi medici - Requisiti per i dispositivi medici che recano l'indicazione "STERILE" - Parte 1: Requisiti per dispositivi medici sterilizzati terminalmente	Febbraio 2002
NF EN ISO 11137-1:2015/A2 Sterilizzazione dei prodotti sanitari -- Radiazioni -- Parte 1: Requisiti per lo sviluppo, la convalida e il controllo di routine di un processo di sterilizzazione per dispositivi medici	Novembre 2019
NF EN ISO 11137-2: Sterilizzazione dei prodotti sanitari — Radiazioni — Parte 2: Stabilire la dose di sterilizzazione	Dicembre 2015
ISO 11607-1 -- Imballaggio per dispositivi medici sterilizzati terminalmente - Parte 1: requisiti per materiali, sistemi di barriera sterile e sistemi di imballaggio	Febbraio 2019
ISO 11607-2 -- Imballaggio per dispositivi medici sterilizzati terminalmente - Parte 2: Requisiti di convalida per i processi di formatura, sigillatura e assemblaggio	Febbraio 2019
NF EN ISO 11737-1: Sterilizzazione dei prodotti sanitari - Metodi microbiologici - Parte 1: Determinazione di una popolazione di microrganismi sui prodotti	Gennaio 2018
EN ISO 11737-2: Sterilizzazione dei prodotti sanitari - Metodi microbiologici - Parte 2: Test di sterilità eseguiti nella definizione, nella convalida e nel mantenimento di un processo di sterilizzazione	2020
NF EN ISO 14937 Sterilizzazione dei prodotti sanitari - Requisiti generali per la caratterizzazione di un agente sterilizzante e per lo sviluppo, la validazione e il controllo di routine di un processo di sterilizzazione per i dispositivi medici	Dicembre 2009
NF EN ISO 11140-1 Sterilizzazione dei prodotti sanitari - Indicatori chimici - Parte 1: requisiti generali.	2009

DRAFT

Titolo delle norme	Data
ISO 14155 -- Indagine clinica sui dispositivi medici per soggetti umani - Buona pratica clinica	Luglio 2020
NF EN ISO 10993 - 1: -- Valutazione biologica dei dispositivi medici. Parte 1: Valutazione e test nell'ambito di un processo di gestione del rischio	Luglio 2010
NF EN ISO 10993-1: Valutazione biologica dei dispositivi medici. Parte 1: Valutazione e test nell'ambito di un processo di gestione del rischio	Ottobre 2018
NF EN ISO 10993- 3 -- Valutazione biologica dei dispositivi medici. Parte 3: Test di genotossicità, cancerogenicità e tossicità riproduttiva	Dicembre 2014
NF EN ISO 10993-5 -- Valutazione biologica dei dispositivi medici. Parte 5: Test di citotossicità in vitro	Luglio 2010
NF EN ISO 10993-6 -- Valutazione biologica dei dispositivi medici. Parte 6: Test per gli effetti locali dopo l'impianto	Aprile 2017
NF EN ISO 10993-10 -- Valutazione biologica dei dispositivi medici. Parte 10: Test di irritazione e sensibilizzazione cutanea	Dicembre 2013
NF EN ISO 10993 -11 :2018 -- Valutazione biologica dei dispositivi medici. Parte 11: Test di tossicità sistemica	Maggio 2018
NF EN ISO 10993-12 -- Valutazione biologica dei dispositivi medici - Parte 12: Preparazione dei campioni e materiali di riferimento	Giugno 2021
NF EN ISO 10993-17 -- Valutazione biologica dei dispositivi medici - Parte 17: Definizione dei limiti ammissibili per le sostanze lisciviabili	Agosto 2009
NF EN ISO 10993-18 -- Valutazione biologica dei dispositivi medici. Parte 18: Caratterizzazione chimica dei materiali	Maggio 2020
ISO/TR 15499 Valutazione biologica dei dispositivi medici - Guida alla conduzione della valutazione biologica nell'ambito di un processo di gestione del rischio	Dicembre 2016
NF EN ISO 10993-19 - Valutazione biologica dei dispositivi medici	2020
ISO 15223-1: Dispositivi medici -- Simboli da utilizzare per le etichette dei dispositivi medici, etichettatura e informazioni da fornire -- Parte 1: Requisiti generali	Luglio 2021
ISO 20417: Dispositivi medici -- Informazioni da fornire da parte del fabbricante	Aprile 2021
NF EN ISO 14971: Dispositivi medici - Applicazione della gestione del rischio ai dispositivi medici	Gennaio 2013
ISO 14971: Dispositivi medici - Applicazione della gestione del rischio ai dispositivi medici	Dicembre 2019
IEC 62366-1: Dispositivi medici -- Parte 1: Applicazione dell'ingegneria dell'usabilità ai dispositivi medici	Dicembre 2015
NF EN IEC 62366-1/A1:2020 Dispositivi medici - Parte 1: Applicazione dell'ingegneria dell'usabilità ai dispositivi medici - Modifica 1	Agosto 2020
NF EN ISO/IEC 17025: 2017 Requisiti generali per la competenza a eseguire prove e/o calibrazioni, incluso il campionamento. Copre i test e le calibrazioni eseguiti con metodi standard, metodi non standard e metodi sviluppati dal laboratorio	Dicembre 2017
NF EN 868-5 -- Imballaggi per dispositivi medici sterilizzati terminalmente - Parte 5: Sacchetti e bobine sigillabili di materiali porosi e film plastici - Requisiti e metodi di prova	Dicembre 2018
NF EN ISO 14644-1: Camere sterili e ambienti controllati associati. Parte 1: classificazione della pulizia dell'aria	Febbraio 2016
NF EN ISO 14644-2: Camere sterili e ambienti controllati associati. Parte 2: monitoraggio per fornire prove delle prestazioni della camera sterile in relazione alla pulizia dell'aria in base alla concentrazione di particelle	Febbraio 2016
NF EN ISO 14644-3: Camere sterili e ambienti controllati associati. Parte 2: metodi di prova	Ottobre 2019
NF ISO 2859-1/A1: Procedure di campionamento per l'ispezione per attributi - Parte 1:Schemi di campionamento indicizzati per limite di qualità accettabile (AQL) per l'ispezione lotto per lotto	Aprile 2000/A1: settembre 2011

DRAFT

Titolo delle norme	Data
ISO 12891-1: Recupero e analisi di impianti chirurgici - Parte 1: Recupero e manipolazione	Luglio 2015
NF EN ISO 19011 - Linee guida per l'audit dei sistemi di gestione	Gennaio 2012
ISO 19011 - Linee guida per l'audit dei sistemi di gestione	Luglio 2018
NF EN ISO 5832-2 :2018 - Impianti per chirurgia -- Materiali metallici -- Parte 2: Titanio non legato	Maggio 2018
NF EN ISO 5832-3 :2016 - Impianti per chirurgia. Materiali metallici Parte 3: Lega di titanio battuto - 6 alluminio - 4 vanadio	Dicembre 2016
NF S99-401 - Dispositivi medici - Elastomeri siliconici di grado medicale	Marzo 1994
ISO 14949 - Impianti per chirurgia - Elastomeri siliconici bicomponenti per addizione	Ottobre 2001
ISO 7153-1 Strumento chirurgico - Materiali - Parte 1: metalli	Dicembre 2016
EN ISO 2060 Tessili - Filati da rocche - Determinazione di densità lineare (massa per lunghezza di unità) con il metodo della matassa	Giugno 1995
EN ISO 2061 Tessili - Determinazione della torsione nei filati - Metodo di conteggio diretto	2015
NF EN ISO 2062 Tessili - Filati da rocche - Determinazione della forza di rottura di un solo capo e dell'allungamento a rottura	Gennaio 2010
NF EN 14621 Tessili - Filati multifilamento - Metodi di prova per filati testurizzati o non testurizzati	2005
DIN 54278-1 Test sui prodotti tessili - Rivestimenti e materiali annessi - Parte 1: Determinazione di materiali solubili in solventi organici	1995
NF EN ISO 13934-1 Tessili - Proprietà di trazione dei tessuti - Parte 1: determinazione della forza massima e dell'allungamento alla forza massima con il metodo della striscia	Luglio 2013
ISO 3801 - Tessili - Tessuti - Determinazione della massa per unità di lunghezza e della massa per unità di superficie	settembre 1977
NF EN 12127 Tessili - Tessuti - Determinazione della massa per unità di superficie mediante piccoli campioni	Marzo 1998
ASTM F136: Specifiche standard per la lega di titanio-6alluminio-4vanadio ELI (Extra Low Interstitial) per applicazioni chirurgiche su impianti	Gennaio 2013
ASTM D4169 -- Pratica standard per il collaudo delle prestazioni dei container e dei sistemi di spedizione	2016
ASTM D4332 -- Pratica standard per il condizionamento di contenitori, imballaggi o componenti di imballaggio per le prove	2014
ASTM D642 -- Metodo di prova standard per la determinazione della resistenza alla compressione di contenitori per spedizioni, componenti e carichi unitari	2015
ASTM D5276 -- Metodo di prova standard per la prova di caduta di contenitori carichi mediante caduta libera	2015
F1929 -- Metodo di prova standard per la rilevazione di perdite di tenuta in imballaggi medicali porosi mediante penetrazione di colorante	2015
F1980 -- Guida standard per l'invecchiamento accelerato dei sistemi di barriera sterile per dispositivi medici	2016
ASTM F1886 -- Metodo di prova standard per la determinazione dell'integrità delle guarnizioni per imballaggi medicali mediante ispezione visiva	2016
ASTM D2240 -- Metodo di prova standard per le proprietà della gomma - Durezza al durometro	Agosto 2015
MEDDEV 2.7.1 Rev. 4 Valutazione clinica: Una guida per produttori e organismi notificati	Giugno 2016

DRAFT

Titolo delle norme	Data
MEDDEV 2.7.2 Rev.2 Linee guida per le autorità competenti per la convalida/valutazione di una domanda di indagine clinica ai sensi delle direttive 90/385/CEE e 93/42/CE	settembre 2015
MEDDEV 2.7.3 Rev.3 Indagini cliniche: segnalazione di eventi avversi gravi - Modulo di segnalazione SAE	Maggio 2015
MEDDEV 2.7.4 Rev.3 Linee guida sulle indagini cliniche: una guida per i produttori e gli enti notificati	Dicembre 2010
MEDDEV 2.12.1 Rev. 8 Linee guida su un sistema di vigilanza dei dispositivi medici	Gennaio 2013
NBOG's Best Practice Guide 2014-3 Guida per i produttori e gli organismi notificati sulla segnalazione di modifiche alla progettazione e al sistema di qualità	2014
MHRA Guidance - Guida ai regolamenti per le istruzioni elettroniche per l'uso dei dispositivi medici	Febbraio 2015
ISO TR 20416 2020 Sorveglianza post-vendita per i produttori	Luglio 2020
MDCG 2020-10/1 Segnalazione della sicurezza nelle indagini cliniche sui dispositivi medici ai sensi del Regolamento (UE) 2017/745	Maggio 2020
MDCG 2020-10/2 Modulo per il rapporto di sintesi sulla sicurezza delle indagini cliniche v1.0	Maggio 2020
MDCG 2020-13 Modello di rapporto di valutazione clinica	Luglio 2020
MDCG 2020-8 Linee guida sul modello di rapporto di valutazione PMCF	Aprile 2020
MDCG 2020-7 Linee guida al modello di piano PMCF	Aprile 2020
MDCG 2020-6 Linee guida sull'evidenza clinica sufficiente per i dispositivi legacy	Aprile 2020
MDCG Evidenza clinica necessaria per i dispositivi medici precedentemente marcati CE ai sensi delle direttive 93/42/CEE o 90/385/CEE. Una guida per produttori e organismi notificati	Aprile 2020
MDCG 2019-9 Sintesi relativa alla sicurezza e alla prestazione clinica	Agosto 2019
MDCG Registrazione di dispositivi legacy in EUDAMED	Aprile 2019
Calendario per la registrazione degli elementi dei dati dei dispositivi in EUDAMED	Aprile 2019
Documento guida MDCG scheda impianto sull'applicazione dell'articolo 18 del regolamento (UE) 2017/745 sui dispositivi medici	Marzo 2020
MDCG L'EMDN - La nomenclatura d'uso in EUDAMED	Gennaio 2020
MDCG La nomenclatura CND - Premessa e principi generali	Gennaio 2020
Guida all'UDI-DI di base e alle modifiche all'UDI-DI	Giugno 2020
Principi guida dell'MDCG per l'emissione di norme sugli UDI-DI di base	Giugno 2020
Orientamenti sulle pratiche amministrative armonizzate e soluzioni tecniche alternative fino alla piena operatività di EUDAMED	Maggio 2021

DRAFT

BIBLIOGRAFIA

[1] Guizzardi G. IntraSPINE, an interlaminar, not interspinous, posterior motion preservation device in Lumbar DDD: indications and clinical results (over 2 year follow-up). Revista Latino-Americana de Neurocirugia. 2011 Nov;18:13-20

[2] Guizzardi G, Morichi R. Clinical Results with IntraSPINE®. EC Orthopaedics. 2015;2:101–6.

[3] Gelder CL, Drozda M, Spink G. LUMBAR MICRODISCECTOMY WITH INTRASPINE® – A CASE SERIES. Coluna/Columna. 2020 Jul;19(3):201–4.

[4] Co-Minh D. Surgical outcomes of patients with degenerative lumbar disc disease post-IntraSPINE® device fixation: Three-year prospective study. Auctores Publishing LLC, editor. IJCCR. 2021 Aug 11;8(1):01–10.

[5] Bae J, Lee SM, Lee S-H, Shin S-H, Kim H-J, Kim KH. The Likelihood of Reaching Substantial Clinical Benefit After an Interlaminar Dynamic Spacer for Chronic Low Back Pain: A Clinical and Radiologic Analysis of a Prospective Cohort. World Neurosurgery. 2017 May;101:589–98.

[6] Corriero OV. Lumbar Herniated Disc Treated by Microdiscectomy Alone or Microdiscectomy Plus an Interlaminar Shock Absorbing Device: Retrospective Study with Minimum 3-Years Follow-Up. J Spine [Internet]. 2013 [cited 2019 Jul 24];03(02). Disponibile in: http://www.omicsgroup.org/journals/lumbar-herniated-disc-treated-by-microdiscectomy-alone-or-microdiscectomy-plus-an-interlaminar-shock-absorbing-device-2165-7939-3-159.php?aid=23954

[7] Galarza M, Gazzeri R, De la Rosa P, Martínez-Lage JF. Microdiscectomy with and without insertion of interspinous device for herniated disc at the L5–S1 level. Journal of Clinical Neuroscience. 2014 Nov;21(11):1934–9.

[8] Feng S, Fan Z, Li X, Lin J, Yang Y, Fei Q. Combination of Intraspine Interlaminar Device With Lumbar Discectomy in Patients With L5/S1 Disc Herniation [Internet]. In Review; 2020a Sep. Disponibile in: https://www.researchsquare.com/article/rs-64740/v1

[9] Bistazzoni S, Angelis MD, D'ercole M, Chiaramonte C, Carotenuto A, Cardarelli G, et al. Evaluation of Effect of Posterior Dynamic Stabilization IntraSPINE System on Sagittal Spinal Balance using EOS® X-Ray Imaging System. J Neurol Neurophysiol [Internet]. 2017 [cited 2019 Jul 24];08(04). Available from: https://www.omicsonline.org/open-access/evaluation-of-effect-of-posterior-dynamic-stabilization-intraspin-systemon-sagittal-spinal-balance-using-eos-xray-imaging-system-2155-9562-1000439.php?aid=92605

DRAFT

SEZIONE B: SSCP PER I PAZIENTI

La Sintesi relativa alla sicurezza e alla prestazione clinica (SSCP) ha lo scopo di fornire al pubblico una sintesi aggiornata dei principali aspetti della sicurezza e delle prestazioni cliniche del dispositivo. Le informazioni presentate di seguito sono destinate ai pazienti o ai non addetti ai lavori. Una sintesi più estesa della sicurezza e delle prestazioni cliniche, preparata per i professionisti sanitari, si trova nella prima parte di questo documento.

La SSCP non intende fornire consigli generali sul trattamento di una condizione medica. In caso di domande sulla propria condizione medica o sull'uso del dispositivo nella propria situazione, rivolgersi al proprio medico curante. Questa SSCP non sostituisce la scheda dell'impianto o le Istruzioni per l'uso per fornire informazioni sull'uso sicuro del dispositivo.

29. IDENTIFICAZIONE DEL DISPOSITIVO E INFORMAZIONI GENERALI

29.1. NOMI COMMERCIALI DEI DISPOSITIVI

La famiglia identificata e interessata dalla SCCP è quella dei dispositivi sterili per lo spazio interspinoso con supporto laminare, nella quale è incluso: IntraSPINE®.

29.2. NOME E INDIRIZZO DEL PRODUTTORE

COUSIN BIOTECH
Allée des Roses
59117 Wervicq-Sud
FRANCE

29.3. SRN DEL PRODUTTORE

Il numero di registrazione unico (SRN) del produttore è FR-MF-000001179.

29.4. UDI-DI DI BASE

376018557INTRASPINEIMP47

29.5. CLASSE DEL DISPOSITIVO

Tutti i Dispositivi sterili per lo spazio interspinoso con supporto laminare inclusi in questa scheda tecnica CE rientrano nella classe III secondo l'**Allegato VIII, capitolo III, punto 5,4, regola 8 trattino 9** dei criteri di classificazione del **Regolamento (UE) n. 2017/745**.

29.6. ANNO IN CUI È STATO RILASCIATO IL PRIMO CERTIFICATO RELATIVO AL DISPOSITIVO

Il numero del certificato di marcatura CE di IntraSPINE è FR19/81843462 ai sensi della Direttiva 93/42/CEE.Il dispositivo IntraSPINE® è marcato CE dal marzo 2007 (93/42/CEE).

Il certificato CE è stato ottenuto per i riferimenti RCBINTRAXX e BIOINTRAXX, in conformità al Regolamento Europeo 2017/745, il 09/05/2025. I numeri di certificato sono i seguenti:

- Certificato del Sistema di Gestione della Qualità UE MDR 00019-A
- Certificato di Valutazione della Documentazione Tecnica UE MDR 00019-B

Nota: Le varianti di riferimento RCBINTRAXX e INTRACALXX sono identiche (INTRACALXX è il nome del prodotto ai sensi della Direttiva 93/42/CEE, RCBINTRAXX è il nome ai sensi del Regolamento 2017/745 UE). La creazione di questi nuovi riferimenti (RCBINTRAXX) è stata effettuata per motivi commerciali e logistici in vista della certificazione ai sensi del Regolamento 2017/745. È stata presa la decisione di

DRAFT

eliminare i riferimenti RCBINTRAXX e sostituirli con i riferimenti INTRACALXX, già utilizzati ai sensi della Direttiva 93/42/CEE.

29.7. NOME E SRN DELL'ORGANISMO NOTIFICATO

L'organismo notificato (NB) per IntraSPINE® e la convalida di questa SSCP è KIWA.

30. USO PREVISTO DEL DISPOSITIVO

30.1. DESTINAZIONE D'USO

IntraSPINE® è destinato a essere utilizzato come distanziatore lombare interspinoso dinamico con supporto interlaminare. Questo dispositivo appartiene ai prodotti spinali non-fusionali che offrono un'alternativa all'intervento di artrodesi.

30.2. INDICAZIONI E GRUPPI PREVISTI

IntraSPINE® è una protesi interspinosa con supporto laminare per assistere dischi e faccette. Questo dispositivo è indicato per l'uso da L1-S1 in pazienti maturi dal punto di vista scheletrico con almeno una moderata compromissione della funzione e che provano sollievo dai sintomi di dolore a gambe/natiche/inguine in flessione, associato o meno a mal di schiena, e che siano stati sottoposti ad almeno 6 mesi di trattamento non chirurgico. Le indicazioni della protesi IntraSPINE® sono le seguenti:

- Sindrome artropatica delle faccette
- Stenosi foraminale
- Discopatia degenerativa

30.3. CONTROINDICAZIONI

La protesi IntraSPINE® è controindicata nelle seguenti circostanze:

- Allergia al silicone o a uno degli altri suoi componenti
- Soggetti in fase di crescita
- Sito infetto
- Donne in gravidanza

I seguenti fattori possono compromettere il successo dell'impianto:

- Osteoporosi grave
- Deformazioni importanti della colonna vertebrale
- Tumori ossei locali
- Disturbi sistemici o metabolici
- Malattie infettive
- Obesità
- Dipendenze da droghe
- Attività fisica intensa, compresi sport agonistici o lavori usuranti
- Intervento a più di due livelli con protesi IntraSPINE®
- Spondilolistesi di grado da 2 a 4
- Disco intervertebrale con classificazione di Pfirrmann grado 5
- Lunghezza del processo spinoso S1 inferiore a 18 mm una volta impiantato in L5/S1

DRAFT

31. DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO

31.1. DESCRIZIONE DI DISPOSITIVO E MATERIALI/SOSTANZE A CONTATTO CON I TESSUTI DEL PAZIENTE

31.1.1. DESCRIZIONE GENERALE

La protesi IntraSPINE® è un dispositivo medico interlaminare che comprende un cuneo in dimetilsilossano (silicone) (disponibile in diverse misure[6]) adattato allo spazio intervertebrale e uno o due legamenti in polietilene tereftalato.
Il cuneo è rivestito di polietilene tereftalato intrecciato con un'area coperta da una guaina sulla faccia anteriore nella zona midollare.

La tensione viene applicata al legamento con un anello in titanio (TA6V) o con un sistema di crimpaggio in titanio (T40) (a seconda della scelta del legamento da utilizzare).

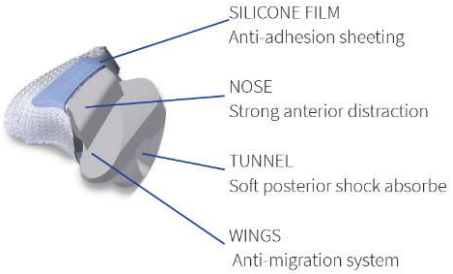


Figura 22 - Cuneo IntraSPINE®

Figura 23 - Dispositivo IntraSPINE® (variante BIOINTRAXX)

IntraSPINE® è un dispositivo di supporto elastico con effetto ammortizzante. Il suo impianto interlaminare consente di chiuderlo nel centro di rotazione, producendo così l'effetto ammortizzante e fornendo una tensione sulle strutture legamentose interspinose grazie all'elasticità del cuneo.
La funzione principale del legamento che circonda le vertebre superiori e inferiori in relazione all'area che riceve la protesi è quella di assistere il legamento posteriore durante la flessione.
Il secondo legamento stabilizza il dispositivo interlaminare nella sua sede.

L'applicazione del dispositivo medico IntraSPINE® è il trattamento della malattia degenerativa del disco (intervertebrale - DDD) e delle sue conseguenze.

IntraSPINE® è un dispositivo sterile invasivo e impiantabile, sterilizzato con radiazioni gamma per uso singolo.

31.1.2. ELENCO DELLE REFERENZE

Di seguito, le referenze e la loro descrizione:

[6] Il cuneo è disponibile in diverse misure (8 mm, 10 mm, 12 mm, 14 mm e 16 mm) per adattarsi all'anatomia del paziente

COUSIN BIOTECH PROPERTY - REPRODUCTION FORBIDDEN
CONFIDENTIAL

Tabella 26 Referenze di Dispositivi sterili per lo spazio interspinoso con supporto laminare

CODICE PRODOTTO	FORMA DEL PRODOTTO	DESCRIZIONE
INTRACAL08		Cuneo da 8 mm ricoperto da tessuto +1 legamento con un anello in titanio
INTRACAL10		Cuneo da 10 mm ricoperto da tessuto +1 legamento con un anello in titanio
INTRACAL12		Cuneo da 12 mm ricoperto da tessuto +1 legamento con un anello in titanio
INTRACAL14		Cuneo da 14 mm ricoperto da tessuto +1 legamento con un anello in titanio
INTRACAL16		Cuneo da 16 mm ricoperto da tessuto +1 legamento con un anello in titanio
BIOINTRA08		Cuneo da 8 mm ricoperto da tessuto +1 legamento con un anello in titanio + 1 legamento con ago con un anello temprato + dispositivo di crimpaggio su filo di nylon
BIOINTRA10		Cuneo da 10 mm ricoperto da tessuto +1 legamento con un anello in titanio + 1 legamento con ago con un anello temprato + dispositivo di crimpaggio su filo di nylon
BIOINTRA12		Cuneo da 12 mm ricoperto da tessuto +1 legamento con un anello in titanio + 1 legamento con ago con un anello temprato + dispositivo di crimpaggio su filo di nylon
BIOINTRA14		Cuneo da 14 mm ricoperto da tessuto +1 legamento con un anello in titanio + 1 legamento con ago con un anello temprato + dispositivo di crimpaggio su filo di nylon
BIOINTRA16		Cuneo da 16 mm ricoperto da tessuto +1 legamento con un anello in titanio + 1 legamento con ago con un anello temprato + dispositivo di crimpaggio su filo di nylon

31.1.3. MATERIALI E SOSTANZE CONTENUTE

Durata dell'uso o del contatto con il corpo
Impianto a lungo termine - Impianto permanente > 30 giorni

Materiali o sostanze a contatto con tessuti del paziente
La parte del corpo su cui il dispositivo agisce o con cui interagisce è la vertebra lombare.

Tabella 27 Materiali o sostanze a contatto con tessuti del paziente per IntraSPINE®

NOME DEL MARCHIO	PARTE DEL DISPOSITIVO	COMPONENTI	MATERIE PRIME (Nome commerciale)
IntraSPINE®	**Cuneo**	Cuneo nuda	Dimetilsilossano MED4765
		Colla	Dimetilsilossano MED20000
		Guaina	Dimetilsilossano MED4750
		Filo per sutura	Polietilene tereftalato
		Tessuto	Polietilene tereftalato
	Legamenti	Treccia	Polietilene tereftalato
		Filo per sutura	Polietilene tereftalato
		Ansa	Titanio TA6V

DRAFT

Altre sostanze

Una sostanza medicinale (compreso un derivato del sangue o del plasma umano)	No
Tessuto/i o cellule di origine umana o animale, o loro derivati	No
Sostanze o combinazioni di sostanze che vengono assorbite o disperse localmente nel corpo umano	No
Materiali incorporati nel dispositivo che contengono o sono costituiti da sostanze CMR (cancerogene, mutagene o tossiche per la riproduzione) o sostanze che alterano il sistema endocrino	No
Materiali che potrebbero provocare una sensibilizzazione o una reazione allergica da parte del paziente o dell'utente	No

31.2. INFORMAZIONI SULLE SOSTANZE MEDICINALI CONTENUTE NEL DISPOSITIVO, SE PRESENTI

Non applicabile. Il dispositivo non contiene sostanze medicinali.

31.3. DESCRIZIONE DEL MODO IN CUI IL DISPOSITIVO RAGGIUNGE LA MODALITÀ D'AZIONE PREVISTA

IntraSPINE® è stato progettato per l' impiantato nell'area interlaminare.
Dal suo impianto nello spazio interlaminare, il dispositivo è più vicino all'asse di rotazione istantaneo (AIR) e ciò consente di mantenere un migliore range di movimento.

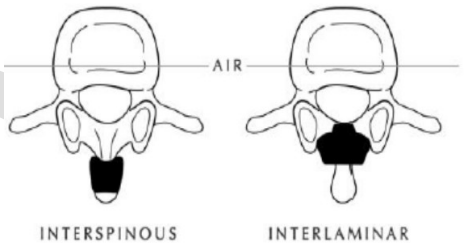


Figura 24 - Impianto interspinoso rispetto a impianto interlaminare

Questo design offre tre funzionalità:

- La punta (parte anteriore) è rigida e posizionata tra le lamine per recuperare un'altezza normale del disco.
- Il tunnel nella parte posteriore consente l'effetto ammortizzante tra i processi spinosi.
- Le ali (parte posteriore) rappresentano la sicurezza del dispositivo perché sviluppate per evitare qualsiasi migrazione anteriore.

Durante lo sviluppo della progettazione della protesi sono state stabilite dimensioni specifiche per adattarsi perfettamente all'anatomia del segmento lombare e garantire le prestazioni cliniche dichiarate.
Durante l'intervento, si effettua una distrazione spostando i 2 processi spinosi con un accessorio specifico. Ciò favorisce l'inserimento dell'impianto IntraSPINE® nell'area interlaminare. La punta della protesi è posizionata contro due lamine e il corpo che contiene il tunnel si trova tra il processo spinoso superiore e quello inferiore.
Il legamento che circonda le vertebre superiori e inferiori, poi, mantiene il processo spinoso nella sua posizione naturale e di conseguenza mantiene la compressione sulla punta. Il legamento offre un'ulteriore sicurezza contro l'eventuale migrazione posteriore.

31.4. DESCRIZIONE DEGLI EVENTUALI ACCESSORI

Per impiantare questo dispositivo si utilizzano speciali accessori riutilizzabili: 1 pinza per osso grande, pinza per distrazione, 5 dispositivi di prova (5 misure), 1 guidafilo sinistro e 1 guidafilo destro, 1 portaimpianto, 1 martelletto, 1 strumento serra legamenti e 1 strumento di crimpaggio (solo per BIOINTRAXX).

Sono venduti come set completo: KITACINTRA per le referenze INTRACALXX o KITBIOINTR per le referenze BIOINTRAXX.

32. RISCHI E AVVERTENZE

Contattare il proprio medico se si ritiene di avere effetti collaterali legati al dispositivo o al suo utilizzo o se si è preoccupati per i rischi. Questo documento non sostituisce il consulto con il proprio medico, se necessario.

32.1. IN CHE MODO SONO STATI CONTROLLATI O GESTITI I RISCHI POTENZIALI

Per controllare e gestire i rischi potenziali, il produttore rispetta i regolamenti, gli standard e le direttive applicabili. Il produttore applica processi di gestione del rischio, valutazione clinica, sorveglianza post-vendita e vigilanza. Ciò include una continua revisione dei dati clinici e un feedback sull'uso del dispositivo.

32.2. RISCHI RESIDUI ED EFFETTI INDESIDERATI

Secondo le istruzioni per l'uso NOT293 (INTRACALXX) e NOT310 (BIOINTRAXX), le complicazioni associate all'uso del dispositivo in esame sono:

Complicazioni probabilmente legate al dispositivo

- Infezione della protesi
- Rottura del dispositivo (rottura del legamento, rottura dell'ala fissa o lacerazione del tessuto)
- Decrimpaggio dell'ago
- Allentamento del dispositivo con allungamento permanente del legamento
- Migrazione del dispositivo con spostamento del cuneo
- Spondilolistesi al segmento stabilizzato dinamicamente
- Dolore persistente o in peggioramento attribuito al livello stabilizzato dinamicamente, che richiede un intervento di revisione con fusione intercorporea a quel livello
- Fratture dei processi spinosi, intraoperatorie, post-operatorie o al momento della rimozione del dispositivo (rimozione a causa di infezioni), potenzialmente associate a dislocazione dell'impianto
- Nuovo intervento tardivo per fallimento del recupero
- Disabilità
- Disagio
- Impianto di livello errato, con posizionamento inappropriato o impreciso (posteriore o di livello errato)
- Sieroma/rigonfiamento attorno al dispositivo
- Reazione infiammatoria, allergia o reazione a corpo estraneo
- In alcuni casi è stato necessario rimuovere lo strumento medico ed eseguire una fusione con vite pedicolare.

Complicanze note della procedura (se applicabile*)*

- Pseudo-meningocele, fistola, lacerazione durale, perdita persistente di liquido cerebrospinale e meningite
- Perdita della funzione neurologica
- Sindrome della cauda equina, neuropatia, deficit neurologici, aracnoidite, perdita di massa muscolare, compressione dei nervi e dolore
- Ritenzione urinaria, perdita di controllo della vescica o altri tipi di compromissione del sistema urologico
- Frattura, perdita ossea o diminuzione della densità minerale ossea
- Ernia del nucleo polposo e rottura o degenerazione del disco a livello dell'intervento chirurgico, oppure sopra o sotto, con degenerazione del segmento adiacente

DRAFT

- Mancata unione o pseudartrosi, unione ritardata o unione non ottimale
- Cessazione di qualsiasi potenziale di crescita di porzione operata della colonna vertebrale
- Perdita o aumento nella mobilità o della funzionalità della colonna vertebrale
- Emorragia, ematoma, edema, embolia, ictus, sanguinamento eccessivo, flebite, necrosi della ferita, deiscenza della ferita, infezione della ferita, danni ai vasi sanguigni o altre compromissioni del sistema cardiovascolare
- Sviluppo di problemi respiratori

32.3. AVVERTENZE E PRECAUZIONI

Assicurarsi di discutere con il proprio chirurgo le potenziali limitazioni fisiche e psicologiche, le conseguenze dell'impianto del dispositivo, i rischi chirurgici e i possibili effetti collaterali.
Se i sintomi appaiono anomali, chiedere un ulteriore consulto con il proprio chirurgo.

Qualsiasi incidente grave verificatosi in relazione al dispositivo deve essere segnalato al fabbricante e all'autorità competente dello Stato membro in cui sono residenti l'utilizzatore e/o il paziente.

La protesi IntraSPINE® , le protesi di prova e gli accessori devono essere utilizzati esclusivamente da un chirurgo qualificato e formato in materia di chirurgia spinale e di tecnica chirurgica con IntraSPINE®. Le informazioni contenute in questo avviso sono necessarie ma non sufficienti per controllare la tecnica chirurgica.
La prescrizione del dispositivo è decisa dal chirurgo, l'unica persona qualificata a farlo

SICUREZZA DELLA RISONANZA MAGNETICA

Gli impianti sono composti da materiali non ferromagnetici e presentano una geometria non suscettibile di generare correnti indotte. Inoltre, essendo fissati all'osso e/o ai tessuti, è improbabile che possano muoversi. A priori possono essere considerati compatibili con la risonanza magnetica. La loro sicurezza, in particolare in termini di riscaldamento e migrazione dell'impianto, è stata valutata attraverso dati bibliografici, confrontandoli con quelli disponibili su dispositivi con composizione, forma e utilizzo simili. Tale valutazione ha confermato la sicurezza di utilizzo o la compatibilità condizionale con la risonanza magnetica fino a 1,5 Tesla.
Come misura precauzionale, si raccomanda di evitare la risonanza magnetica nelle 48 ore successive all'inserimento dell'impianto e di informare il responsabile della scansione del recente inserimento dell'impianto, se tale esame è indispensabile.
È opportuno sottolineare che i dispositivi che presentano un elevato contrasto con l'ambiente biologico possono generare "artefatti" di cui occorre tenere conto per la perfetta esecuzione e interpretazione degli esami di imaging.
A tal fine, è necessario raccomandare al paziente portatore dell'impianto di avvertire, ogniqualvolta sia possibile, i professionisti sanitari interessati (radiologi e operatori di radiologia) della presenza dell'impianto prima di eseguire gli esami.

L'operatore sanitario della clinica fornisce una scheda d'impianto per il paziente. La scheda d'impianto fornisce al paziente informazioni per l'identificazione del dispositivo ed elementi di tracciabilità, nonché il nome, l'indirizzo e il sito web del produttore. Si prega di scansionare la scheda d'impianto subito dopo averla ricevuta per tenerne traccia in caso di smarrimento.
La sintesi delle caratteristiche di sicurezza e di prestazione del dispositivo e le istruzioni per l'uso sono disponibili sul sito web di COUSIN BIOTECH.

Le istruzioni per l'uso sono in formato elettronico e possono essere scaricate dal sito web di COUSIN BIOTECH (www.cousin-biotech.com/ifu).

32.4. SINTESI DI EVENTUALI AZIONI CORRETTIVE PER LA SICUREZZA SUL CAMPO (FSCA COMPRESO FSN), SE APPLICABILE

DRAFT

Non ci sono state azioni correttive per la sicurezza sul campo (FSCA) o avvisi di sicurezza sul campo (FSN) dal momento della marcatura CE nel 2007.

33. SINTESI DELLA VALUTAZIONE CLINICA E DEL FOLLOW-UP CLINICO POST-VENDITA

33.1. EVIDENZA CLINICA PER LA MARCATURA CE

L'evidenza clinica si basa sulle seguenti fonti:

LETTERATURA SCIENTIFICA

Gli studi clinici sono stati pubblicati nella letteratura scientifica. Includono i risultati clinici di 662 pazienti che hanno ricevuto il dispositivo. Questi dati clinici sono stati utilizzati per dimostrare le prestazioni e i benefici clinici di IntraSPINE® e l'accettabilità del rapporto rischio/beneficio.

STUDI CLINICI

COUSIN BIOTECH ha eseguito due studi clinici relativi al follow-up clinico post-vendita.

5) Il primo studio è uno studio prospettico di 3 anni sugli esiti chirurgici del dispositivo IntraSPINE® in pazienti trattati per patologie degenerative della colonna vertebrale con malattie del disco lombare.

   L'obiettivo era quello di valutare i risultati di pazienti con malattia degenerativa del disco lombare sintomatica trattati con un dispositivo IntraSPINE® e seguiti per un periodo di 3 anni. 231 pazienti sono stati reclutati e 180 hanno completato lo studio.

   In sintesi, i risultati di questo studio sono promettenti e dimostrano che è possibile ottenere risultati positivi con il dispositivo IntraSPINE® per una serie di patologie degenerative, con miglioramenti sia del dolore a schiena/gambe sia della disabilità, mantenuti a 3 anni. L'impianto del dispositivo IntraSPINE® è risultato semplice e non si sono verificate complicazioni correlate specificamente al dispositivo. I risultati di questo studio, insieme a quelli di altre ricerche pubblicate, suggeriscono che IntraSPINE® può conferire ulteriori benefici in termini di riduzione del mal di schiena e di esiti di disabilità quando viene utilizzato assieme alla decompressione o alla microdiscectomia rispetto alle sole procedure decompressive.

6) Il secondo studio si chiama "Efficacia e sicurezza del dispositivo interlaminare IntraSPINE® associato alla discectomia nel trattamento dell'ernia del disco lombare".
   L'obiettivo primario è valutare al mese 12 post-operatorio l'effetto del dispositivo IntraSPINE® associato alla discectomia sul grado di disabilità funzionale associato al dolore lombare dopo l'intervento chirurgico per il trattamento dell'ernia del disco lombare. La prima inclusione di pazienti è avvenuta a gennaio 2019 e l'ultima è prevista per giugno 2023.
   198 pazienti saranno inclusi per 24 mesi in entrambi i bracci. Per il momento, 92 pazienti sono stati inclusi nel braccio IntraSPINE®.

   Lo studio clinico è in corso. COUSIN BIOTECH segue l'avanzamento dello studio e redige rapporti intermedi. Per il momento, l'analisi dimostra i benefici persistenti della chirurgia con IntraSPINE® tra la visita di inclusione e i 24 mesi di follow-up. I risultati del follow-up sono, dal punto di vista statistico, significativamente migliori rispetto allo stato preoperatorio in ogni misurazione.
   Il dolore dei pazienti è migliorato, con maggiori risultati per quanto riguarda l'alleviamento del dolore alle gambe. I punteggi Oswestry sono scesi da una media preoperatoria del 55,9% a una media del 2,4% dopo 24 mesi di follow-up.
   Per quanto riguarda le complicanze, in un paziente si è verificata una migrazione del dispositivo, in un paziente è stata effettuata la rimozione di IntraSPINE® per sospetta rierniazione e in un paziente è stata effettuata la rimozione di IntraSPINE® per rierniazione. Due pazienti hanno dovuto sostituire il dispositivo IntraSPINE®, uno dei quali a causa di una recidiva lombosciatica destra e di disturbi nella deambulazione.

DRAFT

Il follow-up a 24 mesi dei pazienti con ernia del disco lombare dopo l'impianto di IntraSPINE® ha mostrato ottimi risultati clinici e funzionali. Allo stesso modo, l'assunzione di analgesici da parte dei pazienti è diminuita drasticamente.

Questi risultati preliminari mostrano una buona prestazione clinica e il rapporto beneficio/rischio sembra favorevole. Tuttavia, è necessario attendere la fine dello studio clinico per giungere all'obiettivo principale (Indice di disabilità di Oswestry).

INDAGINI CLINICHE

Il 23 novembre 2021, COUSIN BIOTECH ha inviato questa indagine a chirurghi che utilizzano IntraSPINE® da molti anni (in Francia e nel mondo), per sapere se hanno già impiantato il dispositivo nei livelli L1/L2 e/o L2/L3 e per raccogliere i dati clinici di questi casi.
La selezione dei chirurghi è stata fatta su chirurghi con un elevato volume di utilizzo di IntraSPINE® per ottenere dati statisticamente rappresentativi con l'utilizzo di tutti i possibili livelli di impianto.
In sintesi, il dispositivo IntraSPINE® è già stato impiantato in quattro (4) casi a livello L1/L2 e in venti (20) casi a livello L2/L3. Non sono state segnalate complicanze.

SORVEGLIANZA POST-VENDITA DEL DISPOSITIVO

Anche la sorveglianza del dispositivo è un'importante fonte di informazioni cliniche.
Dal primo utilizzo nel 2007, COUSIN BIOTECH ha ricevuto 73 reclami da parte dei clienti per 82.000 dispositivi venduti. Il numero totale di reclami dei clienti è basso rispetto al numero di prodotti venduti: 0.088%.
Inoltre, dal suo lancio nel 2007, sono stati segnalati 8 casi di incidenti isolati alle autorità competenti.

A supporto delle evidenze cliniche emesse dalle suddette fonti, le prestazioni cliniche di IntraSPINE® sono le seguenti:

- Esito generale della prestazione:
  - Trattare la lombalgia cronica

- Esiti specifici della prestazione
  - Preservazione del movimento completo
  - Dispositivo di supporto elastico con effetto ammortizzante
  - I legamenti assistono il legamento posteriore durante la flessione
  - Il legamento sottile stabilizza il dispositivo interlaminare nella sua sede
  - Rispetto all'asse istantaneo di rotazione del segmento
  - Ali: sistema anti-migrazione
  - Consente la chirurgia mininvasiva
  - Procedura rapida e semplice (distrazione e posizionamento ottimale del dispositivo)

Per quanto riguarda i benefici previsti per il paziente, riportiamo i seguenti:
- Impatto positivo sull'esito clinico: Minor dolore e minore disabilità
- Qualità di vita del paziente: Miglioramento della qualità di vita

Di conseguenza, vi è un altro beneficio con impatto sulla salute pubblica, in quanto la percentuale di ritorno al lavoro risulta migliorata.

Per quanto riguarda i rischi clinici dei dispositivi, i dati raccolti disponibili sono di quantità e qualità sufficienti per individuare gli effetti collaterali indesiderati e la loro frequenza.
Nei dati clinici disponibili non sono stati rilevati eventi indesiderati inattesi. Tutti gli eventi rilevati rientrano nei limiti previsti e sono coerenti con lo stato dell'arte.

Si può concludere che il rischio di beneficio del dispositivo è accettabile.

33.2. SICUREZZA

DRAFT

I rischi clinici rientrano nei tassi previsti per questo tipo di intervento. Ciò conferma l'accettabilità del profilo benefici/rischi del dispositivo in base alle attuali conoscenze in questo campo medico e alle alternative mediche disponibili.

Il produttore raccoglie continuamente dati clinici e garantisce l'aggiornamento annuale di questa sintesi relativa alla sicurezza e alla prestazione clinica. Il prossimo aggiornamento annuale includerà i risultati di

- Lo studio clinico “Efficacia e sicurezza del dispositivo interlaminare IntraSPINE® associato alla discectomia nel trattamento dell'ernia del disco lombare" con il paziente
- La revisione della letteratura scientifica
- La sorveglianza post-vendita del dispositivo

34. POSSIBILI ALTERNATIVE DIAGNOSTICHE O TERAPEUTICHE

Quando si prendono in considerazione trattamenti alternativi, si raccomanda di contattare il proprio medico curante che potrà valutare la situazione individuale.

Approcci non chirurgici

Le opzioni non chirurgiche comprendono farmaci, fisioterapia, iniezioni spinali, modifica dello stile di vita e riabilitazione multidisciplinare. Nelle linee guida si ammette generalmente che questi approcci dovrebbero essere sempre considerati di prima scelta, dato il limitato livello di dimostrazione del beneficio della tecnica chirurgica a lungo termine. Anche gli interventi conservativi sembrano ridurre la paura (soprattutto quella di cadere) dei pazienti con lombalgia.
Tuttavia, quando tutti gli approcci non chirurgici applicabili sono stati provati e hanno fallito per almeno diversi mesi, possono essere proposti approcci invasivi, con un'attenta valutazione del rischio di beneficio dell'intervento per il paziente.

Approcci invasivi/chirurgici

Nella maggior parte dei casi, la sindrome dell'ernia del disco spinale delle faccette articolari non richiede un intervento chirurgico. L'intervento chirurgico può essere utile in chi ha un'ernia del disco che causa dolore e sintomi neurologici agli arti inferiori. (Linee guida NASS). In caso di incontinenza, debolezza e intorpidimento dei genitali (sindrome della cauda equina), si tratta di un'emergenza medica che richiede un'attenzione immediata ed eventualmente una decompressione chirurgica.
In letteratura sono descritte diverse tecniche:

- **Discectomia** (rimozione parziale o totale di un disco danneggiato, che può essere utile se preme su un nervo).
- **Intervento di fusione** (in caso di disco gravemente danneggiato, può essere rimosso). Per ristabilizzare questa parte della colonna vertebrale, le vertebre circostanti vengono fuse (unite in modo permanente tra loro).
- **Sostituzione del disco artificiale** (Il disco danneggiato viene rimosso e sostituito con un disco artificiale o protesico).

Stabilizzazione dinamica: il dispositivo impiantato (asta dinamica, cuscino interspinoso o interlaminare) controllerà l'ampiezza del movimento e consentirà di ripristinare l'altezza del disco, decomprimendo la struttura nervosa e sostenendo il disco togliendogli parte del carico che sostiene.

DRAFT

CRONOLOGIA DELLE REVISIONI

Numero di revisione SSCP	Data di emissione	Descrizione della modifica	Revisione convalidata dall'organismo notificato
			☐ Sì Linguaggio di validazione: ☐ No (applicabile solo per i dispositivi impiantabili di classe IIa o alcuni IIb (MDR, articolo 52 (4), secondo paragrafo) per i quali la SSCP non è ancora stata convalidata dall'organismo notificato
			☐ Sì Linguaggio di validazione: ☐ No

DRAFT

Índice

INTRODUCCIÓN 156
SECCIÓN A: SSCP PARA USUARIOS/PROFESIONALES SANITARIOS 156
1. IDENTIFICACIÓN E INFORMACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO 157
1.1. NOMBRE/S COMERCIAL/ES DEL PRODUCTO 157
1.2. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE 157
1.3. NÚMERO DE REGISTRO ÚNICO DEL FABRICANTE (SRN) 157
1.4. UDI-DI BÁSICO 157
1.5. DESCRIPCIÓN/TEXTO DE LA NOMENCLATURA DE PRODUCTOS SANITARIOS 157
1.6. CLASE DE PRODUCTO 157
1.7. AÑO DE EMISIÓN DEL PRIMER CERTIFICADO (CE) RELATIVO AL PRODUCTO 157
1.8. REPRESENTANTE AUTORIZADO, SI PROCEDE, NOMBRE Y SRN 158
1.9. NOMBRE Y SRN DEL ORGANISMO NOTIFICADO 158
2. USO PREVISTO DEL PRODUCTO 158
2.1. FINALIDAD PREVISTA 158
2.2. INDICACIÓN/ES Y POBLACIÓN/ES DESTINATARIA/S 158
2.3. CONTRAINDICACIONES Y/O LIMITACIONES 158
3. DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO 159
3.1. DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO 159
3.1.1. DESCRIPCIÓN GENERAL 159
3.1.2. LISTA DE REFERENCIAS 160
3.1.3. PRINCIPIOS DE FUNCIONAMIENTO 160
3.1.4. ELEMENTOS FUNCIONALES CLAVE 161
3.1.5. MATERIALES Y SUSTANCIAS CONTENIDAS 161
3.2. REFERENCIA A LA/S GENERACIÓN/ES O VARIANTE/S ANTERIOR/ES, SI EXISTEN, Y DESCRIPCIÓN DE LAS DIFERENCIAS 162
3.3. DESCRIPCIÓN DE CUALQUIER ACCESORIO DESTINADO A UTILIZARSE JUNTO CON EL DISPOSITIVO 162
3.4. DESCRIPCIÓN DE CUALQUIER OTRO DISPOSITIVO y producto DESTINADO A UTILIZARSE JUNTO CON EL DISPOSITIVO 163
4. RIESGOS Y ADVERTENCIAS 163
4.1. RIESGOS RESIDUALES Y EFECTOS NO DESEADOS 163
4.2. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES 166
4.3. OTROS ASPECTOS DE SEGURIDAD, INCLUIDO UN RESUMEN DE CUALQUIER ACCIÓN CORRECTIVA DE SEGURIDAD EN CAMPO (FSCA, INCLUIDA LA FSN), SI PROCEDE 167
5. RESUMEN DE LA EVALUACIÓN CLÍNICA E INFORMACIÓN SOBRE EL SEGUIMIENTO CLÍNICO POSTCOMERCIALIZACIÓN 168
5.1. RESUMEN DE OTROS DATOS CLÍNICOS RELACIONADOS CON EL PRODUCTO EQUIVALENTE, SI PROCEDE 168
5.2. RESUMEN DE LOS DATOS CLÍNICOS DE LAS INVESTIGACIONES REALIZADAS SOBRE EL PRODUCTO ANTES DEL MARCADO CE, SI PROCEDE 168

DRAFT

5.3. RESUMEN DE LOS DATOS CLÍNICOS DE OTRAS FUENTES, SI PROCEDE 168
5.3.1. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA 168
5.3.2. DATOS DEL PMCF 171
5.3.3. DATOS DEL PMS 177
5.4. RESUMEN GENERAL DEL RENDIMIENTO CLÍNICO Y LA SEGURIDAD 178
5.5. SEGUIMIENTO CLÍNICO POSTCOMERCIALIZACIÓN EN CURSO O PREVISTO 180
6. POSIBLES ALTERNATIVAS DIAGNÓSTICAS O TERAPÉUTICAS 181
7. PERFIL SUGERIDO Y FORMACIÓN DE LOS USUARIOS 183
8. REFERENCIA A CUALQUIER NORMA ARMONIZADA Y ESPECIFICACIONES COMUNES APLICADAS 183
BIBLIOGRAFÍA 187
SECCIÓN b: SSCP PARA PACIENTES 189
1. IDENTIFICACIÓN E INFORMACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO 189
1.1. NOMBRE/S COMERCIAL/ES DEL DISPOSITIVO 189
1.2. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE 189
1.3. SRN DEL FABRICANTE 189
1.4. UDI-DI BÁSICO 189
1.5. CLASE DE PRODUCTO 189
1.6. AÑO DE EMISIÓN DEL PRIMER CERTIFICADO RELATIVO AL DISPOSITIVO 189
1.7. NOMBRE Y SRN DEL ORGANISMO NOTIFICADO 190
2. USO PREVISTO DEL PRODUCTO 190
2.1. FINALIDAD PREVISTA 190
2.2. INDICACIONES Y GRUPOS DESTINATARIOS 190
2.3. CONTRAINDICACIONES 190
3. DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO 191
3.1. DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO Y LOS MATERIALES / SUSTANCIAS EN CONTACTO CON LOS TEJIDOS DEL PACIENTE 191
3.1.1. DESCRIPCIÓN GENERAL 191
3.1.2. LISTA DE REFERENCIAS 191
3.1.1. MATERIALES Y SUSTANCIAS CONTENIDAS 192
3.2. INFORMACIÓN SOBRE LAS SUSTANCIAS MEDICINALES QUE CONTIENE EL PRODUCTO, SI LAS HUBIERA 193
3.3. DESCRIPCIÓN DE LA MANERA EN QUE EL PRODUCTO CONSIGUE EL MODO DE ACCIÓN PREVISTO 193
3.4. DESCRIPCIÓN DE LOS ACCESORIOS, SI LOS HUBIERA 193
4. RIESGOS Y ADVERTENCIAS 194
4.1. MANERA EN QUE SE HAN CONTROLADO O GESTIONADO LOS RIESGOS POTENCIALES 194
4.2. RIESGOS RESIDUALES Y EFECTOS NO DESEADOS 194
4.3. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES 195
4.4. RESUMEN DE CUALQUIER ACCIÓN CORRECTIVA DE SEGURIDAD EN CAMPO (FSCA, INCLUIDA LA FSN), SI PROCEDE 195

DRAFT

5. RESUMEN DE LA EVALUACIÓN CLÍNICA E INFORMACIÓN SOBRE EL SEGUIMIENTO CLÍNICO POSTCOMERCIALIZACIÓN 196
5.1. PRUEBAS CLÍNICAS PARA EL MARCADO CE 196
5.2. SEGURIDAD 198
6. POSIBLES ALTERNATIVAS DIAGNÓSTICAS O TERAPÉUTICAS 199
HISTORIAL DE REVISIONES 200

DRAFT

INTRODUCCIÓN

Este Resumen de seguridad y rendimiento clínico (SSCP, por sus siglas en inglés) se elabora en consonancia con los requisitos del Plan de evaluación clínica de COUSIN BIOTECH (TF02_CER_ISSUE-2) y el REGLAMENTO (UE) 2017/745 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO, que hace referencia al MDCG 2019 - 9 - Resumen de seguridad y rendimiento clínico: Guía para fabricantes y organismos notificados (MDCG 2019 – 9 - Summary of safety and clinical performance: A guide for manufacturers and notified bodies).

El presente SSCP tiene por objeto proporcionar acceso público a un resumen actualizado de los principales aspectos de la seguridad y el rendimiento clínico del producto. Este SSCP no tiene por objeto sustituir a las Instrucciones de uso (IdU) como documento principal para garantizar el uso seguro del producto, ni proporcionar sugerencias diagnósticas o terapéuticas a los usuarios o pacientes previstos.

El presente SSCP es una importante fuente de información para los usuarios a los que va dirigido, tanto los profesionales sanitarios como los pacientes, si procede. Se trata de uno de los diversos medios destinados a cumplir los objetivos del Reglamento sobre los productos sanitarios (MDR, por sus siglas en inglés) de aumentar la transparencia y proporcionar un acceso adecuado a la información. El SSCP para Dispositivos estériles para espacio interespinoso con soporte laminar compuestos por IntraSPINE® incluye tanto información destinada a los profesionales sanitarios (Sección A) como a los pacientes (Sección B).
El SSCP para IntraSPINE® se basa en la siguiente documentación relativa a Intra SPINE®:

- Informe de evaluación clínica (CER)
- Informes periódicos y del plan de vigilancia postcomercialización (PMS)
- Informes periódicos y del plan de seguimiento clínico postcomercialización (PMCF)
- Informes de verificación/validación del diseño
- Si procede, las IdU

El SSCP se revisará anualmente y se actualizará, si fuera necesario, a fin de garantizar que toda información clínica y/o de seguridad que figura en él conserva su exactitud y exhaustividad tras la aplicación de los informes del PMCF y del Informe periódico de seguridad (PSUR). Cualquier modificación pertinente en la documentación relativa a IntraSPINE® deberá aplicarse a todas las secciones del SSCP si fuera necesario.

El SSCP de IntraSPINE® debe contener toda la información detallada en este modelo. No obstante, el fabricante podrá añadir información adicional procedente de la Documentación Técnica (DT) del producto para mejorar la comprensión de la información obligatoria si no afecta a la legibilidad del SSCP y si excluye cualquier elemento de carácter promocional.
Para garantizar la objetividad e imparcialidad a los pacientes, la información del SSCP deberá resumir adecuadamente tanto los datos favorables como los desfavorables.
Las IdU proporcionarán toda la información pertinente necesaria para acceder directamente al SSCP en Eudamed. Las IdU se actualizarán periódicamente en esta base de datos. Lo siguiente se aplica a las IdU:

- Deben indicar que el SSCP está disponible en la base de datos europea sobre productos sanitarios (Eudamed), donde aparece un enlace al UDI-DI básico.
- Deben proporcionar la URL del sitio web público de Eudamed: https://ec.europa.eu/tools/eudamed
- Deberán indicar el número del UDI-DI básico. O bien, pueden indicar otros metadatos siempre que puedan utilizarse para buscar y encontrar sin ambigüedad el SSCP previsto en Eudamed.

El Reglamento sobre los productos sanitarios exige que el SSCP se redacte de forma que resulte claro para el usuario previsto y, si procede, para el paciente. Por tanto, el SSCP debe traducirse a los idiomas aceptados en los Estados miembros en los que se comercialice o se prevea comercializar el producto. Por analogía, esto también es un requisito para las IdU.

Número de referencia del fabricante para el SSCP: TF02_SSCP_INTRASPINE

SECCIÓN A: SSCP PARA USUARIOS/PROFESIONALES SANITARIOS

DRAFT

El presente Resumen de seguridad y rendimiento clínico (SSCP) tiene por objeto proporcionar acceso público a un resumen actualizado de los principales aspectos de la seguridad y el funcionamiento clínico del producto.

Este SSCP no tiene por objeto sustituir a las Instrucciones de uso como documento principal para garantizar el uso seguro del producto, ni proporcionar sugerencias diagnósticas o terapéuticas a los usuarios o pacientes previstos.

La siguiente información está destinada a los usuarios/profesionales de la salud. En la sección B, figura un resumen destinado a los pacientes.

35. IDENTIFICACIÓN E INFORMACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO

35.1. NOMBRE/S COMERCIAL/ES DEL PRODUCTO

La familia identificada y concernida por el SCCP corresponde a la de Dispositivos estériles para espacio interespinoso con soporte laminar, entre los que se incluye: IntraSPINE®

35.2. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE

COUSIN BIOTECH
Allée des Roses
59117 Wervicq-Sud
FRANCIA

35.3. NÚMERO DE REGISTRO ÚNICO DEL FABRICANTE (SRN)

El número de registro único (SRN) del fabricante es FR-MF-000001179.

35.4. UDI-DI BÁSICO

376018557INTRASPINEIMP47

35.5. DESCRIPCIÓN/TEXTO DE LA NOMENCLATURA DE PRODUCTOS SANITARIOS

El código EMDN de los Dispositivos estériles para el espacio interespinoso con soporte laminar es: P09070305, ESTABILIZADORES DE COLUMNA, TIPO DINÁMICO

El código GMDN de los Dispositivos estériles para el espacio interespinoso con soporte laminar es: 58446, SISTEMA DE ESTABILIZACIÓN DINÁMICA DE LA COLUMNA

35.6. CLASE DE PRODUCTO

Todos los Dispositivos estériles para espacio interespinoso con soporte laminar considerados en el presente expediente técnico CE pertenecen a la Clase III según el Anexo VIII, apartado III, Punto 5.4, Norma 8 guion 9 de los criterios de clasificación del Reglamento (UE) n.º 2017/745.

35.7. AÑO DE EMISIÓN DEL PRIMER CERTIFICADO (CE) RELATIVO AL PRODUCTO

El número de certificado de marcado CE de IntraSPINE® es FR19/1843462 de acuerdo con la Directiva 93/42/CEE. El dispositivo IntraSPINE® lleva el marcado CE desde marzo de 2007 (93/42/CEE).

DRAFT

El certificado CE se obtuvo para las referencias RCBINTRAXX y BIOINTRAXX, de conformidad con el Reglamento Europeo 2017/745, el 09/05/2025. Los números de certificado son los siguientes:

- Certificado del Sistema de Gestión de la Calidad de la UE MDR 00019-A
- Certificado de Evaluación de la Documentación Técnica de la UE MDR 00019-B

Nota: Las variantes de referencia RCBINTRAXX e INTRACALXX son idénticas (INTRACALXX es el nombre del producto conforme a la Directiva 93/42/CEE, RCBINTRAXX es el nombre conforme al Reglamento 2017/745 UE). La creación de estas nuevas referencias (RCBINTRAXX) se realizó por razones comerciales y logísticas en vista de la certificación conforme al Reglamento 2017/745. Se tomó la decisión de eliminar las referencias RCBINTRAXX y sustituirlas por las referencias INTRACALXX, que ya se utilizaban conforme a la Directiva 93/42/CEE.

35.8. REPRESENTANTE AUTORIZADO, SI PROCEDE, NOMBRE Y SRN

No aplicable.

35.9. NOMBRE Y SRN DEL ORGANISMO NOTIFICADO

El Organismo Notificado (ON) para IntraSPINE® y para la validación del presente SSCP es KIWA.

36. USO PREVISTO DEL PRODUCTO

36.1. FINALIDAD PREVISTA

IntraSPINE® está destinado a ser utilizado como un espaciador lumbar interespinoso dinámico con soporte interlaminar. Este dispositivo pertenece a los productos sin fusión para la columna vertebral que ofrecen una alternativa a la cirugía de artrodesis.

36.2. INDICACIÓN/ES Y POBLACIÓN/ES DESTINATARIA/S

IntraSPINE® es una prótesis interespinosa con soporte laminar para asistencia discal o facetaria. Este dispositivo está indicado para su uso de L1 a S1, en pacientes esqueléticamente maduros, con al menos un deterioro moderado de la función y que experimentan alivio del dolor en las piernas, los glúteos y la ingle al flexionar, asociado o no a dolor de espalda, y que se han sometido al menos a 6 meses de tratamiento no quirúrgico. Las indicaciones de la prótesis IntraSPINE® son las siguientes:

- Síndrome de artropatía facetaria
- Estenosis foraminal
- Discopatía degenerativa

36.3. CONTRAINDICACIONES Y/O LIMITACIONES

La prótesis IntraSPINE® está contraindicada en los siguientes casos:

- Alergia a la silicona o a alguno de sus demás componentes
- Niño en crecimiento
- Sitio infectado
- Embarazado

Los siguientes factores pueden comprometer el éxito de la implantación:

- Osteoporosis grave
- Deformaciones importantes de la columna vertebral
- Tumores óseos locales
- Trastornos sistémicos o metabólicos
- Enfermedades infecciosas

DRAFT

- Obesidad
- Drogodependencias
- Actividad física intensa, incluidos los deportes de competición o el trabajo duro
- Cirugía en más de dos niveles con prótesis IntraSPINE®
- Espondilolistesis de grado 2 a 4
- Disco intervertebral con clasificación de Pfirrmann grado 5
- Longitud de la apófisis espinosa de S1 inferior a 18 mm cuando se implanta en L5-S1

37. DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

37.1. DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

37.1.1. DESCRIPCIÓN GENERAL

La prótesis IntraSPINE® es un dispositivo interlaminar que comprende una cuña de dimetilsiloxano (silicona) (disponible en varios tamaños[7]) adaptada al espacio intervertebral y uno o dos ligamentos de tereftalato de polietileno.
La cuña está recubierta de tereftalato de polietileno tejido con un área cubierta por láminas en la cara frontal en la zona medular.

La tensión se aplica al ligamento con un bucle de titanio (TA6V) o con un sistema de engarce de titanio (T40) (en función de la elección del ligamento utilizado).

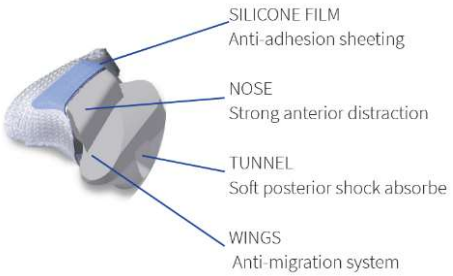


Imagen25 - Cuña IntraSPINE®

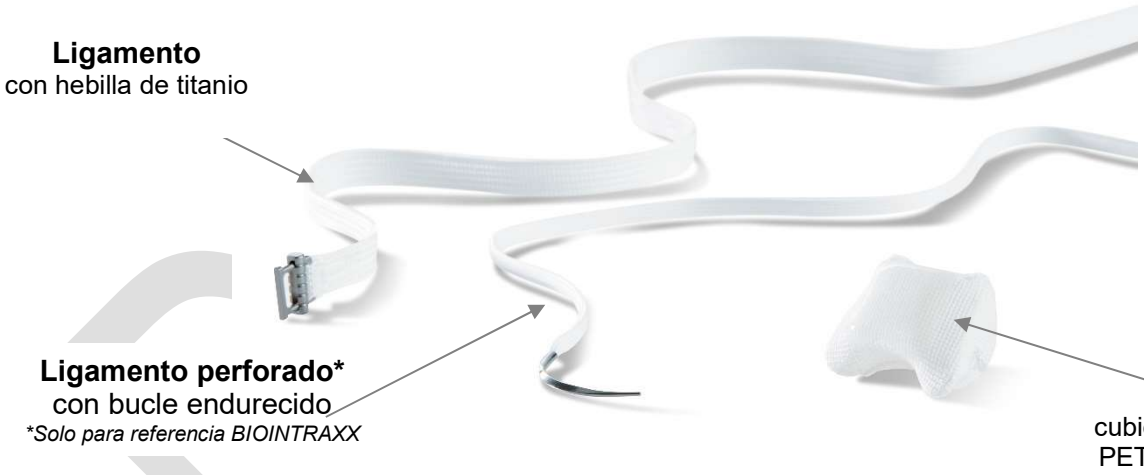


Imagen 26 - Dispositivo IntraSPINE® (variante BIOINTRAXX)

El IntraSPINE® es un dispositivo de soporte elástico con efecto amortiguador. Su implantación interlaminar permite que se cierre cerca del centro de rotación, lo que produce el efecto amortiguador y aporta tensión a las estructuras ligamentosas interespinosas debido a la elasticidad de la cuña.
La función principal del ligamento que rodea las vértebras superiores e inferiores en relación con la zona que recibe la prótesis es ayudar al ligamento posterior durante la flexión.
El segundo ligamento estabiliza el dispositivo interlaminar en su sitio.

El uso previsto del producto sanitario IntraSPINE® es el tratamiento de la discopatía degenerativa (DDD) (intervertebral) y sus consecuencias.

[7]La cuña se encuentra disponible en varios tamaños (8 mm, 10 mm, 12 mm, 14 mm y 16 mm) para adaptarse a la anatomía del paciente.

COUSIN BIOTECH PROPERTY - REPRODUCTION FORBIDDEN
CONFIDENTIAL

IntraSPINE® es un dispositivo estéril invasivo e implantable, esterilizado por radiación gamma para un solo uso.

37.1.2. LISTA DE REFERENCIAS

Las referencias y sus descripciones son las siguientes:

Cuadro 28 Referencias de los Dispositivos estériles para espacio interespinoso con soporte laminar

CÓDIGO DEL PRODUCTO	FORMA DEL PRODUCTO	DESCRIPCIÓN
INTRACAL08		Cuña de 8 mm recubierta por un ligamento tejido +1 con un bucle de titanio
INTRACAL10		Cuña de 10 mm recubierta por tejido +1 un ligamento con un bucle de titanio
INTRACAL12		Cuña de 12 mm recubierta por un ligamento tejido +1 con un bucle de titanio
INTRACAL14		Cuña de 14 mm recubierta por un ligamento tejido +1 con un bucle de titanio
INTRACAL16		Cuña de 16 mm recubierta por un ligamento tejido +1 con un bucle de titanio
BIOINTRA08		Cuña de 8 mm recubierta por tejido +1 ligamento con un bucle de titanio + 1 ligamento perforado con un bucle endurecido + dispositivo de engarce en alambre de nailon
BIOINTRA10		Cuña de 10 mm recubierta por tejido +1 ligamento con un bucle de titanio + 1 ligamento perforado con un bucle endurecido + dispositivo de engarce en alambre de nailon
BIOINTRA12		Cuña de 12 mm recubierta por tejido + 1 ligamento con un bucle de titanio + 1 ligamento perforado con un bucle endurecido + dispositivo de engarce en alambre de nailon
BIOINTRA14		Cuña de 14 mm recubierta por tejido + 1 ligamento con un bucle de titanio + 1 ligamento perforado con un bucle endurecido + dispositivo de engarce en alambre de nailon
BIOINTRA16		Cuña de 16 mm recubierta por tejido + 1 ligamento con un bucle de titanio + 1 ligamento perforado con un bucle endurecido + dispositivo de engarce en alambre de nailon

37.1.3. PRINCIPIOS DE FUNCIONAMIENTO

IntraSPINE® ha sido diseñado para ser implantado en la zona interlaminar.
Desde su implantación en el espacio interlaminar, el dispositivo está más cerca del EIR (Eje instantáneo de rotación), lo que permite mantener una mejor amplitud de movimiento.

DRAFT

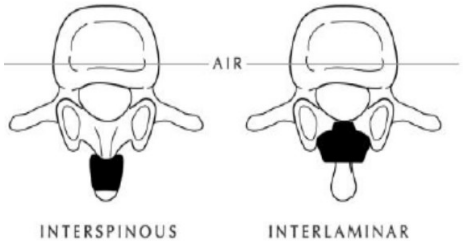


Imagen 27 - Implantación interespinosa frente a interlaminar

Este diseño permite tres funciones:

- La nariz (parte anterior) es rígida y se coloca entre láminas para recuperar una altura normal del disco.
- El túnel en la parte posterior permite el efecto amortiguador entre las apófisis espinosas.
- Las alas (parte posterior) constituyen la seguridad del dispositivo, ya que están desarrolladas para evitar cualquier migración anterior.

Durante el desarrollo del diseño de la prótesis, se determinaron unas dimensiones específicas para ajustarse perfectamente a la anatomía del segmento lumbar y garantizar el rendimiento clínico declarado.

Durante la intervención, se realiza una distracción desplazando ambas apófisis espinosas mediante un accesorio específico. Esto facilita la inserción del implante IntraSPINE® en la zona interlaminar. La nariz de la prótesis se coloca contra las dos láminas y el cuerpo que contiene el túnel, entre las apófisis espinosas superior e inferior.
A continuación, el ligamento que rodea las vértebras superior e inferior mantiene las apófisis espinosas en su posición natural y, por consiguiente, mantiene la compresión sobre la nariz. El ligamento ofrece una seguridad adicional frente a una posible migración posterior.

37.1.4. ELEMENTOS FUNCIONALES CLAVE

IntraSPINE® está consta de los siguientes elementos funcionales clave:

- Una cuña, recubierta por un tejido de PET con una lámina de silicona,
- Un ligamento con una hebilla de titanio,
- Un segundo ligamento perforado con bucle endurecido y un sistema de engarce (solo para las referencias BIOINTRAXX).

Consulte la imagen 2 para ver la ilustración de los elementos funcionales clave de IntraSPINE®.

37.1.5. MATERIALES Y SUSTANCIAS CONTENIDAS

Duración de uso o de contacto con el cuerpo
Implantación a largo plazo - Implante permanente > 30 días

Materiales o sustancias en contacto con los tejidos del paciente
La parte del cuerpo en la que actúa o con la que interactúa el dispositivo son las vértebras lumbares.

Cuadro 29 Materiales o sustancias en contacto con los tejidos del paciente para IntraSPINE

NOMBRE DE LA MARCA	PARTE DEL DISPOSITIVO	COMPONENTES	MATERIAS PRIMAS (Nombre comercial)
IntraSPINE®	**Cuña**	Cuña desnuda	Dimetil siloxano MED4765
		Adhesivo	Dimetil siloxano MED20000
		Lámina	Dimetil siloxano MED4750
		Hilo de sutura	Polietileno tereftalato

		Tejido	Polietileno tereftalato
	Ligamentos	Cuerpo trenzado	Polietileno tereftalato
		Hilo de sutura	Polietileno tereftalato
		Bucle	Titanio TA6V

Otras sustancias

Una sustancia medicinal (incluido un derivado de sangre o plasma humanos)	No
Tejido/s o células de origen humano o animal o sus derivados	No
Sustancias o combinaciones de sustancias que se absorben o se dispersan localmente en el cuerpo humano.	No
Materiales incorporados al producto que contienen o consisten en sustancias CMR (carcinógenas, mutágenas o tóxicas para la reproducción) o sustancias alteradoras endocrinas.	No
Materiales que pueden provocar una sensibilización o una reacción alérgica en el paciente o el usuario	No

37.2. REFERENCIA A LA/S GENERACIÓN/ES O VARIANTE/S ANTERIOR/ES, SI EXISTEN, Y DESCRIPCIÓN DE LAS DIFERENCIAS

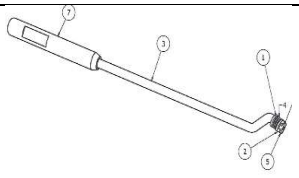
No aplicable, ya que no existen versiones anteriores del dispositivo.

37.3. DESCRIPCIÓN DE CUALQUIER ACCESORIO DESTINADO A UTILIZARSE JUNTO CON EL DISPOSITIVO

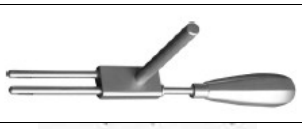
A fin de implantar este dispositivo, debe utilizarse instrumental reutilizable especial: 1 pinza ósea grande, pinzas de distracción, 5 dispositivos de prueba (5 tamaños), 1 guía de alambre izquierda y 1 derecha, 1 pinza portaimplante, 1 impactador, 1 tensor de ligamentos y 1 herramienta de engarce (solo para BIOINTRAXX).

Se venden en un juego completo: referencia KITACINTRA para las referencias INTRACALXX o KITBIOINTR para las referencias BIOINTRAXX.

Cuadro 30 Accesorios no incluidos pero que son necesarios para su uso con IntraSPINE®

CÓDIGO DEL PRODUCTO	IMAGEN	DESCRIPCIÓN
FANINTRA08 FANINTRA10 FANINTRA12 FANINTRA14 FANINTRA16		Plantilla reutilizable y extraíble de acero inoxidable para productos IntraSPINE®, tamaños 08, 10, 12, 14 y 16 - De acero inoxidable 316L
PRTFAINTRA		Soporte para dispositivos de prueba
PCALEINTRA		Pinza portaimplante
ROGNINTRAL		Pinza rongeur ósea grande

DRAFT

CÓDIGO DEL PRODUCTO	IMAGEN	DESCRIPCIÓN
IMPACINTRA		Impactador
RCBANTENDU		Tensor de ligamentos
FBIOMC2003		Herramienta de engarce
ANCINTRALF		Guía de alambre izquierda
ANCINTRARG		Guía de alambre derecha
PINCEINTRA		Pinzas de distracción

37.4. DESCRIPCIÓN DE CUALQUIER OTRO DISPOSITIVO Y PRODUCTO DESTINADO A UTILIZARSE JUNTO CON EL DISPOSITIVO

No aplicable.

38. RIESGOS Y ADVERTENCIAS

38.1. RIESGOS RESIDUALES Y EFECTOS NO DESEADOS

Según las instrucciones de uso NOT293 (INTRACALXX) y NOT310 (BIOINTRAXX), las complicaciones asociadas al uso del dispositivo evaluado son:

Complicaciones probablemente relacionadas con el dispositivo:

- Infección de la prótesis
- Rotura del dispositivo (rotura del ligamento, fractura del ala fija o desgarro del tejido)
- Aflojamiento de la aguja
- Dispositivo aflojado y elongación permanente del ligamento
- Desplazamiento de la cuña por migración del dispositivo
- Espondilolistesis al segmento estabilizado dinámicamente
- Dolor persistente o que aumenta atribuido al nivel estabilizado dinámicamente, que requiere cirugía de revisión con fusión intercorporal en ese nivel.
- Fracturas de la apófisis espinosa, ya sean intraoperatorias, postoperatorias o al retirar el dispositivo (por infección) que pueden asociarse a la dislocación del implante.
- Reintervención tardía por fracaso de la recuperación
- Incapacidad
- Malestar
- Implantación en el nivel incorrecto, con posicionamiento inadecuado o inexacto (posterior o en nivel incorrecto).
- Seroma/tumefacción alrededor del dispositivo
- Reacción inflamatoria, alergia o reacción a cuerpo extraño
- En algunos casos, fue necesario retirar el instrumento médico y realizar una fusión con tornillos pediculares.

Complicaciones conocidas del procedimiento (si procede)

DRAFT

- Pseudomeningocele, fístula, desgarro dural, fuga persistente de LCR y meningitis.
- Pérdida de función neurológica
- Síndrome de cauda equina, neuropatía, déficits neurológicos, aracnoiditis, pérdida muscular, compresión alrededor de los nervios y dolor
- Retención urinaria o pérdida del control de la vejiga u otros tipos de problemas del sistema urológico
- Fractura, pérdida ósea o disminución de la densidad mineral ósea
- Hernia del núcleo pulposo y rotura o degeneración discal, sea en el nivel de intervención, por encima o por debajo de éste, con degeneración del segmento adyacente.
- Falta de unión o pseudoartrosis, retraso o mala unión ósea
- Cese de cualquier crecimiento potencial de la parte de la columna intervenida
- Pérdida o incremento de la movilidad o función espinal
- Hemorragia, hematoma, edema, embolia, accidente cerebrovascular, sangrado excesivo, flebitis, necrosis de la herida, dehiscencia de la herida, infección de la herida, daño a los vasos sanguíneos u otros problemas del sistema cardiovascular.
- Desarrollo de problemas respiratorios

A continuación, se presenta la evaluación del riesgo asociado con el uso de IntraSPINE® que se basa en los datos clínicos.

(1) Datos del estado de la técnica
(2) Datos de los Estudios de seguimiento clínico postcomercialización realizados por Cousin Biotech (véase la sección 5.3.2 DATOS DEL PMCF) y bibliografía científica (véase la sección 5.3.1 Revisión bibliográfica).

Cuadro 31, Evaluación del riesgo asociado al uso de IntraSPINE®

Efecto secundario no deseado	Causa	Frecuencia		Magnitud	Duración	Mitigación
		Esperado (1)	Observado (2)			
Aflojamiento del dispositivo	Pérdida de propiedades mecánicas	1,9 %	Ninguna	Variable	Hasta cirugía de revisión	Elección de materiales específicos de larga duración
Rotura del dispositivo	Pérdida de propiedades mecánicas	1,4 %	Poco frecuente < 0,5 %.	Moderada	Hasta cirugía de revisión	Pérdida de propiedades mecánicas
Migración del dispositivo	Dimensión incorrecta del producto	3,7 %	Hasta el 4,51 % (sin síntoma clínico)	Variable	Hasta que se trate si hay síntomas clínicos asociados	Varios tamaños disponibles Ligamento de fijación Técnica quirúrgica
Fractura de apófisis espinosa	Error quirúrgico	5,1 %	Ninguna	Moderada	Sin tratamiento	IdU, formación de cirujanos, folleto quirúrgico, instrumental específico para la implantación
Infección	Contaminación del campo quirúrgico o del dispositivo	6,66 %	4,34 %	Grave	Hasta que se trate	Técnica aséptica, precauciones al usar en entornos contaminados
Aumento del dolor	Multifactorial, incluidos cirugía,	Hasta el 40 %	Hasta el 40 %	Muy variable, puede estar relacionado	Variable	Cirugía mínimamente invasiva

DRAFT

Efecto secundario no deseado	Causa	Frecuencia		Magnitud	Duración	Mitigación
		Esperado (1)	Observado (2)			
	paciente, dispositivos			con la recurrencia de la enfermedad, puede conducir a la revisión de la cirugía.		
Problema en la herida (infección, dehiscencia)	Multifactorial, incluidos cirugía y paciente	14 %	1,77 %	Variable, puede ser grave	Hasta que se trate si es grave	Técnica aséptica, precauciones al usar en entornos contaminados
Hematoma, seroma	Multifactorial, incluidos cirugía y paciente	2 % grave Menor, no descrito, frecuente	Grave, poco frecuente Todos, incluidos los menores, hasta el 11,3 %.	Variable, puede ser grave	Resolución espontánea o hasta tratamiento si es grave	Irreducible
Alergia/Reacción a cuerpo extraño/inflamatoria	Factor relac. con el paciente	Poco frecuente	Poco frecuente	Variable, puede ser grave	Hasta que se trate si es grave	Materias primas biocompatibles
Implantación en el nivel incorrecto	Error quirúrgico	Poco frecuente	Ninguna	Variable	Hasta la revisión quirúrgica	Técnica quirúrgica
Inestabilidad de la columna vertebral	Acto quirúrgico	Poco frecuente	Ninguna	Variable, puede ser grave	Hasta que se trate si es grave	Uso de ligamento artificial posterior / cirugía mínim. invasiva
Déficit neurológico o sensitivo	Multifactorial, incluidos cirugía y paciente	Hasta el 26 %	Ninguna	Variable, puede ser grave	Hasta que se trate si es grave	Formación cirujano / IdU / téc. quirúrgica
Fuga de LCR	Técnica quirúrgica	Observado en cirugía de columna 1,5 %	5,93 %	Variable, puede ser grave	Hasta que se trate	Irreductible, relacionado con la téc. quirúrgica
Revisión para descompresión	Fracaso de cirugía, factores relac. con paciente	13 %	Hasta el 13 %	Moderada	Hasta que se trate	Selección del paciente - Técnica quirúrgica
Conversión a fusión	Fracaso de cirugía, factores relac. con paciente	10 %	8,68 %	Moderada	Hasta que se trate	Selección del paciente - Técnica quirúrgica
Problema cardiovascular	Factor relac. con el paciente	Poco frecuente	Ninguna	Puede ser grave	Hasta que se trate si es grave	Irreductible, relacionado con el acto quirúrgico
Desprendimiento de aguja	Fracaso de la cirugía	Poco frecuente	Ninguna	Baja	No requiere tratamiento	Técnica quirúrgica
Complicaciones intraoperatorias	Multifactorial, incluidos cirugía,	1 %	1 %	Baja	Variable	Técnica quirúrgica

DRAFT

Efecto secundario no deseado	Causa	Frecuencia		Magnitud	Duración	Mitigación
		Esperado (1)	Observado (2)			
	paciente, dispositivos					
Otros no específicos relacionados con el acto quirúrgico (malestar del paciente, otras complicaciones no específicas)	Multifactorial, incluidos factores relac. con paciente	No cuantificado	Casos aislados	Baja	No cuantificado	Irreductible, relacionado con el acto quirúrgico

Los datos disponibles son de cantidad y calidad suficientes para la detección de efectos secundarios no deseados y su frecuencia.
No se han detectado acontecimientos no deseados inesperados en los datos clínicos disponibles (estudio del PMCF y literatura científica).
Todos los acontecimientos detectados se encuentran dentro de los límites esperados y son coherentes con el estado de la técnica.

38.2. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

SEGURIDAD EN IRM

Los implantes están compuestos de materiales no ferromagnéticos y presentan una geometría que no es susceptible de generar corriente inducida. Además, como están fijados a los tejidos, es poco probable que se desplacen. A priori, se pueden considerar compatibles con IRM. Su seguridad, particularmente en términos de calentamiento y migración del implante, se ha evaluado a través de datos bibliográficos en comparación con los datos disponibles sobre dispositivos cuya composición, forma y uso son similares. Esta evaluación concluyó en una compatibilidad condicional con IRM hasta 1,5 Tesla.
Como medida preventiva, se recomienda evitar las IRM dentro de las 48 h siguientes a la colocación del implante e informar de esta intervención a la persona encargada del escáner si dicha prueba es imprescindible.
Cabe señalar que los dispositivos que presentan un alto contraste con el entorno biológico pueden generar «artefactos» que se deben tener en cuenta para la ejecución e interpretación perfectas del diagnóstico por imagen.
Con este propósito, se debe aconsejar al paciente que lleva este implante que advierta lo antes posible a los profesionales sanitarios correspondientes (radiólogos y técnicos en radiología) sobre la presencia de este implante antes de estos exámenes.

PRECAUCIONES DE USO

Antes del uso, verifique la integridad de la prótesis, las prótesis de prueba, los accesorios y el embalaje.
No utilizar en caso de deterioro de la prótesis, las etiquetas, las prótesis de prueba, los accesorios o el embalaje.
No utilizar si la prótesis ha superado su fecha de caducidad.
El desembalaje y la manipulación del implante deben realizarse siguiendo las normas de asepsia a fin de garantizar la esterilidad.
Al abrir la caja de cartón, el cirujano debe asegurarse de que el número de lote, el modelo y el tamaño de la prótesis coinciden con los datos de la etiqueta de la bolsa interior. De lo contrario, queda terminantemente prohibido usar la prótesis.
Evite que la prótesis, las prótesis de prueba y los accesorios entren en contacto con objetos que puedan alterar su superficie.
Condiciones de la cirugía: Temperatura de 32 °C a 42 °C. Los implantes son resistentes a los fluidos biológicos y a la secreción de los tejidos corporales con los que entran en contacto durante su uso. Por tanto,

DRAFT

la prótesis IntraSPINE® ha sido validada para una implantación a largo plazo y, actualmente, Cousin Biotech cuenta con más de 10 años de información de retorno sobre estos productos.
La prótesis IntraSPINE®, las prótesis de prueba y los accesorios solo deben ser utilizados por un cirujano cualificado con formación en cirugía de columna y en la técnica quirúrgica de IntraSPINE®. La información contenida en este documento es necesaria, pero no basta para controlar la técnica quirúrgica.
IntraSPINE® está fabricado con materiales blandos, por lo que cualquier contacto con otros materiales más duros puede alterar su comportamiento mecánico y su vida útil. Es imperativo evitar el contacto con otros materiales.
La prescripción del dispositivo la decide el cirujano, quien es la única persona cualificada para hacerlo.
El «topping-off» no está contraindicado, pero requiere una atención especial. IntraSPINE® está fabricado con materiales blandos, por lo que cualquier contacto con otros materiales más duros puede alterar su comportamiento mecánico y su vida útil. Es imperativo evitar el contacto con otros materiales.
Para la implantación de IntraSPINE®, es necesario utilizar el sistema de accesorios y prótesis de prueba específicos de COUSIN BIOTECH.
Los implantes deben manipularse y almacenarse con sumo cuidado, en un lugar seco, protegidos de la luz solar y a temperatura ambiente.
Transporte: El transporte de los dispositivos debe realizarse en vehículos cerrados de conformidad con las normas para dichos vehículos de transporte. El transporte de este producto sanitario no está sujeto a requisitos particulares.

IMPORTANTE: NO REUTILIZAR Y NO VOLVER A ESTERILIZAR LA PRÓTESIS INTRASPINE®
Conforme a lo indicado en la etiqueta del producto, la prótesis está diseñada para un solo uso. En ningún caso debe reutilizarse y/o volver esterilizarse (los riesgos potenciales incluyen, entre otros: la pérdida de esterilidad del producto, infección, pérdida de eficacia y recaída).

PRECAUCIONES POSTOPERATORIAS
Se debe informar al paciente sobre los cuidados postoperatorios y las precauciones que debe observar.
El uso de un corsé puede ser necesario, pero no obligatorio. Esta decisión puede tomarla exclusivamente el cirujano.

PRECAUCIONES DE ALMACENAMIENTO
Conservar en un lugar seco, alejado de la luz solar, a temperatura ambiente y en su embalaje original.
Los accesorios y las prótesis de prueba deben almacenarse en su envase específico o en un embalaje equivalente para evitar cualquier deterioro.

INSTRUCCIONES QUE EL CIRUJANO DEBE PROPORCIONAR A LOS PACIENTES
El cirujano debe informar al paciente de las posibles restricciones físicas y psicológicas y las consecuencias de la implantación del dispositivo. Se debe informar al paciente de los riesgos quirúrgicos y los posibles efectos secundarios. El cirujano debe invitar al paciente a que regrese para una consulta adicional en caso de que presente síntomas que parecen anormales. El profesional sanitario de la clínica proporcionará una tarjeta de implante al paciente. Esta tarjeta de implante proporciona información al paciente con el fin de identificar el dispositivo y los elementos de trazabilidad, así como el nombre, la dirección y la página web del fabricante. El cirujano debe invitar al paciente a que escanee la tarjeta de implante inmediatamente después de recibirla para realizar un seguimiento de la misma en caso de pérdida. Asimismo, el cirujano debe informar al paciente de que el resumen de las características de seguridad y rendimiento del dispositivo y las instrucciones de uso se pueden encontrar en la página web de COUSIN BIOTECH.

Las instrucciones de uso están en formato electrónico y pueden descargarse desde la página web de COUSIN BIOTECH (www.cousin-biotech.com/ifu).

38.3. OTROS ASPECTOS DE SEGURIDAD, INCLUIDO UN RESUMEN DE CUALQUIER ACCIÓN CORRECTIVA DE SEGURIDAD EN CAMPO (FSCA, INCLUIDA LA FSN), SI PROCEDE

DRAFT

No ha habido ninguna Acción Correctiva de Seguridad en Campo (FSCA, por sus siglas en inglés) ni Nota de Seguridad en Campo (FSN, por sus siglas en inglés) desde el marcado CE en 2007.

39. RESUMEN DE LA EVALUACIÓN CLÍNICA E INFORMACIÓN SOBRE EL SEGUIMIENTO CLÍNICO POSTCOMERCIALIZACIÓN

39.1. RESUMEN DE OTROS DATOS CLÍNICOS RELACIONADOS CON EL PRODUCTO EQUIVALENTE, SI PROCEDE

No aplicable.

39.2. RESUMEN DE LOS DATOS CLÍNICOS DE LAS INVESTIGACIONES REALIZADAS SOBRE EL PRODUCTO ANTES DEL MARCADO CE, SI PROCEDE

No aplicable.

39.3. RESUMEN DE LOS DATOS CLÍNICOS DE OTRAS FUENTES, SI PROCEDE

39.3.1. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura en MEDLINE, Cochrane library/ClinicalTrials.gov y Google Scholar. Los siguientes artículos se identificaron e incluyeron en la evaluación clínica de IntraSPINE®.

Resumen del rendimiento y los beneficios:

Se representan las siguientes situaciones clínicas:

- Artrosis facetaria
- Hernia discal / discopatía degenerativa (DDD)
- Estenosis blanda

Cuadro 32 Resumen del rendimiento (basado en la literatura médica)

Resultado del rendimiento		Datos clínicos *		
		DDD/ 1 Artrosis facetaria	**DDD/Hernia discal 2**	**Estenosis espinal**
Resumen generales del rendimiento	Tratar el dolor lumbar bajo crónico	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi y Morichi 2015) [2] (Gelder et al. 2020 [3] (Co-Minh 2021) [4] (Bae et al. 2017) [5]	(Guizzardi 2011) [1] (Corriero 2013) [6] (Galarza et al. 2014) [7] (Guizzardi y Morichi 2015) [2] (Feng et al. 2020a) [8] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi y Morichi 2015) [2] (Bistazzoni et al. 2017) [9] (Co-Minh 2021) [4]
Resultado de rendimiento específico	Conservación completa del movimiento	(Guizzardi y Morichi 2015) [2] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi y Morichi 2015) [2] (Feng et al. 2020a) [8] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi y Morichi 2015) [2] (Bistazzoni et al. 2017) [9] (Co-Minh 2021) [4]
	Dispositivo elástico con efecto amortiguador	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi y Morichi 2015) [2] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi y Morichi 2015) [2] (Feng et al. 2020a) [8] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi y Morichi 2015) [2] (Bistazzoni et al. 2017) [9] (Co-Minh 2021) [4]
	Los ligamentos ayudan al ligamento posterior durante la flexión	(Guizzardi 2011) [1] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi 2011) [1] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi 2011) [1] (Co-Minh 2021) [4]
	El ligamento delgado estabiliza	Guizzardi 2011) [1]	(Guizzardi 2011) [1] (Feng et al. 2020a) [8]	(Guizzardi 2011) [1] (Bistazzoni et al. 2017) [9]

DRAFT

Resultado del rendimiento		Datos clínicos *		
		DDD/ 1 Artrosis facetaria	**DDD/Hernia discal 2**	**Estenosis espinal**
	el dispositivo interlaminar en su sitio	(Guizzardi y Morichi 2015) [2]		
	Respeto del IAR del segmento	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi y Morichi 2015) [2] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi y Morichi 2015) [2] (Feng et al. 2020a) [8] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi y Morichi 2015) [2] (Bistazzoni et al. 2017) [9] (Co-Minh 2021) [4]
	Alas: sistema antimigración	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi y Morichi 2015) [2]	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi y Morichi 2015) [2] (Feng et al. 2020a) [8]	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi y Morichi 2015) [2] (Bistazzoni et al. 2017) [9]
	Permite una cirugía mínimamente invasiva	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi y Morichi 2015) [2] (Gelder et al. 2020 [3]	(Guizzardi 2011) [1] (Corriero 2013) [6] (Galarza et al. 2014) [7] (Guizzardi y Morichi 2015) [2] (Feng et al. 2020a) [8]	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi y Morichi 2015) [2]
	Procedimiento rápido y sencillo (distracción y colocación óptima del dispositivo)	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi y Morichi 2015) [2] (Gelder et al. 2020 [3] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi 2011) [1] (Corriero 2013) [6] (Galarza et al. 2014) [7] (Guizzardi y Morichi 2015) [2] (Feng et al. 2020a) [8] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi y Morichi 2015) [2] (Bistazzoni et al. 2017) [9] (Co-Minh 2021) [4]

DRAFT

* Datos clínicos

Referencia del estudio	Tipo de estudio	Número de pacientes
(Co-Minh 2021)	Prospectivo, no comparativo	231.
(Guizzardi 2011)	Prospectivo no comparativo	84.
(Corriero 2013)	Serie de casos retrospectivos	44
(Bae et al. 2017)	Estudio prospectivo de caso	35
(Galarza et al. 2014°	Prospectivo comparativo	22.
(Guizzardi y Morichi 2015)	Retrospectivo	281 (reproducido en parte con Guizzardi 2011 y Corriero 2013)
(Bistazzoni et al. 2017)	Estudio prospectivo de caso	8.
(Gelder et al. 2020)	análisis retrospectivo comparativo no aleatorizado.	30
(Feng et al. 2020b)	análisis retrospectivo.	30

Los beneficios esperados para el paciente son los siguientes:

- Impacto positivo en los resultados clínicos: Menos dolor y menos incapacidad
- Calidad de vida del paciente: Mejora de la calidad de vida

De acuerdo con los datos clínicos, se produce un claro impacto en la calidad de vida de los pacientes, como lo demuestra la disminución del dolor y la incapacidad (mejora de las puntuaciones medias en todos los estudios del 73 al 93 % de los pacientes).
Por consiguiente, existe otro beneficio con un impacto en la salud pública, ya que mejora el porcentaje de reincorporación al trabajo (variable del 20 al 60 %).

Resumen de las tasas de incidentes:

Cuadro 33 Datos bibliográficos - tasas de incidentes de IntraSPINE®

Tipología de los incidentes	Tasas comunicadas	Referencias
Migración sin síntoma clínico	4,51 %	(Co-Minh 2021)[4]
Fuga de LCR	2,36 %	(Co-Minh 2021)[4] (Galarza et al. 2014)[7]
Infección de la prótesis	Hasta el 4,34 %.	(Co-Minh 2021)[4]
Problemas de cicatrización (tumefacción de la herida, acumulación aséptica)	1,77 %	(Co-Minh 2021)[4] (Galarza et al. 2014)[7]
Infección de la herida	No comunicado con IntraSPINE	NA
Seroma/acumulación de líquido alrededor del dispositivo con reabsorción espontánea	5,39 % -11,3 %	(Guizzardi 2011)[1] (Corriero 2013)[6]
Hematoma,	1,19 %	(Co-Minh 2021)[4]
Degeneración del nivel adyacente	4,36 %	(Co-Minh 2021)[4]
Conversión a fusión	8,28 % Del 2,38 % al 8,51 %.	(Co-Minh 2021)[4] (Guizzardi 2011)[1] (Corriero 2013)[6]
Revisión por recidiva	0,59 % Del 1,19 % al 4,76 %.	(Co-Minh 2021)[4] (Guizzardi 2011)[1] (Corriero 2013)[6]
Reacción de hipersensibilidad	No comunicado con IntraSPINE	NA
Pérdida de altura del disco (sin impacto clínico/sin revisión)	0,64 %	(Co-Minh 2021)[4]
Colocación imprecisa	7,1 %	(Guizzardi 2011)[1]

DRAFT

Tipología de los incidentes	Tasas comunicadas	Referencias
Tasa de reintervención (todas las causas)	0-14 %	(Guizzardi 2011) [1] (Corriero 2013) [6] (Galarza et al. 2014) [7] (Feng et al. 2020a) [8] (Co-Minh 2021) [4]
Conversión a fusión	0-8,3 %	(Guizzardi 2011) [1] (Corriero 2013) [6] (Galarza et al. 2014) [7] (Feng et al. 2020a) [8] (Co-Minh 2021) [4]
Recurrencia de los síntomas	5-13 %	(Guizzardi 2011) [1] (Corriero 2013) [6] (Galarza et al. 2014) [7] (Feng et al. 2020a) [8] (Co-Minh 2021) [4]
Dolor/discopatía/cirugía a otros niveles de la columna	Hasta el 20 %	(Co-Minh 2021) [4]
Dolor postoperatorio en el nivel de implantación	40 % transitorio	(Co-Minh 2021) [4]
Complicaciones intraoperatorias	1 %	(Co-Minh 2021) [4]
Rotura del dispositivo	No comunicado en estudios clínicos	NA

39.3.2. DATOS DEL PMCF

[Estudio 1 del PMCF] - Informe 2012-2014 2805_INTRA-OBS_02-11-2-A_CSR_230709_V3-0_SIGNE-QM y Publicación correspondiente (Co-Minh 2021)

Título	Informe del estudio del PMCF: Estudio prospectivo de 3 años sobre los resultados quirúrgicos del dispositivo Intraspine en pacientes tratados por patologías degenerativas de la columna vertebral enfermedad del disco lumbar Publicación: Co-Minh D. Surgical outcomes of patients with degenerative lumbar disc disease post- IntraSPINE® device fixation: Estudio prospectivo de tres años. Auctores Publishing LLC, editor. IJCCR. 2021 agosto 11;8(1):01-10.
Tipo de estudio	Estudio prospectivo, longitudinal, observacional, de cohortes, multicéntrico, no comparativo
Dispositivo	Dispositivos estériles IntraSPINE® para espacio interespinoso con soporte laminar Destinado a ser utilizado como un espaciador lumbar interespinoso dinámico con soporte interlaminar.
Período de estudio	Del 26-11-2012 a dic. de 2014 + 3 años de seguimiento (total 5 años)
Objetivos	Evaluar los resultados de pacientes con enfermedad discal degenerativa sintomática tratados con un dispositivo IntraSPINE® y con un período de seguimiento de 3 años.
Criterios de evaluación	**Resultado principal** Éxito a los 3 años, compuesto de un ODI mejorado >15 %, EVA >20 % y éxitos radiológicos (altura del disco) **Resultado secundario** Describir la población de pacientes que han recibido implantes ODI 6 meses, 1 año, 2 años; EVA, altura del disco, estado neurológico, movilidad (distancia dedos-suelo), tiempo de vigilia, tiempo de vuelta al trabajo, tiempo de operación y satisfacción del paciente. Evaluar la tasa de complicaciones per y postoperatorias
Criterios de inclusión	Los diagnósticos de inclusión fueron: hernia discal lumbar (HDL), estenosis foraminal y síndrome facetario.
Criterios de no inclusión	Los criterios de no inclusión fueron: la edad < 18 años, alergia a uno de los componentes del implante, embarazo, zona infectada y pacientes con espondilolistesis ístmica o disrafismo vertebral conocidos.

DRAFT

Número de sujetos analizados y distribución	Se reclutaron 231 pacientes y 180 completaron el estudio • La media de edad era de 49 años • Hombres (58,9 %) y mujeres (41,1 %) • Asalariados (62 %) • El 83 % de los pacientes presentaba una enfermedad discal degenerativa en un solo nivel, con L4/5 era el más comúnmente afectado (59 %).
Métodos	Se llevó a cabo un estudio prospectivo durante el período comprendido entre el 21 de noviembre de 2012 y el 20 de diciembre de 2017. Se llevó a cabo en cuatro clínicas francesas especializadas en cirugía de la columna y se contó con un cirujano en cada una de ellas. Los pacientes fueron reclutados entre el 21 de noviembre de 2012 y el 1 de diciembre de 2014 (se trataba de pacientes con enfermedad discal degenerativa lumbar confirmada por imagen en los que el tratamiento conservador no tuvo éxito). Las medidas del resultado fueron los cambios respecto a la puntuación inicial en el Índice de Discapacidad de Oswestry (ODI) y el dolor lumbar y radicular evaluados a los 6, 12, 24 y 36 meses de postoperatorio. Se evaluó el éxito general, un resultado combinado que incluía consideraciones clínicas y de seguridad clave. Los resultados secundarios incluían la satisfacción con los síntomas, la situación laboral y las intervenciones médicas postoperatorias. Para comparar las diferencias en los patrones de puntuación clínica longitudinal a lo largo de 36 meses, se realizó al inicio del estudio un modelo ANCOVA de efectos mixtos con mediciones repetidas, con ajuste para la puntuación del dolor lumbar y radicular y la puntuación ODI.
Resultados	Durante el seguimiento, se observó una mejora significativa en la puntuación ODI (p=0,0597), así como en las puntuaciones EVA (Escala Visual Analógica) para el dolor de espalda (p= 0,0228) y de piernas (p<0,0001). Para la puntuación ODI, el porcentaje medio de disminución desde la inclusión hasta el mes 36 fue del 64,5 %. Estas puntuaciones fueron respectivamente del 66,2 % para el dolor radicular y del 46,4 % para la lumbalgia. En el 73 % de los casos, la cirugía se consideró un éxito. El 89 % de los pacientes que trabajaban volvieron al trabajo y el 68 % de los pacientes esta muy satisfecho en el mes 12. Solo cuatro pacientes presentaron complicaciones intraoperatorias. De todos los acontecimientos adversos notificados en este estudio, ninguno estaba relacionado con una deficiencia del dispositivo. En 12 casos, se observó la extracción del dispositivo.
CONCLUSIÓN	
En resumen, los resultados de este estudio son prometedores y demuestran que se pueden conseguir resultados satisfactorios en los pacientes gracias al dispositivo IntraSPINE® para una serie de enfermedades degenerativas, con mejoras tanto del dolor de espalda/piernas como de la incapacidad, que se mantuvieron a los 3 años. La implantación del dispositivo IntraSPINE® fue sencilla y no hubo complicaciones específicas al dispositivo. El uso de IntraSPINE® para el tratamiento de la enfermedad degenerativa de la columna lumbar ha sido evaluado y discutido en artículos publicados 27,31,43,45. Las conclusiones de este estudio, junto con los resultados de demás investigaciones publicadas, sugieren que IntraSPINE® puede ofrecer beneficios adicionales en términos de reducción del dolor de espalda y de resultados de incapacidad cuando se utiliza junto con descompresión o microdiscectomía en comparación con los procedimientos de descompresión independientes.	

Estudio PMCF - Informe provisional de estudio clínico - «Efficacy and safety of the inter-laminar device IntraSPINE® associated with discectomy in the treatment of lumbar disc herniation» (Eficacia y seguridad del dispositivo interlaminar IntraSPINE® asociado a la discectomía en el tratamiento de la hernia discal lumbar). Un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, comparativo y a simple ciego frente a la discectomía sola.

Título	«Efficacy and safety of the inter-laminar device IntraSPINE® associated with discectomy in the treatment of lumbar disc herniation» (Eficacia y seguridad del dispositivo interlaminar IntraSPINE® asociado a la discectomía en el tratamiento de la hernia discal lumbar).

	Un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, comparativo y a simple ciego frente a la discectomía sola. Informe provisional del estudio clínico
Identificación del estudio	Identificación CIP: 2834_INTREUR Fecha y versión de CIP: V5-0 de 10/03/2021 Número ID-RCB: 2018-A02185-50
Tipo de estudio	Subestudio (informe provisional) que forma parte de un estudio prospectivo, multicéntrico, comparativo, a simple ciego, aleatorizado Parte de financiado por Cousin Biotech. Nota: Solo se analizaron los datos de los pacientes incluidos en el brazo IntraSPINE®. No se determinaron criterios de éxito o fracaso.
Dispositivo	Dispositivos IntraSPINE® para espacio interespinoso con soporte laminar Destinado a ser utilizado como un espaciador lumbar interespinoso dinámico con soporte interlaminar
Período de estudio	**T1 2019 - T2 2023** • Primera inclusión: Enero de 2019 • Última inclusión: Junio de 2021 • Seguimiento de los pacientes: 24 meses • Seguimiento del último paciente: Junio de 2023 Fase III

Objetivos	**El objetivo principal** es evaluar en el 12° mes de postoperatorio el efecto del dispositivo IntraSPINE® asociado a la discectomía sobre el grado de incapacidad funcional asociado al dolor lumbar tras la cirugía para el tratamiento de la hernia discal lumbar.
	
	Objetivos secundarios:
	• Evaluar el efecto del dispositivo IntraSPINE® asociado a la discectomía en el tratamiento de la hernia discal lumbar con respecto a:
	  • Recurrencia de hernia discal durante el estudio;
	  • Evolución entre la inclusión, 1 mes, 6 meses, 12 meses y 24 meses después de la cirugía con respecto a:
	  • grado de incapacidad funcional asociado al dolor lumbar;
	  • dolor lumbar y radicular;
	  • estado neurológico y motor.
	• Evaluar el tiempo de reincorporación al trabajo tras la intervención quirúrgica;
	• Evaluar las tasas de nuevas intervenciones quirúrgicas en el nivel del implante durante el estudio;
	• Evaluar los efectos adversos notificados

Criterios de evaluación	**Criterio de evaluación principal** El grado de incapacidad funcional asociado al dolor lumbar se medirá mediante el Índice de Discapacidad de Oswestry (ODI) a los 12 meses y se comparará con los datos basales en el momento de la inclusión. **Criterios de evaluación secundarios del estudio:** • Tasa de reherniación (recidiva) • Índice de Discapacidad de Oswestry (ODI) en el momento de la inclusión, a 1 mes, 6 meses, 12 meses y 24 meses tras la intervención; • Escala visual analógica (EVA) en el momento de la inclusión, a 1 mes, 6 meses, 12 meses y 24 meses tras la intervención; • El estado neurológico y motor se evaluará en los niveles L4, L5 y S1 (lados derecho e izquierdo) a través de la medición de la función motora, el tacto y la sensación de hormigueo en el momento de la inclusión, a 1 mes, 6 meses, 12 meses y 24 meses tras la intervención. • El tiempo hasta la reanudación del trabajo tras la intervención • La tasa de cirugía de revisión (reintervención o cirugía adicional) • El número de acontecimientos adversos (AA) y acontecimientos adversos graves (AAG)

DRAFT

	La tasa de complicaciones peroperatorias y postoperatorias a corto y largo plazo Integridad del implante: migración o desgaste
Criterios de inclusión	**Criterios relacionados con la enfermedad:** • Hernia discal lumbar de un solo segmento en L4-L5 o L5-S1, identificada por imagen (RM de porción lumbar). • Hernia discal medial o posterolateral • Fracaso de un tratamiento médico correctamente realizado que no ha proporcionado un alivio duradero de los síntomas. • Ausencia de contraindicaciones para la discectomía quirúrgica y la implantación de IntraSPINE®. **Criterios relacionados con la población:** • Sujetos de ambos sexos mayores de 18 años • Que hayan dado su consentimiento libre e informado firmado para participar en el estudio • Pacientes capaces de responder a los cuestionarios y que puedan comunicarse en el idioma del país del estudio. • Afiliado o con derechos de un régimen de seguridad social
Criterios de no inclusión	**Criterios relacionados con la enfermedad:** • Recurrencia de la hernia tras la discectomía, independientemente del nivel; • Hernia discal foraminal y extraforaminal; • Síndrome de cauda equina (cola de caballo), • Espondilolistesis de cualquier grado; • Escoliosis degenerativa ≥ 15°; • Osteoporosis, enfermedad de Paget; • IMC > 30; • Cirugía necesaria en más de un nivel vertebral; • Microdiscectomía endoscópica que prohíbe la implantación eventual de IntraSPINE®; • Infección crónica; • Trastornos sistémicos o metabólicos; • Enfermedad maligna activa en curso (que pueda interferir en la realización del estudio o inducir una lisis vertebral); • Enfermedad por accidente laboral. **Criterios relacionados con la población:** • Antecedentes de cirugía de la columna vertebral; • Retirada del consentimiento; • Embarazo; • Lactancia materna; • Participación en otro ensayo clínico en los 3 meses anteriores a la visita inicial; • Drogadicción; • Indisponibilidad previsible durante el estudio. • Pacientes privados de libertad o bajo tutela legal. **Criterios relacionados con el tratamiento o el dispositivo:** • Alergia a cualquiera de los componentes del producto sanitario.
Número de sujetos analizados y distribución	Se incluirán 198 pacientes a lo largo de 24 meses en ambos brazos. Por el momento, se han incluido 92 pacientes en el brazo IntraSPINE®. • Edad media de 40,6 años • Hombres (el 58,7 %) y mujeres (el 41,3 %) • Duración media de los síntomas: 0,2 años • 40,2 % con una actividad laboral (el 67,6 % con un trabajo sedentario) • Tratamiento anterior: 90,1 %: tratamiento farmacológico; 14,6 %: cinturón lumbar; 17,4 %: infiltración epidural y 15,4 %: fisioterapia. • 47 pacientes con hernia L4-L5 y 45 con hernia L5-S1

DRAFT

Métodos	Se trata de un subestudio que forma parte de un estudio prospectivo, internacional, aleatorizado, comparativo, multicéntrico, de superioridad en grupos paralelos, con una proporción de asignación de 1:1 y a simple ciego (los pacientes desconocen el grupo al que han sido asignados al azar). Se analizan únicamente los datos de los pacientes incluidos en el brazo IntraSPINE®. Se llevó a cabo un seguimiento de cada paciente durante 24 meses. Por el momento, las inclusiones aún no se han completado y no se ha alcanzado el seguimiento completo de todos los pacientes. Se programaron seis visitas de seguimiento (visita quirúrgica prevista): • 1.ª visita: inclusión (preoperatorio) • 2.ª visita: cirugía. • 3.ª visita: 1 mes tras la intervención • 4.ª visita: 6 meses tras la intervención • 5.ª visita: 12 meses tras la intervención • 6.ª visita: 24 meses tras la intervención
Resultados	➔ **ODI** La puntuación media de seguimiento a los 12 meses fue del 7,1 %, estadísticamente mejor que el valor preoperatorio del 55,9 % (P < 0,0001). Una tendencia a la disminución global y continua de la puntuación de Oswetry desde la inclusión hasta los 24 meses de seguimiento. ➔ **ANÁLISIS DEL DOLOR LUMBAR-RADICULAR** Se observó una disminución significativa de la puntuación del dolor lumbar y radicular entre la inclusión y los 24 meses postoperatorios. El dolor radicular mostró una mayor mejoría a lo largo del tiempo, en comparación con el dolor lumbar (el porcentaje medio de disminución desde la inclusión hasta el mes 24 fue, respectivamente, del 98 % y del 81 %). ➔ **ESTADO NEUROLÓGICO Y MOTOR** La escala MRC establece las siguientes calificaciones: 0, parálisis; 1, solo se percibe o siente un rastro o temblor de contracción muscular; 2, el movimiento muscular es posible eliminada la gravedad; 3, el movimiento muscular es posible contra gravedad; 4, la fuerza muscular reducida, pero el movimiento contra la resistencia es posible y 5, fuerza normal. Se observa que la mayoría de los pacientes presenta una fuerza normal con independencia de la visita de seguimiento. Solo unos pocos pacientes presentaron una reducción de la fuerza muscular en L5 antes de la cirugía, la que volvió a la normalidad a partir de la V3. ➔ **EVALUACIÓN SENSORIAL: TOQUE LIGERO Y PINCHAZO** Observación: cualquiera que sea el nivel de mejora en la prueba de toque ligero y pinchazo durante el seguimiento. ➔ **PRUEBA DE ELEVACIÓN DE LA PIERNA RECTA** Antes de la intervención, el 97,8 % de los pacientes presentaba un resultado positivo en la prueba de elevación de la pierna recta, mientras que este porcentaje descendió al 6,8 % tras 12 meses de seguimiento y al 0 % tras 24 meses de seguimiento. En cuanto a la prueba de elevación de la pierna recta cruzada, se observó un resultado positivo en 49 pacientes (53,3 %) antes de la cirugía, mientras que el 1,4 % de los pacientes presentó resultados positivos tras 12 meses de la cirugía y el 0 % tras 24 meses de seguimiento. ➔ **DISTANCIA DEDOS-SUELO** La distancia dedos-suelo disminuyó desde la inclusión hasta los 12 meses de seguimiento (de 40 cm a 10 cm), con un ligero aumento del mes 12 al mes 24. ➔ **REINCORPORACIÓN AL TRABAJO**

DRAFT

	De los 15 pacientes con prescripción de baja laboral, 3 (el 20 %) volvieron al trabajo después de la cirugía. La media del tiempo de reincorporación al trabajo fue de 86 días. ➔ **INGESTA DE ANALGÉSICOS** La ingesta de analgésicos se redujo en todos los pacientes. Un paciente tomaba analgésicos 24 meses tras la operación. ➔ **ANÁLISIS DE SEGURIDAD** 51 pacientes (el 55,4 %) presentaron al menos un EA, con un total de 121 acontecimientos adversos notificados. Entre los EA, se observó que 9 tenían una relación causal posible, probable o cierta con el dispositivo IntraSPINE® En 17 pacientes se notificó al menos un acontecimiento adverso grave (AAG). De un total de 20 AAG notificados, solo se informó de una relación causal con el dispositivo IntraSPINE® para 3 de ellos Durante el seguimiento de los pacientes, se observaron cinco reintervenciones, de ellas, tres explantaciones del dispositivo y dos sustituciones. Para el paciente 016-03, el investigador declaró una retirada de la IntraSPINE® que tuvo lugar al tiempo de la colocación de éste. Durante el seguimiento, se observó una sospecha de recidiva de hernia discal en un paciente y una recidiva de hernia discal también en un paciente.
Limitaciones	Ninguno de ellos se relacionó con una deficiencia del dispositivo. 3 pacientes perdidos durante el seguimiento, entre los 92 (90 recibieron el dispositivo IntraSPINE®) pacientes incluidos en el brazo IntraSPINE®

CONCLUSIÓN

Este análisis mostró un beneficio constante de la cirugía de implantación de IntraSPINE® entre la visita de inclusión y los 24 meses de seguimiento. Los resultados del seguimiento son significativamente mejores desde el punto de vista estadístico que el estado preoperatorio en todas las mediciones.
Se observaron mejoras en el dolor de los pacientes, con mayores progresos demostrados en el alivio del dolor de las piernas. Tras 24 meses de seguimiento, las puntuaciones de Oswestry descendieron de una media preoperatoria del 55,9 % a una media del 2,4 %.
En cuanto a las complicaciones, un paciente experimentó migración del dispositivo, a otro se le retiró IntraSPINE® debido a sospechas de reherniación y a un paciente se le retiró IntraSPINE® por reherniación. A dos pacientes se les sustituyó el dispositivo IntraSPINE®, en uno de estos casos, debido a una recaída de lumbociática derecha y trastornos de la marcha. El seguimiento a 24 meses de pacientes con hernia discal lumbar tras la implantación de IntraSPINE® demostró muy buenos resultados clínicos y funcionales. Asimismo, el consumo de analgésicos por parte de los pacientes ha disminuido drásticamente.
Estos resultados preliminares muestran un buen rendimiento clínico y la relación beneficio-riesgo parece favorable. No obstante, es necesario esperar hasta el final del ensayo clínico para llegar a una conclusión respecto al objetivo principal (Índice de Discapacidad de Oswestry).

DRAFT

[Encuesta PMCF, 2019]: Informe provisional Apéndice B_Encuesta IntraSPINE® Datos de seguridad y topping off_firmado 20200103

Objetivo de la encuesta	El 23 de noviembre de 2021, enviamos esta encuesta a cirujanos que utilizan el implante IntraSPINE® desde hace varios años (en Francia y el resto del mundo) para preguntarles si ya han implantado el dispositivo en los niveles L1/L2 y/o L2/L3 y recopilar los datos clínicos de estos casos.
Métodos	El 23 de noviembre de 2021, se envió la encuesta a los cirujanos. La selección de estos últimos se realizó entre aquellos con un alto volumen de uso de IntraSPINE® a fin de obtener datos estadísticamente representativos del uso en todos los niveles de implante posibles.
Resultados	A 25 de noviembre de 2021, solo un (1) cirujano respondió a esta encuesta en Brasil. El cirujano brasileño que respondió a esta encuesta es usuario de IntraSPINE® desde hace cinco (5) años y ha implantado 120 dispositivos IntraSPINE®. Este cirujano ha implantado IntraSPINE® en el nivel L1/L2 cuatro (4) veces y no experimentó ninguna complicación postoperatoria. Este cirujano ha implantado IntraSPINE® en el nivel L2/L3 veinte (20) veces y no experimentó ninguna complicación postoperatoria.
Otros datos	**Perfil del cirujano** El cirujano brasileño que respondió a esta encuesta es usuario de IntraSPINE® desde hace cinco (5) años y ha implantado 120 dispositivos IntraSPINE®. **Implantación en L1/L2** Este cirujano ha implantado IntraSPINE® en el nivel L1/L2 cuatro (4) veces y no experimentó ninguna complicación postoperatoria. **Implantación en L2/L3** Este cirujano ha implantado IntraSPINE® en el nivel L2/L3 veinte (20) veces y no experimentó ninguna complicación postoperatoria.
CONCLUSIÓN	
El dispositivo IntraSPINE® ya se ha implantado en cuatro (4) casos en el nivel L1/L2 y en veinte (20) casos en el nivel L2/L3. No se ha informado de ninguna complicación.	

39.3.3. DATOS DEL PMS

Desde su lanzamiento en 2007, se han registrado 73 reclamaciones de clientes. El número total de reclamaciones de clientes es muy bajo en comparación con el número de productos vendidos: un 0,088 %.

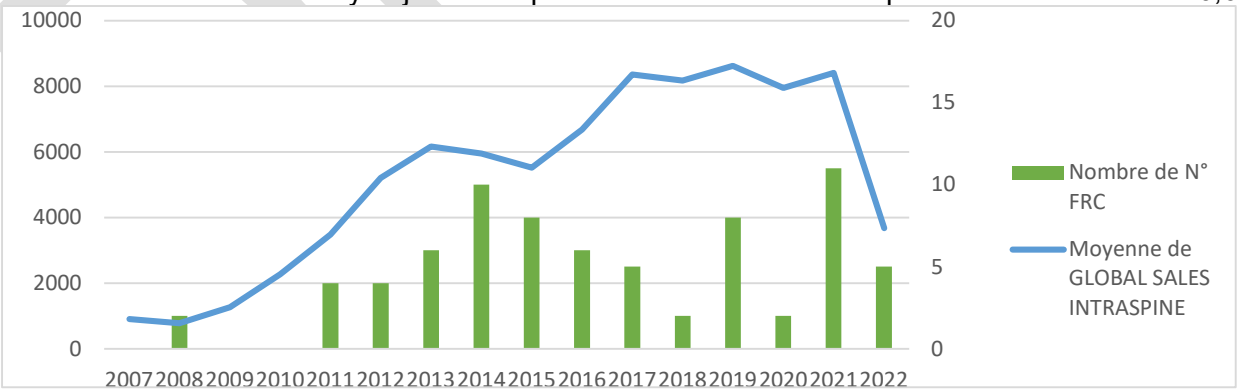


Imagen 28 Volumen de ventas y volumen de reclamaciones de clientes al año

Se ha evaluado la distribución de los casos notificados de «rotura del dispositivo/ligamento» en 16 reclamaciones desde 2007.

DRAFT

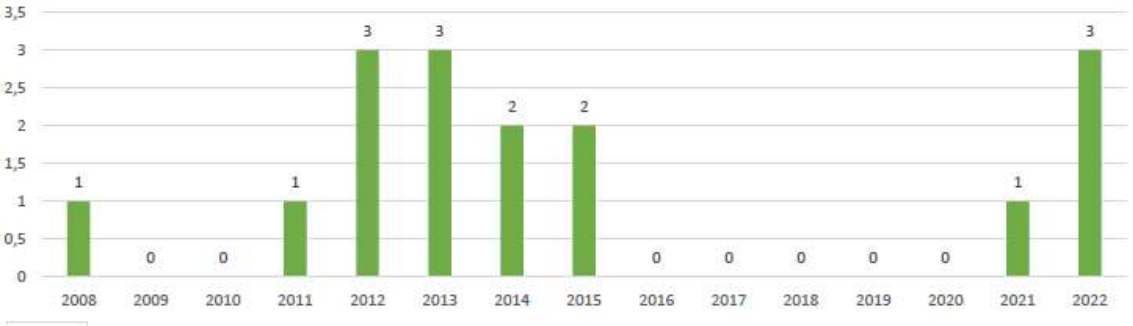


Imagen 29 Reparto anual de la rotura del dispositivo/ligamento

No se puede establecer ninguna tendencia con respecto a este acontecimiento que es una complicación común y bien conocida de IntraSPINE®.
La literatura informa de una tasa inferior al 1,4 % en relación con los datos clínicos de IntraSPINE®

Desde su lanzamiento en 2007, se han notificado a las autoridades competentes 8 casos de incidentes aislados:

- 5 relacionados con la rotura del dispositivo/cuña
- 1 relacionado con una alergia
- 1 relacionado con un malestar/dolor
- 1 relacionado con una migración

El número de acontecimientos relacionados con la vigilancia de productos sanitarios (materiovigilancia) es muy bajo en comparación con el número de dispositivos vendidos desde 2007.

➔ No se ha notificado ningún nuevo tipo de incidente desde la última evaluación y todos los incidentes corresponden a complicaciones conocidas de este tipo de dispositivos.
➔ No se ha experimentado ningún aumento significativo de la frecuencia ni la gravedad de los incidentes
➔ No se observa ninguna tendencia.

39.4. RESUMEN GENERAL DEL RENDIMIENTO CLÍNICO Y LA SEGURIDAD

En esta sección, se ofrece un resumen general del rendimiento clínico y la seguridad respaldados por datos clínicos, de seguimiento clínico postcomercialización y vigilancia postcomercialización en relación con IntraSPINE®.

La experiencia completa con el dispositivo es:

- En el mercado: 82 000 aparatos vendidos desde 2007
- En estudios clínicos: 662 pacientes (840 dispositivos)
- En Encuestas a usuarios: > 2812 casos (incl. 24 en niveles L1-L3, y 115 con técnica Topping off)

DRAFT

Evaluación del rendimiento:

Cuadro 34 Cuadro sintético del rendimiento

Resultado del rendimiento		Criterio / Objetivo (umbral)	Demostrado / Cómo *
Resultados generales del rendimiento	Tratar el dolor lumbar bajo crónico	**Puntuaciones del dolor:** Mejora de la puntuación (mín. 1,5) **ODI:** mejora en al menos 15 puntos **Tasa de éxito** Éxito o MAcNab mejorado > 70 % **Calidad de vida (CdV)**: mejorada	Sí, demostrado por: - Artículos clínicos - Estudios del PMCF - Métodos generales del PMCF - Datos del PMS
Resultado de rendimiento específico	Conservación completa del movimiento	**Puntuación clínica del movimiento:** puntuaciones de movimiento tan buenas como en el preoperatorio	Sí, demostrado por: - Artículos clínicos - Estudios del PMCF - Datos preclínicos
	Dispositivo elástico con efecto amortiguador	**Preservación de la función (puntuaciones ODI):** Mejora del ODI	Sí, demostrado por: - Artículos clínicos - Estudios del PMCF - Datos preclínicos
	Los ligamentos ayudan al ligamento posterior durante la flexión	**Puntuación clínica del movimiento:** puntuaciones de movimiento tan buenas como en el preoperatorio	Sí, demostrado por: - Artículos clínicos - Estudios del PMCF - Datos preclínicos
	El ligamento delgado estabiliza el dispositivo interlaminar en su sitio	**Evaluación radiológica** Ausencia de migración del dispositivo	Sí, demostrado por: - Artículos clínicos - Estudios del PMCF - Datos del PMS
	Respeto del IAR del segmento	**Puntuaciones clínicas del movimiento Evaluación radiológica:** puntuaciones de movimiento tan buenas como en el preoperatorio	Sí, demostrado por: - Artículos clínicos - Estudios del PMCF - Datos preclínicos
	Alas: sistema antimigración	**Evaluación radiológica**: ausencia o escasez de migración de dispositivos	Sí, demostrado por: - Artículos clínicos - Estudios del PMCF - Encuesta del PMCF - Datos del PMS
	Permite una cirugía mínimamente invasiva	**Éxito del acceso mínimamente invasivo / duración de la cirugía**: Duración habitual de la cirugía	Sí, demostrado por: - Artículos clínicos - Estudios del PMCF - Métodos generales del PMCF - Datos del PMS
	Procedimiento rápido y sencillo (distracción y colocación óptima del dispositivo)	**Facilidad de uso, duración de la intervención**: Sin umbral en estado actual de los avances Comparación con duración prevista de intervención	Sí, demostrado por - Artículos clínicos - Estudios del PMCF - Métodos generales del PMCF - Datos del PMS

* Véase el cuadro 5 Resumen de rendimiento (basado en literatura médica), los Estudios del PMCF, la Encuesta del PMCF y los datos del PMS que detallan la demostración del rendimiento y los beneficios clínicos relacionados el síndrome facetario, hernia discal/discopatía degenerativa (DDD) y la estenosis blanda.

DRAFT

Evaluación de los beneficios

Los beneficios para el paciente son los siguientes:

- Impacto positivo en los resultados clínicos: Menos dolor y menos incapacidad
- Calidad de vida del paciente: Mejora de la calidad de vida

De acuerdo con los datos clínicos, se produce un claro impacto en la calidad de vida de los pacientes, como lo demuestra la disminución del dolor y la incapacidad (mejora de las puntuaciones medias en todos los estudios del 73 al 93 % de los pacientes).
Por consiguiente, existe otro beneficio con un impacto en la salud pública, ya que mejora el porcentaje de reincorporación al trabajo (variable del 20 al 60 %).

Evaluación del riesgo clínico de los dispositivos

La evaluación de los riesgos de IntraSPINE® se basa en:

- Incidentes relacionados con el producto observados en la vigilancia postcomercialización: Véase el apartado 5.3.3 Datos del PMS
- Incidente relativo al dispositivo/procedimiento identificado en los estudios clínicos: consultar el cuadro 4, Evaluación del riesgo asociado al uso de IntraSPINE®

Cabe destacar que no se han encontrado diferencias en las tasas de riesgo en función de la situación clínica.

Evaluación de la aceptabilidad del perfil beneficios/riesgos

Una vez examinados los siguientes elementos:

- beneficios del producto cuando se utiliza según las recomendaciones del fabricante, demostrados a través de datos clínicos y rendimientos para la siguiente situación, tal y como se describe en la Sección 5.3, Resumen de datos clínicos, Cuadro 5, Resumen del rendimiento y Cuadro 7, Cuadro sintético del rendimiento).
- el estado actual de la técnica, incluidas las alternativas disponibles, todas quirúrgicas con perfiles B/R comparables considerando que la cirugía solo se indicada cuando las medidas conservadoras han fracasado con:
    - riesgos quirúrgicos comparables (cirugías invasiva o mínimamente invasiva de la columna) y tasas de complicaciones
    - resultados y tasas de éxito comparables, sin que ninguno de ellos haya demostrado superioridad alguna
    - tasas de recurrencia y reintervención comparables, sin que ninguna haya demostrado superioridad
- la aceptabilidad de los riesgos residuales y de los efectos secundarios no deseados identificados a la vista de los beneficios mencionados y del estado de la técnica

Puede concluirse que el beneficio-riesgo del dispositivo es aceptable y no ha variado con respecto a evaluaciones anteriores.

39.5. SEGUIMIENTO CLÍNICO POSTCOMERCIALIZACIÓN EN CURSO O PREVISTO

Para garantizar un seguimiento clínico postcomercialización y la actualización de los datos clínicos, se planifican anualmente algunas actividades con métodos generales y específicos:

- **Métodos generales:**
    - Revisión de la literatura científica y otras fuentes
    - Recopilación y análisis de los datos obtenidos de la experiencia clínica
    - Recopilación y análisis de encuestas de profesionales sanitarios
    - Análisis de los informes de vigilancia postcomercialización
    - Revisión de casos que puedan revelar un uso incorrecto o fuera de lo indicado

DRAFT

- **Métodos específicos**
    - Investigación clínica intervencionista del PMCF: ESTUDIO INTREUR «Efficacy and safety of the inter-laminar device IntraSPINE® associated with discectomy in the treatment of lumbar disc herniation» (Eficacia y seguridad del dispositivo interlaminar IntraSPINE® asociado a la discectomía en el tratamiento de la hernia discal lumbar).
      Estudio relativo a 8 centros, de ellos, Francia (2 centros), España (3 centros), Georgia (3 centros)
      El informe final está previsto para el 1er trimestre de 2024. Para obtener más detalles, véase la sección 5.3.2 DATOS DEL PMCF

40. POSIBLES ALTERNATIVAS DIAGNÓSTICAS O TERAPÉUTICAS

En relación con la condición clínica determinada para IntraSPINE®, las posibles alternativas diagnósticas o terapéuticas son las siguientes:

Abordajes no quirúrgicos

Las opciones no quirúrgicas incluyen fármacos, fisioterapia, inyecciones en la columna vertebral, modificación del estilo de vida y rehabilitación multidisciplinar. En general, en las pautas, se admite que estos abordajes deben considerarse siempre de primera elección, dado el limitado nivel de demostración del beneficio de la técnica quirúrgica a largo plazo.
No obstante, cuando se han probado todos los abordajes no quirúrgicos aplicables y estos han fracasado durante al menos varios meses, pueden proponerse abordajes invasivos, sopesando cuidadosamente el beneficio-riesgo de la intervención para el paciente.

Abordajes invasivos/quirúrgicos

Discopatía degenerativa y/o degeneración facetaria confirmada mediante los antecedentes y los análisis radiográficos.

En la mayoría de los casos, el síndrome facetario y la hernia discal articular no requieren cirugía. La cirugía puede ser útil en personas con una hernia discal que cause dolor y síntomas neurológicos en las extremidades inferiores. En la bibliografía se describen varias técnicas:
- Cirugía de fusión
- Artroplastia total de disco
- Otros enfoques biológicos para prevenir la degeneración de los discos (terapia con células madre)

Estenosis espinal

Casi todos los pacientes que buscan tratamiento para sus síntomas de claudicación empiezan con un régimen conservador. Las opciones de tratamiento no quirúrgico incluyen reposo, analgésicos y antiinflamatorios, fisioterapia, inyecciones de esteroides y enfoques alternativos, como la acupuntura.
Generalmente, se sigue un método de tratamiento conservador durante un período de 6 meses. En caso de fracasar las medidas conservadoras, se recomienda el tratamiento quirúrgico.
Las opciones quirúrgicas tienen como objetivo principal descomprimir los componentes neurales que se están agravando, lo que debería aliviar los síntomas. En la bibliografía se describen varias técnicas:
- Laminectomía abierta
- Fusión espinal
- Cirugía endoscópica biportal de columna
- Espaciadores interespinosos

Cirugía espinal de estabilización dinámica mediante dispositivos interespinosos (ISD) (técnica de IntraSPINE®)

DRAFT

Esta técnica es menos invasiva y se ha desarrollado para preservar la integridad de la columna vertebral y minimizar el daño a los tejidos, al limitar la descompresión ósea y evitar la extirpación de las estructuras de la línea media (es decir, la apófisis espinosa, el arco vertebral y los ligamentos interespinoso y supraespinoso).

La hipótesis que subyace tras las estabilizaciones dinámicas es controlar los movimientos anormales, de modo que una mayor transmisión fisiológica de la carga pueda aliviar el dolor y prevenir la degeneración de los segmentos adyacentes. Se espera que, una vez que se consiga un movimiento normal y la transmisión de la carga, el disco pueda repararse por sí mismo, a menos que la degeneración haya progresado más allá de la reparación. Al estabilizar el movimiento vertebral, se puede minimizar el dolor en comparación con el tratamiento conservador.

- *Estabilización dinámica con ISD frente a artrodesis (fusión vertebral)*

La fusión completa tiene el considerable potencial de acelerar la degeneración del nivel adyacente que se minimiza con la estabilización dinámica (o sustitución total del disco). Los datos clínicos apoyan la suposición fisiopatológica de una disminución de la degeneración del segmento adyacente en presencia del ISD.

Estabilización dinámica con ISD	Artrodesis (fusión vertebral)
Cirugía mínimamente invasiva: Conservación de los músculos y ligamentos circundantes	Cirugía abierta No se conservan las estructuras circundantes
Mejores resultados: discapacidad, tiempo de operación, pérdida de sangre y hospitalización	Actualmente, es una de las opciones quirúrgicas de referencia
Evita la degeneración del segmento adyacente (DSA)	Fusión de niveles intervertebrales = pérdida de movilidad del segmento que conduce al fenómeno de DSA.
Se utiliza en la técnica Topping off para evitar el fenómeno de DSA	
Adecuado para pacientes de edad avanzada	
Si reaparecen los síntomas, el ISD puede retirarse fácilmente y convertirse en laminectomía	
Puntuación similar para EVA (dolor)	
Tasa similar de acontecimientos adversos y cirugía de revisión	

- *Procedimiento de descompresión con ISD frente a Procedimiento de descompresión solo*

Los beneficios percibidas del ISD en comparación con el tratamiento de referencia actual parecen ser una menor invasividad, una reversibilidad, no es requisito extraer elementos posteriores y mejores resultados en términos de discapacidad.

Procedimiento de descompresión con ISD	Procedimiento de descompresión sola
Cirugía mínimamente invasiva: Conservación de los músculos y ligamentos circundantes	Cirugía abierta No se conservan las estructuras circundantes
No requiere descompresión quirúrgica concomitante	Actualmente, es una de las opciones quirúrgicas de referencia
Menos complicaciones perioperatorias que el procedimiento de descompresión sola	Se sabe que la apertura del espacio epidural produce habitualmente adherencias epidurales alrededor del saco dural que pueden causar problemas sintomáticos
Menor tiempo de operación, menor pérdida de sangre perioperatoria, menor tiempo de hospitalización	/
Mejor efecto sobre los resultados clínicos (ODI, EVA, CdV)	Menor tasa de reintervención
Si aparecen síntomas, el ISD puede retirarse fácilmente y convertirse en laminectomía	/
Mayor coste	/

DRAFT

41. PERFIL SUGERIDO Y FORMACIÓN DE LOS USUARIOS

El dispositivo debe ser implantado únicamente por un cirujano cualificado (cirujanos ortopédicos y neurocirujanos), con conocimientos adecuados de anatomía y espinocirugía, que debe estar sumamente familiarizado con el dispositivo, su uso previsto y la técnica quirúrgica que debe realizarse.

Antes de utilizar el dispositivo IntraSPINE®, el cirujano debe estar capacitado en la técnica quirúrgica. Para ello, Cousin Biotech ha implementado diversos recursos con la colaboración de cirujanos expertos en el uso de IntraSPINE®:

- Formación teórica a través de la técnica quirúrgica disponible para su descarga en el sitio web de Cousin Biotech o enviada a los cirujanos previa solicitud. Este documento describe paso a paso cómo utilizar IntraSPINE® y ha sido redactado y validado por expertos.
  Además, se pueden solicitar soportes virtuales en vídeo 3D sobre el uso del dispositivo.

- Formación entre pares o cursos sobre cadáveres con cirujanos expertos (sesiones anuales organizadas por Cousin Biotech).

Además, deben emplearse instrumentos específicos para su implantación, tal como se describe en la técnica quirúrgica para cada paso (preparación, descontaminación y limpieza, esterilización).

Los dispositivos deben utilizarse exclusivamente en el quirófano de un entorno hospitalario.

42. REFERENCIA A CUALQUIER NORMA ARMONIZADA Y ESPECIFICACIONES COMUNES APLICADAS

A continuación, aparece la lista de las normas reivindicadas para los Dispositivos estériles destinados al espacio interespinoso con soporte laminar que indica las normas armonizadas según el Reglamento 2017/745 y el estado actual de las normas.

Título de las normas	Fecha
EN ISO 13485:2016 /AC 2018 -- Productos sanitarios - Sistemas de gestión de la calidad - Requisitos para fines reglamentarios	Abril de 2016
EN ISO 13485:2016 /AC 11 -- Productos sanitarios - Sistemas de gestión de la calidad - Requisitos para fines reglamentarios	Septiembre de 2021
NF EN ISO 14630: Implantes quirúrgicos no activos - Requisitos generales	Febrero de 2013
NF EN ISO 9001 Sistemas de gestión de la calidad. Requisitos	Octubre de 2015
NF EN ISO 7153-1: Instrumentos quirúrgicos - Metales - Parte 1: Acero inoxidable	Diciembre de 2016
ISO 19227: Implants for surgery – Cleaning of orthopaedic implants – General requirements (Implantes para cirugía. Limpieza de implantes ortopédicos. Requisitos generales)	Marzo de 2018
NF EN 556-1 -- Esterilización de productos sanitarios - Requisitos de los productos sanitarios para ser designados "ESTÉRIL" - Parte 1: Requisitos de los productos sanitarios esterilizados en su estado terminal	Febrero de 2002
NF EN ISO 11137-1:2015/A2 Esterilización de productos para asistencia sanitaria -- Radiación -- Parte 1: Requisitos para el desarrollo, la validación y el control de rutina de un proceso de esterilización para productos sanitarios.	Noviembre de 2019
NF EN ISO 11137-2: Esterilización de productos para asistencia sanitaria -- Radiación -- Parte 2: Establecimiento de la dosis de esterilización	Diciembre de 2015
ISO 11607-1 -- Envasado para productos sanitarios esterilizados terminalmente. Parte 1: Requisitos para los materiales, los sistemas de barrera estéril y sistemas de envasado	Febrero de 2019

DRAFT

Título de las normas	Fecha
ISO 11607-2 -- Envasado para productos sanitarios esterilizados terminalmente. Parte 2: Requisitos de validación para procesos de conformación, sellado y ensamblado	Febrero de 2019
NF EN ISO 11737-1: Esterilización de productos para asistencia sanitaria. Métodos microbiológicos. Parte 1: Determinación de la población de microorganismos en los productos	Enero de 2018
EN ISO 11737-2: Esterilización de productos para la salud. Métodos microbiológicos. Parte 2: Ensayos de esterilidad efectuados para la definición, validación y mantenimiento de un proceso de esterilización	2020
NF EN ISO 14937 Esterilización de productos sanitarios. Requisitos generales para la caracterización de un agente esterilizante y para el desarrollo, la validación y el control de rutina de un proceso de esterilización para productos sanitarios	Diciembre de 2009
NF EN ISO 11140-1 Esterilización de productos para atención sanitaria. Indicadores químicos. Parte 1: Requisitos generales.	2009
ISO 14155 -- Investigación clínica de productos sanitarios para humanos. Buenas prácticas clínicas	Julio de 2020
NF EN ISO 10993 - 1: -- Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 1: Evaluación y ensayos en un proceso de gestión del riesgo	Julio de 2010
NF EN ISO 10993-1: Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 1: Evaluación y ensayos en un proceso de gestión del riesgo	Octubre de 2018
NF EN ISO 10993-3 -- Biological evaluation of medical devices. Parte 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity (Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 3: Ensayos de genotoxicidad, carcinogenicidad y toxicidad para la reproducción)	Diciembre de 2014
NF EN ISO 10993-5 -- Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 5: Ensayos de citotoxicidad in vitro (Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 5: ensayos de citotoxicidad in vitro)	Julio de 2010
NF EN ISO 10993-6 -- Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 6: Ensayos relativos a los efectos locales después de la implantación	Abril de 2017
NF EN ISO 10993-10 -- Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 10: Ensayos de sensibilización cutánea.	Diciembre de 2013
NF EN ISO 10993-11:2018 -- Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 11: Ensayos de toxicidad sistémica	Mayo de 2018
NF EN ISO 10993-12 -- Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 12: Preparación de muestras y materiales de referencia	Junio de 2021
NF EN ISO 10993-17 -- Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 17: Establecimiento de los límites permisibles para sustancias lixiviables	Agosto de 2009
NF EN ISO 10993-18 -- Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 18: Caracterización química de materiales de productos sanitarios	Mayo de 2020
ISO/TR 15499 Biological evaluation of medical devices-Guidance on conduct of biological evaluation within a risk management process (Evaluación biológica de productos sanitarios. Guía para la realización de evaluaciones biológicas en el marco de un proceso de gestión de riesgos.).	Diciembre de 2016
ISO/TS 10993-19 - Evaluación biológica de productos sanitarios	2020
ISO 15223-1: Productos sanitarios. Símbolos que deben utilizarse en las etiquetas, el etiquetado y la información que debe proporcionarse sobre los productos sanitarios -- Parte 1: Requisitos generales	Julio de 2021
ISO 20417: Productos sanitarios -- Información a suministrar por el fabricante	Abril de 2021
NF EN ISO 14971: Productos sanitarios -- Aplicación de la gestión de riesgos a los productos sanitarios	Enero de 2013
ISO 14971: Productos sanitarios - Aplicación de la gestión de riesgos a los productos sanitarios	Diciembre de 2019
IEC 62366-1: Productos sanitarios. Parte 1: Aplicación de la ingeniería de usabilidad a los productos sanitarios	Diciembre de 2015

DRAFT

Título de las normas	Fecha
NF EN IEC 62366-1/A1:2020 Productos sanitarios. Parte 1: Aplicación de la ingeniería del uso a los productos sanitarios - Enmienda 1	Agosto de 2020
NF EN ISO/IEC 17025: 2017 Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración, incluido el muestreo. Comprende las pruebas y la calibración realizadas mediante métodos estándares, métodos no estándares y métodos desarrollados por el laboratorio.	Diciembre de 2017
NF EN 868-5 -- Materiales de envasado para productos sanitarios esterilizados en su fase final - Parte 5: Bolsas y rollos sellables de materiales porosos y de lámina de plástico. Requisitos y métodos de ensayo.	Diciembre de 2018
NF EN ISO 14644-1: Salas limpias y locales anexos controlados. Parte 1: Clasificación de la limpieza del aire	Febrero de 2016
NF EN ISO 14644-2: Salas limpias y locales anexos controlados. Parte 2: Seguimiento para proporcionar evidencias del desempeño en relación con la limpieza del aire mediante la concentración de partículas	Febrero de 2016
NF EN ISO 14644-3: Salas limpias y locales anexos controlados. Parte 2: Métodos de ensayo	Octubre de 2019
NF ISO 2859-1/A1: Procedimientos de muestreo para la inspección por atributos - Parte 1: Planes de muestreo para las inspecciones lote por lote, tabulados según el límite de calidad de aceptación (LCA).	Abril de 2000/A1: Septiembre de 2011
ISO 12891-1: Retrieval and analysis of surgical implants — Part 1 Retrieval and Handling (Extracción y análisis de implantes quirúrgicos - Parte 1: Extracción y manipulación).	Julio de 2015
NF EN ISO 19011 - Directrices para la auditoría de los sistemas de gestión	Enero de 2012
ISO 19011 - Directrices para la auditoría de los sistemas de gestión	Julio de 2018
NF EN ISO 5832-2 :2018 - Implantes quirúrgicos. Materiales metálicos. Parte 2: Titanio no aleado	Mayo de 2018
NF EN ISO 5832-3 :2016 - Implantes quirúrgicos. Materiales metálicos. Parte 3: Wrought titanium 6-aluminium 4-vanadium alloy (Aleación forjada de titanio 6-aluminio 4-vanadio)	Diciembre de 2016
NF S99-401 - Productos sanitarios. Elastómeros de silicona médica	Marzo de 1994
ISO 14949 - Implantes quirúrgicos. Two part addition-cure silicone elastomers (Elastómeros de silicona de dos componentes con reticulación por reacción de adición)	Octubre de 2001
ISO 7153-1 Instrumentos quirúrgicos. Materiales. Parte 1: Metales	Diciembre de 2016
EN ISO 2060 Textiles. Hilos arrollados. Determinación de la masa lineal (masa por unidad de longitud) por el método de la madeja	Junio de 1995
EN ISO 2061 Textiles. Determinación de la torsión de los hilos. Método por recuento directo.	2015.
NF EN ISO 2062 Textiles - Hilos arrollados. Determinación de la fuerza o carga de rotura y del alargamiento en la rotura de hilos individuales	Enero de 2010
NF EN 14621 Textiles. Hilos de multifilamentos. Métodos de ensayo para hilos de filamento texturados o no texturados.	2005
DIN 54278-1 Testing of textiles - Coatings and attendant materials - Part 1: (Ensayo de textiles - Recubrimientos y materiales auxiliares - Parte 1:) Determination of materials soluble in organic solvents (Determinación de materiales solubles en disolventes orgánicos)	1995
NF EN ISO 13934-1 Textiles. Propiedades de los tejidos frente a la tracción. Parte 1: Determinación de la fuerza máxima y del alargamiento a la fuerza máxima por el método de la tira.	Julio de 2013
ISO 3801 - Textiles — Woven fabrics — Determination of mass per unit length and mass per unit area (Textiles. Tejidos. Determinación de la masa por unidad de longitud y de la masa por unidad de superficie)	Septiembre de 1977
NF EN 12127 Textiles. Tejidos. Determinación de la masa por unidad de superficie de muestras pequeñas.	Marzo de 1998
ASTM F136: Especificación estándar para la aleación forjada de titanio-6aluminio-4vanadio ELI (Extra Low Interstitial) para aplicaciones de implantes quirúrgicos	Enero de 2013

DRAFT

Título de las normas	Fecha
ASTM D4169 -- Standard Practice for Performance Testing of Shipping Containers and Systems (Práctica estándar para pruebas de rendimiento de xontenedores y sistemas de embarque)	2016
ASTM D4332 -- Standard Practice for Conditioning Containers, Packages, or Packaging Components for Testing (Práctica estándar para el acondicionamiento de contenedores, envases o componentes de envases para pruebas).	2014
ASTM D642 -- Standard Test Method for Determining Compressive Resistance of Shipping Containers, Components, and Unit Loads (Método de prueba estándar para determinar la resistencia a la compresión de contenedores de transporte, componentes y cargas unitarias)	2015.
ASTM D5276 -- Standard Test Method for Drop Test of Loaded Containers by Free Fall (Método de prueba estándar para el ensayo de caída libre de contenedores cargados)	2015.
F1929 -- Standard test Method for Detecting Seal Leaks in Porous Medical Packaging by Dye Penetration (Método de ensayo estándar para la detección de fugas de sellado en envases médicos porosos mediante penetración de colorante)	2015.
F1980 -- Standard Guide for accelerated Ageing of Sterile Barrier Systems for Medical Devices (Guía normalizada para el envejecimiento acelerado de sistemas de barrera estériles para productos sanitarios)	2016
ASTM F1886 -- Standard Test Method for Determining Integrity of Seals for Medical Packaging by Visual Inspection (Método de ensayo estándar para determinar la integridad de los sellos de envases médicos mediante inspección visual)	2016
ASTM D2240 -- Standard Test Method for Rubber Property—Durometer Hardness (Método de prueba estándar para las propiedades del caucho-Dureza durómetro)	Agosto de 2015
MEDDEV 2.7.1 Rev.4 Clinical Evaluation: A guide for Manufacturers and Notified Bodies (Evaluación clínica: Guía para fabricantes y organismos notificados)	Junio de 2016
MEDDEV 2.7.2 Rev.2 Directrices para las autoridades competentes para la validación/evaluación de una solicitud de investigación clínica con arreglo a las Directivas 90/385/CEE y 93/42/CE	Septiembre de 2015
MEDDEV 2.7.3 Rev.3 Investigaciones clínicas : notificación de acontecimientos adversos graves - formulario de notificación de acontecimientos adversos graves	Mayo de 2015
MEDDEV 2.7.4 Rev.3 Directrices sobre investigaciones clínicas: guía para fabricantes y organismos notificadoresMEDDEV 2.7.4 Rev.3 Guidelines	Diciembre de 2010
MEDDEV 2.12.1 Rev.8 Directrices sobre un sistema de vigilancia de productos sanitarios	Enero de 2013
Guía de buenas prácticas 2014-3 del Notified Body Operations Group (NBOG). Orientación para fabricantes y organismos notificados sobre la notificación de cambios de diseño y cambios del sistema de calidad	2014
Orientación de la Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Orientación sobre la normativa relativa a las instrucciones electrónicas de uso de productos sanitarios	Febrero de 2015
ISO TR 20416 2020 Vigilancia postcomercialización para los fabricantes	Julio de 2020
MDCG 2020-10/1 Safety reporting in clinical investigations of medical devices under the Regulation (EU) 2017/745 (Informes de seguridad en las investigaciones clínicas de productos sanitarios con arreglo al Reglamento (UE) 2017/745)	Mayo de 2020
MDCG 2020-10/2 Clinical Investigation Summary Safety Report Form v1.0 (Formulario de informe resumido de seguridad de investigación clínica v1.0)	Mayo de 2020
MDCG 2020-13 Clinical evaluation assessment report template (Modelo de informe de evaluación clínica)	Julio de 2020
MDCG 2020-8 Guidance on PMCF evaluation report template (Orientación sobre el modelo de informe de evaluación del PMCF)	Abril de 2020
MDCG 2020-7 Guidance on PMCF plan template (Orientaciones sobre el modelo del plan del PMCF)	Abril de 2020
MDCG 2020-6 Guidance on sufficient clinical evidence for legacy devices (Guía sobre evidencia clínica suficiente para dispositivos heredados)	Abril de 2020
MDCG Clinical Evidence needed for medical devices previously CE marked under Directives 93/42/EEC or 90/385/EEC (MDCG Ensayos clínicos necesarios para los productos sanitarios	Abril de 2020

DRAFT

Título de las normas	Fecha
previamente marcados CE con arreglo a las Directivas 93/42/CEE o 90/385/CEE). A guide for Manufacturers and Notified Bodies (Estudios de seguimiento clínico postcomercialización: Guía para fabricantes y organismos notificados)	
MDCG 2019-9 Summary of safety and clinical performance (Resumen de seguridad y rendimiento clínico)	Agosto de 2019
MDCG Registration of legacy devices in EUDAMED (Registro de productos heredados en EUDAMED)	Abril de 2019
Timeline for registration of device data elements in EUDAMED (Plazos para el registro de datos sobre productos en EUDAMED)	Abril de 2019
MDCG Guidance Document implant card on the application of Article 18 Regulation (EU) 2017/745 on medical devices (Documento orientativo sobre la aplicación del artículo 18 del Reglamento (UE) 2017/745 relativo a los productos sanitarios)	Marzo de 2020
MDCG EMDN - Nomenclatura de uso en EUDAMED	Enero de 2020
MDCG Nomenclatura CND - Antecedentes y principios generales	Enero de 2020
Guidance on Basic UDI-DI and changes to UDI-DI (Orientación sobre el UDI-DI básico y cambios al UDI-DI)	Junio de 2020
MDCG guiding principles for issuing entities rules on basic UDI-DI (Principios de orientación del MDCG para las entidades emisoras de normas sobre UDI-DI básicas)	Junio de 2020
Guidance on harmonised administrative practices and alternative technical solutions until EUDAMED is fully functional (Guía sobre prácticas administrativas armonizadas y soluciones técnicas alternativas hasta que EUDAMED esté plenamente operativo)	Mayo de 2021

BIBLIOGRAFÍA

[1] Guizzardi G. IntraSPINE, an interlaminar, not interspinous, posterior motion preservation device in Lumbar DDD: indications and clinical results (over 2 year follow-up). Revista Latino-Americana de Neurocirugía. 2011 Nov;18:13-20

[2] Guizzardi G, Morichi R. Clinical Results with IntraSPINE®. EC Orthopaedics. 2015;2:101-6.

[3] Gelder CL, Drozda M, Spink G. LUMBAR MICRODISCECTOMY WITH INTRASPINE® – A CASE SERIES. Coluna/Columna. 2020 Jul;19(3):201-4.

[4] Co-Minh D. Surgical outcomes of patients with degenerative lumbar disc disease post-IntraSPINE® device fixation: Estudio prospectivo de tres años. Auctores Publishing LLC, editor. IJCCR. 2021 agosto 11;8(1):01-10.

[5] ae J, Lee SM, Lee S-H, Shin S-H, Kim H-J, Kim KH. The Likelihood of Reaching Substantial Clinical Benefit After an Interlaminar Dynamic Spacer for Chronic Low Back Pain: A Clinical and Radiologic Analysis of a Prospective Cohort. World Neurosurgery. 2017 Mayo;101:589-98.

[6] Corriero OV. Lumbar Herniated Disc Treated by Microdiscectomy Alone or Microdiscectomy Plus an Interlaminar Shock Absorbing Device: Retrospective Study with Minimum 3-Years Follow-Up. J Spine [Internet]. 2013 [citado 2019 jul. 24];03(02). Disponible en: http://www.omicsgroup.org/journals/lumbar-herniated-disc-treated-by-microdiscectomy-alone-or-microdiscectomy-plus-an-interlaminar-shock-absorbing-device-2165-7939-3-159.php?aid=23954

[7] Galarza M, Gazzeri R, De la Rosa P, Martínez-Lage JF. Microdiscectomy with and without insertion of interspinous device for herniated disc at the L5–S1 level. Journal of Clinical Neuroscience. 2014 nov.;21(11):1934-9.

[8] Feng S, Fan Z, Li X, Lin J, Yang Y, Fei Q. Combination of Intraspine Interlaminar Device With Lumbar Discectomy in Patients With L5/S1 Disc Herniation [Internet]. En revisión; 2020a Sep. Disponible en: https://www.researchsquare.com/article/rs-64740/v1

[9] Bistazzoni S, Angelis MD, D'ercole M, Chiaramonte C, Carotenuto A, Cardarelli G, et al. Evaluation of Effect of Posterior Dynamic Stabilization IntraSPINE System on Sagittal Spinal Balance using EOS® X-Ray Imaging System. J Neurol Neurophysiol [Internet]. 2017 [citado 2019 jul. 24];08(04). Disponible en: https://www.omicsonline.org/open-

DRAFT

access/evaluation-of-effect-of-posterior-dynamic-stabilization-intraspin-systemon-sagittal-spinal-balance-using-eos-xray-imaging-system-2155-9562-1000439.php?aid=92605

DRAFT

SECCIÓN B: SSCP PARA PACIENTES

El presente Resumen de seguridad y rendimiento clínico (SSCP) tiene por objeto proporcionar acceso público a un resumen actualizado de los principales aspectos de la seguridad y el funcionamiento clínico del producto. La información que se presenta a continuación está destinada a pacientes o usuarios legos. En la primera parte de este documento, encontrará un resumen más extenso de su seguridad y rendimiento clínico destinado a profesionales sanitarios.

El SSCP no tiene el propósito de dar consejos generales sobre el tratamiento de una afección. Póngase en contacto con su profesional sanitario en caso de que tenga preguntas sobre su estado de salud o el uso del dispositivo en su situación. Este SSCP no tiene el propósito de sustituir a la tarjeta de implante ni a las instrucciones de uso a fin de proporcionar información sobre el uso seguro del dispositivo.

43. IDENTIFICACIÓN E INFORMACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO

43.1. NOMBRE/S COMERCIAL/ES DEL DISPOSITIVO

La familia identificada y concernida por el SCCP corresponde a la de Dispositivos estériles para espacio interespinoso con soporte laminar, entre los que se incluye: IntraSPINE®

43.2. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE

COUSIN BIOTECH
Allée des Roses
59117 Wervicq-Sud
FRANCIA

43.3. SRN DEL FABRICANTE

El número de registro único (SRN) del fabricante es FR-MF-000001179.

43.4. UDI-DI BÁSICO

376018557INTRASPINEIMP47

43.5. CLASE DE PRODUCTO

Todos los Dispositivos estériles para espacio interespinoso con soporte laminar que se consideran en el presente expediente técnico CE pertenecen a la **Clase III** de conformidad con el **Anexo VIII, capítulo III, Punto 5.4, Norma 8 guion 9** de los criterios de clasificación del **Reglamento (UE) n.º 2017/745**.

43.6. AÑO DE EMISIÓN DEL PRIMER CERTIFICADO RELATIVO AL DISPOSITIVO

El número de certificado de marcado CE de IntraSPINE es FR19/81843462 de acuerdo con la Directiva 93/42/CEE.El dispositivo IntraSPINE® cuenta con el marcado CE desde marzo de 2007 (93/42/CEE).

El certificado CE se obtuvo para las referencias RCBINTRAXX y BIOINTRAXX, de conformidad con el Reglamento Europeo 2017/745, el 09/05/2025. Los números de certificado son los siguientes:

- Certificado del Sistema de Gestión de la Calidad de la UE MDR 00019-A
- Certificado de Evaluación de la Documentación Técnica de la UE MDR 00019-B

Nota: Las variantes de referencia RCBINTRAXX e INTRACALXX son idénticas (INTRACALXX es el nombre del producto conforme a la Directiva 93/42/CEE, RCBINTRAXX es el nombre conforme al Reglamento 2017/745 UE). La creación de estas nuevas referencias (RCBINTRAXX) se realizó por razones comerciales y logísticas en vista de la certificación conforme al Reglamento 2017/745. Se tomó la decisión de eliminar las referencias RCBINTRAXX y sustituirlas por las referencias INTRACALXX, que ya se utilizaban conforme a la Directiva 93/42/CEE.

DRAFT

43.7. NOMBRE Y SRN DEL ORGANISMO NOTIFICADO

El Organismo Notificado (ON) para IntraSPINE® y para la validación del presente SSCP es KIWA.

44. USO PREVISTO DEL PRODUCTO

44.1. FINALIDAD PREVISTA

IntraSPINE® está destinado a ser utilizado como un espaciador lumbar interespinoso dinámico con soporte interlaminar. Este dispositivo pertenece a los productos sin fusión para la columna vertebral que ofrecen una alternativa a la cirugía de artrodesis.

44.2. INDICACIONES Y GRUPOS DESTINATARIOS

IntraSPINE® es una prótesis interespinosa con soporte laminar para asistencia discal o facetaria. Este dispositivo está indicado para su uso de L1 a S1, en pacientes esqueléticamente maduros, con al menos un deterioro moderado de la función y que experimentan alivio del dolor en las piernas, los glúteos y la ingle al flexionar, asociado o no a dolor de espalda, y que se han sometido al menos a 6 meses de tratamiento no quirúrgico. Las indicaciones relativas a la prótesis IntraSPINE® son las siguientes:

- Síndrome de artropatía facetaria
- Estenosis foraminal
- Discopatía degenerativa

44.3. CONTRAINDICACIONES

La prótesis IntraSPINE® está contraindicada en las siguientes situaciones:

- Alergia a la silicona o a alguno de sus demás componentes
- Niño en crecimiento
- Sitio infectado
- Embarazado

Los siguientes factores pueden comprometer el éxito de la implantación:

- Osteoporosis grave
- Deformaciones importantes de la columna vertebral
- Tumores óseos locales
- Trastornos sistémicos o metabólicos
- Enfermedades infecciosas
- Obesidad
- Drogodependencias
- Actividad física intensa, incluidos los deportes de competición o el trabajo duro
- Cirugía en más de dos niveles con la prótesis IntraSPINE®
- Espondilolistesis de grado 2 a 4
- Disco intervertebral con clasificación de Pfirrmann grado 5
- Longitud de la apófisis espinosa de S1 inferior a 18 mm cuando se implanta en L5-S1

DRAFT

45. DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

45.1. DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO Y LOS MATERIALES / SUSTANCIAS EN CONTACTO CON LOS TEJIDOS DEL PACIENTE

45.1.1. DESCRIPCIÓN GENERAL

La prótesis IntraSPINE® es un dispositivo interlaminar que comprende una cuña de dimetilsiloxano (silicona) (disponible en varios tamaños[8]) adaptada al espacio intervertebral y uno o dos ligamentos de tereftalato de polietileno.
La cuña está recubierta de tereftalato de polietileno tejido con un área cubierta por láminas en la cara frontal en la zona medular.

La tensión se aplica al ligamento con un bucle de titanio (TA6V) o con un sistema de engarce de titanio (T40) (en función de la elección del ligamento utilizado).

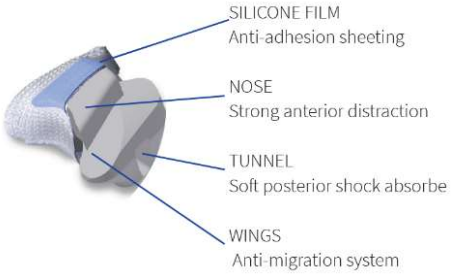


Imagen 30 - Cuña IntraSPINE®

Imagen 31 - Dispositivo IntraSPINE® (variante BIOINTRAXX)

El IntraSPINE® es un dispositivo de soporte elástico con efecto amortiguador. Su implantación interlaminar permite que se cierre cerca del centro de rotación, lo que produce el efecto amortiguador y aporta tensión a las estructuras ligamentosas interespinosas debido a la elasticidad de la cuña.
La función principal del ligamento que rodea las vértebras superiores e inferiores en relación con la zona que recibe la prótesis es ayudar al ligamento posterior durante la flexión.
El segundo ligamento estabiliza el dispositivo interlaminar en su sitio.

El uso previsto del producto sanitario IntraSPINE® es el tratamiento de la discopatía degenerativa (DDD) (intervertebral) y sus consecuencias.

IntraSPINE® es un dispositivo estéril invasivo e implantable, esterilizado por radiación gamma para un solo uso.

45.1.2. LISTA DE REFERENCIAS

Las referencias y sus descripciones son las siguientes:

[8]La cuña se encuentra disponible en varios tamaños (8 mm, 10 mm, 12 mm, 14 mm y 16 mm) para adaptarse a la anatomía del paciente.

COUSIN BIOTECH PROPERTY - REPRODUCTION FORBIDDEN
CONFIDENTIAL

Cuadro 35 Referencias de los Dispositivos estériles para espacio interespinoso con soporte laminar

CÓDIGO DEL PRODUCTO	FORMA DEL PRODUCTO	DESCRIPCIÓN
INTRACAL08		Cuña de 8 mm recubierta por tejido +1 un ligamento con un bucle de titanio
INTRACAL10		Cuña de 10 mm recubierta por tejido +1 un ligamento con un bucle de titanio
INTRACAL12		Cuña de 12 mm recubierta por tejido +1 un ligamento con un bucle de titanio
INTRACAL14		Cuña de 14 mm recubierta por tejido +1 un ligamento con un bucle de titanio
INTRACAL16		Cuña de 16 mm recubierta por un ligamento tejido +1 con un bucle de titanio
BIOINTRA08		Cuña de 8 mm recubierta por tejido +1 ligamento con un bucle de titanio + 1 ligamento perforado con un bucle endurecido + dispositivo de engarce en alambre de nailon
BIOINTRA10		Cuña de 10 mm recubierta por tejido +1 ligamento con un bucle de titanio + 1 ligamento perforado con un bucle endurecido + dispositivo de engarce en alambre de nailon
BIOINTRA12		Cuña de 12 mm recubierta por tejido + 1 ligamento con un bucle de titanio + 1 ligamento perforado con un bucle endurecido + dispositivo de engarce en alambre de nailon
BIOINTRA14		Cuña de 14 mm cubierta por tejido + 1 ligamento con un bucle de titanio + 1 ligamento perforado con un bucle endurecido + dispositivo de engarce en alambre de nailon
BIOINTRA16		Cuña de 16 mm cubierta por tejido + 1 ligamento con un bucle de titanio + 1 ligamento perforado con un bucle endurecido + dispositivo de engarce en alambre de nailon

45.1.3. MATERIALES Y SUSTANCIAS CONTENIDAS

Duración de uso o de contacto con el cuerpo
Implantación a largo plazo - Implante permanente > 30 días

Materiales o sustancias en contacto con los tejidos del paciente
La parte del cuerpo en la que actúa o con la que interactúa el dispositivo son las vértebras lumbares.

Cuadro 36 Materiales o sustancias en contacto con los tejidos del paciente para IntraSPINE

NOMBRE DE LA MARCA	PARTE DEL DISPOSITIVO	COMPONENTES	MATERIAS PRIMAS (Nombre comercial)
IntraSPINE®	**Cuña**	Cuña desnuda	Dimetil siloxano MED4765
		Adhesivo	Dimetil siloxano MED20000
		Lámina	Dimetil siloxano MED4750
		Hilo de sutura	Polietileno tereftalato
		Tejido	Polietileno tereftalato
	Ligamentos	Cuerpo trenzado	Polietileno tereftalato
		Hilo de sutura	Polietileno tereftalato
		Bucle	Titanio TA6V

DRAFT

Otras sustancias

Una sustancia medicinal (incluido un derivado de sangre o plasma humanos)	No
Tejido/s o células de origen humano o animal o sus derivados	No
Sustancias o combinaciones de sustancias que se absorben o se dispersan localmente en el cuerpo humano.	No
Materiales incorporados al producto que contienen o consisten en sustancias CMR (carcinógenas, mutágenas o tóxicas para la reproducción) o sustancias alteradoras endocrinas.	No
Materiales que pueden provocar una sensibilización o una reacción alérgica en el paciente o el usuario	No

45.2. INFORMACIÓN SOBRE LAS SUSTANCIAS MEDICINALES QUE CONTIENE EL PRODUCTO, SI LAS HUBIERA

No aplicable. El dispositivo no contiene ninguna sustancia medicinal.

45.3. DESCRIPCIÓN DE LA MANERA EN QUE EL PRODUCTO CONSIGUE EL MODO DE ACCIÓN PREVISTO

IntraSPINE® ha sido diseñado para ser implantado en la zona interlaminar.
Desde su implantación en el espacio interlaminar, el dispositivo está más cerca del EIR (Eje instantáneo de rotación), lo que permite mantener una mejor amplitud de movimiento.

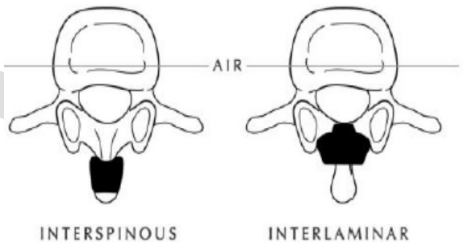


Imagen 32 - Implantación interespinosa frente a interlaminar

Este diseño permite tres funciones:

- La nariz (parte anterior) es rígida y se coloca entre láminas para recuperar una altura normal del disco.
- El túnel en la parte posterior permite el efecto amortiguador entre las apófisis espinosas.
- Las alas (parte posterior) constituyen la seguridad del dispositivo, ya que están desarrolladas para evitar cualquier migración anterior.

Durante el desarrollo del diseño de la prótesis, se determinaron unas dimensiones específicas para ajustarse perfectamente a la anatomía del segmento lumbar y garantizar el rendimiento clínico declarado.
Durante la intervención, se realiza una distracción desplazando ambas apófisis espinosas mediante un accesorio específico. Esto facilita la inserción del implante IntraSPINE® en la zona interlaminar. La nariz de la prótesis se coloca contra las dos láminas y el cuerpo que contiene el túnel, entre las apófisis espinosas superior e inferior.
A continuación, el ligamento que rodea las vértebras superior e inferior mantiene las apófisis espinosas en su posición natural y, por consiguiente, mantiene la compresión sobre la nariz. El ligamento ofrece una seguridad adicional frente a una posible migración posterior.

45.4. DESCRIPCIÓN DE LOS ACCESORIOS, SI LOS HUBIERA

COUSIN BIOTECH PROPERTY - REPRODUCTION FORBIDDEN
CONFIDENTIAL

Para implantar este dispositivo se utilizan accesorios reutilizables especiales: 1 pinza ósea grande, pinzas de distracción, 5 dispositivos de prueba (5 tamaños), 1 guía de alambre izquierda y 1 derecha, 1 pinza portaimplante, 1 impactador, 1 tensor de ligamentos y 1 herramienta de engarce (solo para BIOINTRAXX).

Se venden en un juego completo: referencia KITACINTRA para las referencias INTRACALXX o KITBIOINTR para las referencias BIOINTRAXX.

46. RIESGOS Y ADVERTENCIAS

Póngase en contacto con su profesional sanitario si piensa que presenta efectos secundarios relacionados con el dispositivo o su uso o si le preocupan los riesgos. Este documento no tiene el propósito de sustituir a una consulta con su profesional sanitario si esta fuera necesaria.

46.1. MANERA EN QUE SE HAN CONTROLADO O GESTIONADO LOS RIESGOS POTENCIALES

A fin de controlar y gestionar los riesgos potenciales, el fabricante cumple los reglamentos, normas y directivas aplicables. El fabricante aplica procesos de gestión de riesgos, evaluación clínica, vigilancia postcomercialización y vigilancia. Esto incluye la revisión constante de los datos clínicos y la información sobre el uso del dispositivo.

46.2. RIESGOS RESIDUALES Y EFECTOS NO DESEADOS

Según las instrucciones de uso NOT293 (INTRACALXX) y NOT310 (BIOINTRAXX), las complicaciones asociadas al uso del dispositivo evaluado son:

Complicaciones probablemente relacionadas con el dispositivo

- Infección de la prótesis
- Rotura del dispositivo (rotura del ligamento, fractura del ala fija o desgarro del tejido)
- Aflojamiento de la aguja
- Dispositivo aflojado y elongación permanente del ligamento
- Desplazamiento de la cuña por migración del dispositivo
- Espondilolistesis al segmento estabilizado dinámicamente
- Dolor persistente o que aumenta atribuido al nivel estabilizado dinámicamente, que requiere cirugía de revisión con fusión intercorporal en ese nivel.
- Fracturas de la apófisis espinosa, ya sean intraoperatorias, postoperatorias o al retirar el dispositivo (por infección) que pueden asociarse a la dislocación del implante.
- Reintervención tardía por fracaso de la recuperación
- Incapacidad
- Malestar
- Implantación en el nivel incorrecto, con posicionamiento inadecuado o inexacto (posterior o en nivel incorrecto).
- Seroma/tumefacción alrededor del dispositivo
- Reacción inflamatoria, alergia o reacción a cuerpo extraño
- En algunos casos, fue necesario retirar el instrumento médico y realizar una fusión con tornillos pediculares.

Complicaciones conocidas del procedimiento (si procede*)*

- Pseudomeningocele, fístula, desgarro dural, fuga persistente de LCR y meningitis.
- Pérdida de función neurológica
- Síndrome de cauda equina, neuropatía, déficits neurológicos, aracnoiditis, pérdida muscular, compresión alrededor de los nervios y dolor
- Retención urinaria o pérdida del control de la vejiga u otros tipos de problemas del sistema urológico
- Fractura, pérdida ósea o disminución de la densidad mineral ósea

DRAFT

- Hernia del núcleo pulposo y rotura o degeneración discal, sea en el nivel de intervención, por encima o por debajo de éste, con degeneración del segmento adyacente.
- Falta de unión o pseudoartrosis, retraso o mala unión ósea
- Cese de cualquier crecimiento potencial de la parte de la columna intervenida
- Pérdida o incremento de la movilidad o función espinal
- Hemorragia, hematoma, edema, embolia, accidente cerebrovascular, sangrado excesivo, flebitis, necrosis de la herida, dehiscencia de la herida, infección de la herida, daño a los vasos sanguíneos u otros problemas del sistema cardiovascular.
- Desarrollo de problemas respiratorios

46.3. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Asegúrese de comentar con su cirujano las posibles restricciones físicas y psicológicas, las consecuencias de implantar el dispositivo y los riesgos quirúrgicos y posibles efectos secundarios.
En caso de que experimente síntomas que parecen anormales, vuelva para una nueva consulta con su cirujano.

Cualquier incidente grave que se haya producido en relación con el producto deberá notificarse al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o paciente.

La prótesis IntraSPINE®, las prótesis de prueba y los accesorios solo deben ser utilizados por un cirujano cualificado con formación en cirugía de columna y en la técnica quirúrgica de IntraSPINE®. La información contenida en este documento es necesaria, pero no basta para controlar la técnica quirúrgica.
El cirujano es la única persona cualificada para decidir sobre la prescripción del dispositivo.

SEGURIDAD EN IRM
Los implantes están compuestos de materiales no ferromagnéticos y presentan una geometría que no es susceptible de generar corriente inducida. Además, como están fijados a los tejidos, es poco probable que se desplacen. A priori, se pueden considerar compatibles con IRM. Su seguridad, particularmente en términos de calentamiento y migración del implante, se ha evaluado a través de datos bibliográficos en comparación con los datos disponibles sobre dispositivos cuya composición, forma y uso son similares. Esta evaluación concluyó en una compatibilidad condicional con IRM hasta 1,5 Tesla.
Como medida preventiva, se recomienda evitar las IRM dentro de las 48 h siguientes a la colocación del implante e informar de esta intervención a la persona encargada del escáner si dicha prueba es imprescindible.
Cabe señalar que los dispositivos que presentan un alto contraste con el entorno biológico pueden generar «artefactos» que se deben tener en cuenta para la ejecución e interpretación perfectas del diagnóstico por imagen.
Con este propósito, se debe aconsejar al paciente que lleva este implante que advierta lo antes posible a los profesionales sanitarios correspondientes (radiólogos y técnicos en radiología) sobre la presencia de este implante antes de estos exámenes.

El profesional sanitario de la clínica proporcionará una tarjeta de implante al paciente. Esta tarjeta de implante proporciona información al paciente con el fin de identificar el dispositivo y los elementos de trazabilidad, así como el nombre, la dirección y la página web del fabricante. Escanee la tarjeta de implante inmediatamente después de recibirla para realizar un seguimiento de la misma en caso de que la pierda.
El resumen de las características de seguridad y rendimiento del dispositivo y las instrucciones de uso se pueden encontrar en la página web de COUSIN BIOTECH.

Las instrucciones de uso están en formato electrónico y pueden descargarse desde la página web de COUSIN BIOTECH (www.cousin-biotech.com/ifu).

46.4. RESUMEN DE CUALQUIER ACCIÓN CORRECTIVA DE SEGURIDAD EN CAMPO (FSCA, INCLUIDA LA FSN), SI PROCEDE

DRAFT

No ha habido ninguna Acción Correctiva de Seguridad en Campo (FSCA, por sus siglas en inglés) ni Nota de Seguridad en Campo (FSN, por sus siglas en inglés) desde el marcado CE en 2007.

47. RESUMEN DE LA EVALUACIÓN CLÍNICA E INFORMACIÓN SOBRE EL SEGUIMIENTO CLÍNICO POSTCOMERCIALIZACIÓN

47.1. PRUEBAS CLÍNICAS PARA EL MARCADO CE

Las pruebas clínicas se basan en las siguientes fuentes:

LITERATURA CIENTÍFICA

En la literatura científica, se han publicado estudios clínicos. Estos incluyen los resultados clínicos de 662 pacientes que recibieron el dispositivo. Estos datos clínicos se han utilizado para demostrar el rendimiento clínico y los beneficios de IntraSPINE® y la aceptabilidad de la relación riesgo-beneficio.

ESTUDIOS CLÍNICOS

COUSIN BIOTECH ha realizado dos estudios clínicos relativos al seguimiento clínico postcomercialización.

7) El primero es un estudio prospectivo de 3 años sobre los resultados quirúrgicos del dispositivo IntraSPINE® de pacientes tratados por patologías degenerativas de la columna vertebral con enfermedad discal lumbar.

   El objetivo consistía evaluar los resultados de pacientes con enfermedad discal lumbar degenerativa sintomática tratados con un dispositivo IntraSPINE® y seguidos durante un periodo de 3 años. Se reclutaron 231 pacientes y 180 de ellos completaron el estudio.

   En resumen, los resultados de este estudio son prometedores y demuestran que se pueden conseguir resultados satisfactorios en los pacientes gracias al dispositivo IntraSPINE® para una serie de enfermedades degenerativas, con mejoras tanto del dolor de espalda/piernas como de la incapacidad, que se mantuvieron a los 3 años. La implantación del dispositivo IntraSPINE® fue sencilla y no hubo complicaciones específicas del dispositivo. Las conclusiones de este estudio, junto con los resultados de otras investigaciones publicadas, sugieren que IntraSPINE® puede proporcionar beneficios adicionales en términos de reducción del dolor de espalda y resultados de incapacidad cuando se utiliza junto con descompresión o microdiscectomía en comparación con los procedimientos descompresivos solos.

8) El segundo estudio se titula «Efficacy and safety of the inter-laminar device IntraSPINE® associated with discectomy in the treatment of lumbar disc herniation» (Eficacia y seguridad del dispositivo interlaminar IntraSPINE® asociado a la discectomía en el tratamiento de la hernia discal lumbar).
   El objetivo principal es evaluar en el mes 12 de postoperatorio el efecto del dispositivo IntraSPINE® asociado a la discectomía sobre el grado de incapacidad funcional relacionado con el dolor lumbar tras la cirugía para el tratamiento de la hernia discal lumbar. La primera inclusión de pacientes se llevó a cabo en enero de 2019 y la última estaba prevista para junio de 2023.
   Se incluirán 198 pacientes a lo largo de 24 meses en ambos brazos. Por el momento, se han incluido 92 pacientes en el brazo IntraSPINE®.

   El estudio clínico está en desarrollo. COUSIN BIOTECH sigue el avance del estudio y redacta informes provisionales. Por el momento, el análisis mostró un beneficio constante de la cirugía de implantación de IntraSPINE® entre la visita de inclusión y los 24 meses de seguimiento. Los resultados del seguimiento son significativamente mejores desde el punto de vista estadístico que el estado preoperatorio en todas las mediciones.
   Se observaron mejoras en el dolor de los pacientes, con mayores progresos demostrados en el alivio del dolor de las piernas. Tras 24 meses de seguimiento, las puntuaciones de Oswestry descendieron de una media preoperatoria del 55,9 % a una media del 2,4 %.

DRAFT

En cuanto a las complicaciones, un paciente experimentó migración del dispositivo, a otro se le retiró IntraSPINE® por sospecha de reherniación y a otro se le retiró IntraSPINE® debido a una reherniación. A dos pacientes se les sustituyó el dispositivo IntraSPINE®, a uno de ellos por recaída lumbociática derecha y trastornos de la marcha.

El seguimiento a 24 meses de pacientes con hernia discal tras la implantación de IntraSPINE® mostró resultados clínicos y funcionales muy positivos. Asimismo, el consumo de analgésicos por parte de los pacientes ha disminuido drásticamente.

Estos resultados preliminares muestran un buen rendimiento clínico y la relación beneficio-riesgo parece favorable. No obstante, es necesario esperar hasta el final del ensayo clínico para llegar a una conclusión respecto al objetivo principal (Índice de Discapacidad de Oswestry).

DRAFT

ENCUESTAS CLÍNICAS

El 23 de noviembre de 2021, COUSIN BIOTECH envió encuestas a cirujanos que utilizan el implante IntraSPINE® desde hace varios años (en Francia y el resto del mundo) para preguntarles si ya han implantado el dispositivo en los niveles L1/L2 y/o L2/L3 y recopilar los datos clínicos de estos casos.
La selección de los cirujanos se realizó entre aquellos con un alto volumen de utilización de IntraSPINE® para obtener datos estadísticamente representativos del uso en todos los niveles de implante posibles.
En resumen, el dispositivo IntraSPINE® ya se ha implantado en cuatro (4) casos en el nivel L1/L2 y en veinte (20) casos en el nivel L2/L3. No se ha informado de ninguna complicación.

VIGILANCIA POSTCOMERCIALIZACIÓN DEL DISPOSITIVO

La vigilancia del dispositivo también es una fuente importante de información clínica.
Desde su primera utilización en 2007, COUSIN BIOTECH ha recibido 73 reclamaciones de clientes por 82 000 dispositivos vendidos. El número total de reclamaciones de clientes es bajo en comparación con el número de productos vendidos: un 0,088 %.
Asimismo, se han informado ocho casos de incidentes aislados a las autoridades competentes desde su puesta en marcha en 2007.

Apoyándose en las pruebas clínicas emitidas de las fuentes descritas anteriormente, el rendimiento clínico de IntraSPINE® es el siguiente:

- Resultado general del rendimiento:
  - Tratar el dolor lumbar bajo crónico

- Resultados específicos de rendimiento
  - Conservación completa del movimiento
  - Dispositivo de sujeción elástico con efecto amortiguador
  - Los ligamentos ayudan al ligamento posterior durante la flexión
  - El ligamento delgado estabiliza el dispositivo interlaminar en su sitio
  - Respeto del eje instantáneo de rotación del segmento
  - Alas: sistema antimigración
  - Permite una cirugía mínimamente invasiva
  - Procedimiento rápido y sencillo (distracción y colocación óptima del dispositivo)

En cuanto a los beneficios esperados para el paciente, se encuentran los siguientes:
- Impacto positivo en los resultados clínicos: Menos dolor y menos incapacidad
- Calidad de vida del paciente: Mejora de la calidad de vida

Por consiguiente, existe otro beneficio con un impacto en la salud pública, ya que mejora el porcentaje de reincorporación al trabajo.

En cuanto a los riesgos clínicos de los dispositivos, los datos recopilados disponibles son de cantidad y calidad suficientes para detectar los efectos secundarios indeseables y su frecuencia.
En los datos clínicos disponibles, no se detectaron acontecimientos no deseados inesperados. Todos los acontecimientos detectados se encuentran dentro de los límites esperados y son coherentes con el estado de la técnica.

Puede concluirse que la relación beneficio-riesgo del dispositivo es aceptable.

47.2. SEGURIDAD

Los riesgos clínicos se encuentran dentro de los índices esperados para este tipo de cirugía. Esto confirma la aceptabilidad del perfil beneficio-riesgo del dispositivo según los conocimientos actuales en este ámbito médico y las alternativas médicas disponibles.

DRAFT

El fabricante recopila datos clínicos de manera constante y garantiza la actualización anual de este resumen de seguridad y rendimiento clínico. La próxima actualización anual incluirá los resultados de

- El estudio clínico «Efficacy and safety of the inter-laminar device IntraSPINE® associated with discectomy in the treatment of lumbar disc herniation» (Eficacia y seguridad del dispositivo interlaminar IntraSPINE® asociado a la discectomía en el tratamiento de la hernia discal lumbar).
- La revisión de la literatura científica
- La vigilancia postcomercialización del dispositivo

48. POSIBLES ALTERNATIVAS DIAGNÓSTICAS O TERAPÉUTICAS

Al considerar tratamientos alternativos, se recomienda contactar con su profesional sanitario, quien podrá tomar en cuenta su situación individual.

Abordajes no quirúrgicos

Las opciones no quirúrgicas incluyen fármacos, fisioterapia, inyecciones en la columna vertebral, modificación del estilo de vida y rehabilitación multidisciplinar. En general, en las pautas, se admite que estos abordajes deben considerarse siempre de primera elección, dado el limitado nivel de demostración del beneficio de la técnica quirúrgica a largo plazo. Entre los pacientes con lumbalgia, las intervenciones conservadoras también parecen reducir el temor (especialmente a las caídas).
No obstante, cuando se han probado todos los abordajes no quirúrgicos aplicables y estos han fracasado durante al menos varios meses, pueden proponerse abordajes invasivos, sopesando cuidadosamente el beneficio-riesgo de la intervención para el paciente.

Abordajes invasivos/quirúrgicos

En la mayoría de los casos, el síndrome facetario y la hernia discal articular no requieren cirugía. La cirugía puede ser útil en personas con una hernia discal que cause dolor y síntomas neurológicos en las extremidades inferiores. (Pautas de la North American Spine Society, NASS). La incontinencia, debilidad y entumecimiento genital (síndrome de cola de caballo o Cauda equina) se considera una emergencia médica que requiere atención inmediata y posiblemente descompresión quirúrgica.
En la bibliografía se describen varias técnicas:

- **Discectomía** (extirpación parcial o total de un disco dañado, lo que puede resultar útil si está presionando un nervio).
- **Cirugía de fusión** (en caso de un disco gravemente dañado, puede ser extirpado). A fin de volver a estabilizar esta parte de la columna vertebral, se fusionan (unidas permanentemente) las vértebras circundantes).
- **Reemplazo de disco artificial** (se extrae el disco dañado y se sustituye por un disco artificial o prótesis).

Estabilización dinámica: el dispositivo implantado (varilla dinámica, cojín interespinoso o interlaminar) controlará la amplitud de movimiento y permitirá restaurar la altura del disco, descomprimir la estructura nerviosa y sostener el disco retirándole una parte de la carga que soporta.

DRAFT

HISTORIAL DE REVISIONES

Número de revisión del SSCP	Fecha de emisión	Descripción de la modificación	Revisión validada por el organismo notificado
			☐ Sí Idioma de validación: ☐ No (solo aplicable a los productos implantables de clase IIa o algunos de clase IIb (MDR, artículo 52, apartado 4, párrafo 2º) para los que el SSCP aún no ha sido validado por parte del org. notif.
			☐ Sí Idioma de validación: ☐ No

DRAFT

Inhoudsopgave

INLEIDING 204
SECTIE A: SSCP VOOR GEBRUIKERS/ZORGVERLENERS 205
1. HULPMIDDELIDENTIFICATIE EN ALGEMENE INFORMATIE 205
1.1. HANDELSNAAM/-NAMEN VAN HET HULPMIDDEL 205
1.2. NAAM EN ADRES VAN DE FABRIKANT 205
1.3. REGISTRATIENUMMER VAN DE FABRIKANT (SRN) 205
1.4. BASIS UDI-DI 205
1.5. BESCHRIJVING / TEKST NOMENCLATUUR MEDISCH HULPMIDDEL 205
1.6. KLASSE VAN HET HULPMIDDEL 205
1.7. JAAR WAARIN HET EERSTE CERTIFICAAT (CE) VOOR HET HULPMIDDEL IS AFGEGEVEN 205
1.8. GEMACHTIGDE VERTEGENWOORDIGER INDIEN VAN TOEPASSING, NAAM EN SRN 206
1.9. NAAM EN SRN VAN DE AANGEMELDE INSTANTIE 206
2. BEOOGD GEBRUIK VAN HET HULPMIDDEL 206
2.1. BEOOGD DOEL 206
2.2. INDICATIE(S) EN DOELPOPULATIE(S) 206
2.3. CONTRA-INDICATIES EN/OF BEPERKINGEN 206
3. HULPMIDDELBESCHRIJVING 207
3.1. BESCHRIJVING VAN HET HULPMIDDEL 207
3.1.1. ALGEMENE BESCHRIJVING 207
3.1.2. LIJST MET REFERENTIES 208
3.1.3. WERKINGSPRINCIPES 208
3.1.4. BELANGRIJKE FUCNTIONELE ELEMENTEN 209
3.1.5. MATERIALEN EN INGESLOTEN STOFFEN 209
3.2. EEN VERWIJZING NAAR VORIGE GENERATIE(S) OF VARIANT(EN), INDIEN AANWEZIG, EN EEN BESCHRIJVING VAN DE VERSCHILLEN 210
3.3. BESCHRIJVING VAN ALLE ACCESSOIRES DIE BEDOELD ZIJN OM TE WORDEN GEBRUIKT IN COMBINATIE MET HET HULPMIDDEL 210
3.4. BESCHRIJVING VAN ANDERE APPARATEN en producten DIE IN COMBINATIE MET HET HULPMIDDEL GEBRUIKT WORDEN 211
4. RISICO'S EN WAARSCHUWINGEN 211
4.1. RESTRISICO'S EN ONGEWENSTE EFFECTEN 211
4.2. WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGSMAATREGELEN 214
4.3. ANDERE VEILIGHEIDSASPECTEN, INCLUSIEF EEN SAMENVATTING VAN EVENTUELE CORRIGERENDE MAATREGELEN MET BETREKKING TOT DE VEILIGHEID IN HET VELD (FSCA INCLUSIEF FSN), INDIEN VAN TOEPASSING 216
5. SAMENVATTING VAN DE KLINISCHE EVALUATIE EN INFORMATIE OVER DE KLINISCHE FOLLOW-UP NA HET IN DE HANDEL BRENGEN 216
5.1. SAMENVATTING VAN ANDERE KLINISCHE GEGEVENS MET BETREKKING TOT EEN EQUIVALENT HULPMIDDEL, INDIEN VAN TOEPASSING 216

DRAFT

5.2. SAMENVATTING VAN KLINISCHE GEGEVENS VAN UITGEVOERD ONDERZOEK VAN HET HULPMIDDEL VÓÓR DE CE-MARKERING, INDIEN VAN TOEPASSING 216
5.3. SAMENVATTING VAN KLINISCHE GEGEVENS UIT ANDERE BRONNEN, INDIEN VAN TOEPASSING 216
5.3.1. LITERATUURONDERZOEK 216
5.3.2. PMCF-DATA 219
5.3.3. PMS-DATA 225
5.4. EEN ALGEMENE SAMENVATTING VAN KLINISCHE PRESTATIES EN VEILIGHEID 226
5.5. LOPENDE OF GEPLANDE KLINISCHE FOLLOW-UP NA HET OP DE MARKT BRENGEN 228
6. MOGELIJKE DIAGNOSTISCHE OF THERAPEUTISCHE ALTERNATIEVEN 229
7. VOORGESTELD PROFIEL EN TRAINING VOOR GEBRUIKERS 230
8. VERWIJZING NAAR EVENTUELE TOEGEPASTE GEHARMONISEERDE NORMEN EN GEMEENSCHAPPELIJKE SPECIFICATIES 231
BIBLIOGRAFIE 235
SECTIE b: SSCP VOOR PATIËNTEN 235
1. HULPMIDDELIDENTIFICATIE EN ALGEMENE INFORMATIE 236
1.1. HANDELSNAAM/NAMEN VAN HET HULPMIDDEL 236
1.2. NAAM EN ADRES VAN DE FABRIKANT 236
1.3. SRN VAN FABRIKANT 236
1.4. BASIS UDI-DI 236
1.5. KLASSE VAN HET HULPMIDDEL 236
1.6. JAAR WAARIN HET EERSTE CERTIFICAAT VOOR HET HULPMIDDEL IS AFGEGEVEN 236
1.7. NAAM EN SRN VAN DE AANGEMELDE INSTANTIE 237
2. BEOOGD GEBRUIK VAN HET HULPMIDDEL 237
2.1. BEOOGD DOEL 237
2.2. INDICATIES EN BEOOGDE GROEPEN 237
2.3. CONTRA-INDICATIES 237
3. HULPMIDDELBESCHRIJVING 238
3.1. BESCHRIJVING VAN HET HULPMIDDEL EN DE MATERIALEN/STOFFEN DIE IN CONTACT KOMEN MET HET WEEFSEL VAN DE PATIËNT 238
3.1.1. ALGEMENE BESCHRIJVING 238
3.1.2. LIJST MET REFERENTIES 238
3.1.1. MATERIALEN EN INGESLOTEN STOFFEN 239
3.2. INFORMATIE OVER EVENTUELE MEDICINALE STOFFEN IN HET HULPMIDDEL 240
3.3. BESCHRIJVING VAN DE MANIER WAAROP HET HULPMIDDEL DE BEOOGDE WERKING BEREIKT 240
3.4. BESCHRIJVING VAN EVENTUELE ACCESSOIRES 240
4. RISICO'S EN WAARSCHUWINGEN 241
4.1. HOE POTENTIËLE RISICO'S WORDEN BEHEERST OF BEHEERD 241
4.2. RESTERENDE RISICO'S EN ONGEWENSTE EFFECTEN 241
4.3. WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGSMAATREGELEN 242
4.4. SAMENVATTING VAN EVENTUELE CORRIGERENDE MAATREGELEN MET BETREKKING TOT DE VEILIGHEID IN HET VELD (FSCA INCLUSIEF FSN), INDIEN VAN TOEPASSING 242

DRAFT

5. SAMENVATTING VAN KLINISCHE EVALUATIE EN POST-MARKET KLINISCHE FOLLOW-UP 243
5.1. KLINISCH BEWIJS VOOR DE CE-MARKERING 243
5.2. VEILIGHEID 245
6. MOGELIJKE DIAGNOSTISCHE OF THERAPEUTISCHE ALTERNATIEVEN 245
REVISIEGESCHIEDENIS 247

DRAFT

INLEIDING

Deze samenvatting van de veiligheid en klinische prestaties (SSCP) is opgesteld in overeenstemming met de vereisten van het klinische evaluatieplan van COUSIN BIOTECH (TF02_CER_ISSUE-2) en VERORDENING (EU) 2017/745 VAN HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD, waarin wordt verwezen naar de MDCG 2019 - 9 - Samenvatting van de veiligheid en klinische prestaties: Een handleiding voor fabrikanten en aangemelde instanties.

Deze SSCP is bedoeld om het publiek toegang te geven tot een bijgewerkte samenvatting van de belangrijkste aspecten van de veiligheid en klinische prestaties van het hulpmiddel. De SSCP is niet bedoeld om de gebruiksaanwijzing (IFU) te vervangen als het belangrijkste document om het veilige gebruik van het hulpmiddel te garanderen, en is ook niet bedoeld om diagnostische of therapeutische suggesties te geven aan beoogde gebruikers of patiënten.

Deze SSCP is een belangrijke bron van informatie voor de beoogde gebruikers - zowel zorgverleners als, indien relevant, patiënten. Het is een van de middelen om te voldoen aan de doelstellingen van de Verordening betreffende medische hulpmiddelen (MDR) om de transparantie te vergroten en adequate toegang tot informatie te bieden. De SSCP voor Steriele hulpmiddelen voor de tussenwervelruimte met laminaire ondersteuning samengesteld uit IntraSPINE® bevat zowel informatie bestemd voor zorgverleners (sectie A) als voor patiënten (sectie B).
De SSCP voor IntraSPINE® is gebaseerd op de volgende documentatie met betrekking tot de IntraSPINE®:

- Klinisch evaluatierapport (CER)
- Post-Marketing Surveillance (PMS)-plan en regelmatige rapportages
- Post-Marketing Clinical Follow-up (PMCF)-plan en regelmatige rapportages
- Ontwerpverificatie-/validatierapporten
- Indien van toepassing, de gebruiksaanwijzing

De SSCP wordt jaarlijks herzien en indien nodig bijgewerkt om ervoor te zorgen dat alle klinische en/of veiligheidsinformatie in het SSCP correct en volledig blijft na de implementatie van de PMCF-rapporten en het Periodic Safety Update Report (PSUR). Elke relevante wijziging in de documentatie met betrekking tot IntraSPINE® moet, indien nodig, worden geïmplementeerd in alle secties van de SSCP.

De SSCP van IntraSPINE® moet alle gedetailleerde informatie in deze sjabloon bevatten. De fabrikant mag echter aanvullende informatie uit de technische documentatie (TD) van het hulpmiddel toevoegen om de verplichte informatie begrijpelijker te maken, als dit de leesbaarheid van de SSCP niet beïnvloedt en als het elementen van promotionele aard uitsluit.
Omwille van de objectiviteit en onpartijdigheid ten opzichte van de patiënten moet de informatie in de SSCP zowel gunstige als ongunstige gegevens adequaat samenvatten.
De gebruiksaanwijzing verstrekt alle relevante informatie die nodig is om rechtstreeks toegang te krijgen tot het SSCP in Eudamed. De gebruiksaanwijzing wordt regelmatig bijgewerkt in deze database. Het volgende is van toepassing op de gebruiksaanwijzing:

- Er wordt vermeld dat het SSCP beschikbaar is in de Europese databank voor medische hulpmiddelen (Eudamed), waar het gekoppeld is aan de UDI-DI Basic.
- Het moet de URL naar de openbare website van Eudamed bevatten: https://ec.europa.eu/tools/eudamed
- Het moet de waarde van de UDI-DI-basisgegevens vermelden. Er kunnen ook andere metagegevens worden vermeld, mits deze kunnen worden gebruikt om de beoogde SSCP ondubbelzinnig op te zoeken en te vinden in Eudamed.

De MDR schrijft voor dat de SSCP zodanig moeten worden geschreven dat ze duidelijk zijn voor de beoogde gebruiker en, indien relevant, voor de patiënt. De SSCP moet daarom worden vertaald in de talen die worden geaccepteerd in de lidstaten waar het hulpmiddel wordt verkocht/wordt geadviseerd om te worden verkocht. Naar analogie is dit ook een vereiste voor een gebruiksaanwijzing.

Referentienummer van de fabrikant voor SSCP TF02_SSCP_INTRASPINE

DRAFT

SECTIE A: SSCP VOOR GEBRUIKERS/ZORGVERLENERS

Deze samenvatting van de veiligheid en klinische prestaties (SSCP) is bedoeld om het publiek toegang te geven tot een bijgewerkte samenvatting van de belangrijkste aspecten van de veiligheid en klinische prestaties van het hulpmiddel.

De SSCP is niet bedoeld om de Gebruiksaanwijzing te vervangen als het belangrijkste document om een veilig gebruik van het hulpmiddel te garanderen, en is ook niet bedoeld om diagnostische of therapeutische suggesties te geven aan beoogde gebruikers of patiënten.

De volgende informatie is bedoeld voor gebruikers/zorgverleners. Een samenvatting voor patiënten is te vinden in sectie B.

49. HULPMIDDELIDENTIFICATIE EN ALGEMENE INFORMATIE

49.1. HANDELSNAAM/-NAMEN VAN HET HULPMIDDEL

De door het WCC geïdentificeerde en betrokken groep is Steriele hulpmiddelen voor de tussenwervelruimte met laminaire ondersteuning, waaronder: IntraSPINE®.

49.2. NAAM EN ADRES VAN DE FABRIKANT

COUSIN BIOTECH
Allée des Roses
59117 Wervicq-Sud
FRANKRIJK

49.3. REGISTRATIENUMMER VAN DE FABRIKANT (SRN)

Het unieke registratienummer (SRN) van de fabrikant is FR-MF-000001179.

49.4. BASIS UDI-DI

376018557INTRASPINEIMP47

49.5. BESCHRIJVING / TEKST NOMENCLATUUR MEDISCH HULPMIDDEL

De EMDN-code van de Steriele hulpmiddelen voor de tussenwervelruimte met laminaire ondersteuning is: P09070305, WERVELKOLOMSTABILISATOREN, DYNAMISCH TYPE

De GMDN-code van de Steriele hulpmiddelen voor de tussenwervelruimte met laminaire ondersteuning is: 58446, SPINAAL DYNAMISCH STABILISATIESYSTEEM

49.6. KLASSE VAN HET HULPMIDDEL

Alle steriele hulpmiddelen voor de tussenwervelruimte met laminaire ondersteuning die in dit technisch CE-dossier zijn opgenomen, behoren tot klasse III volgens Bijlage VIII, hoofdstuk III, punt 5,4, regel 8 streepje 9 van de classificatiecriteria van Verordening (EU) nr. 2017/745.

49.7. JAAR WAARIN HET EERSTE CERTIFICAAT (CE) VOOR HET HULPMIDDEL IS AFGEGEVEN

DRAFT

Het CE-markeringscertificaatnummer van IntraSPINE® is FR19/81843462 overeenkomstig Richtlijn 93/42/EEG. Het hulpmiddel IntraSPINE® is CE gemarkeerd sinds maart 2007 (93/42/EEC).

Het CE-certificaat werd verkregen voor de referenties RCBINTRAXX en BIOINTRAXX, in overeenstemming met de Europese Verordening 2017/745, op 09/05/2025. De certificaatnummers zijn als volgt:

- EU-certificaat voor het kwaliteitsmanagementsysteem MDR 00019-A
- EU-certificaat voor de beoordeling van de technische documentatie MDR 00019-B

Opmerking: De referentievarianten RCBINTRAXX en INTRACALXX zijn identiek (INTRACALXX is de naam van het product overeenkomstig Richtlijn 93/42/EEG, RCBINTRAXX is de naam overeenkomstig Verordening 2017/745 EU). De creatie van deze nieuwe referenties (RCBINTRAXX) werd uitgevoerd om commerciële en logistieke redenen in het kader van de certificering overeenkomstig Verordening 2017/745. Er werd besloten de referenties RCBINTRAXX te verwijderen en te vervangen door de referenties INTRACALXX, die reeds werden gebruikt overeenkomstig Richtlijn 93/42/EEG

49.8. GEMACHTIGDE VERTEGENWOORDIGER INDIEN VAN TOEPASSING, NAAM EN SRN

Niet van toetpassing.

49.9. NAAM EN SRN VAN DE AANGEMELDE INSTANTIE

De aangemelde instantie (NB) voor de IntraSPINE® en de validatie van deze SSCP is KIWA.

50. BEOOGD GEBRUIK VAN HET HULPMIDDEL

50.1. BEOOGD DOEL

IntraSPINE® is bedoeld voor gebruik als een dynamische tussenwervel lumbale spacer met interlaminaire ondersteuning. Dit hulpmiddel behoort tot de niet-fusie tussenwervelproducten en biedt een alternatief voor artrodesechirurgie.

50.2. INDICATIE(S) EN DOELPOPULATIE(S)

De IntraSPINE® is een tussenwervelprothese met laminaire ondersteuning voor discus- of facet-assistentie. Dit hulpmiddel is geïndiceerd voor gebruik van L1-S1 bij patiënten met een volgroeid skelet met ten minste matige functiebeperking die verlichting ervaren van symptomen van pijn in de benen/billen/het kruis in flexie, al dan niet geassocieerd met rugpijn, en die ten minste 6 maanden niet-operatieve behandeling hebben ondergaan. De indicaties van de IntraSPINE® prothese zijn als volgt:

- Arthropathisch facet-syndroom
- Foraminale stenose
- Degeneratieve discopathie

50.3. CONTRA-INDICATIES EN/OF BEPERKINGEN

De IntraSPINE®prothese is gecontra-indiceerd in de volgende omstandigheden:

- Allergie voor siliconen of een van de andere bestanddelen
- Kinderen in de groeifase
- Plaatselijke ontstekingen
- Zwangere vrouw

De volgende factoren kunnen een succesvolle implantatie in gevaar brengen:

- Ernstige osteoporose

DRAFT

- Grote vervormingen van de wervelkolom
- Plaatselijke bottumoren
- Systemische of metabolische aandoeningen
- Infectieuze complicaties
- Obesitas
- Drugsverslavingen
- Intense lichamelijke activiteit, inclusief wedstrijdsporten of zware arbeid
- Chirurgie op meer dan twee niveaus met IntraSPINE®-prothese
- Spondylolisthesis van graad 2 tot 4
- Tussenwervelschijf met Pfirrmann-classificatie graad 5
- S1 doornuitsteeksellengte kleiner dan 18 mm bij implantatie in L5/S1

51. HULPMIDDELBESCHRIJVING

51.1. BESCHRIJVING VAN HET HULPMIDDEL

51.1.1. ALGEMENE BESCHRIJVING

De IntraSPINE® -prothese is een interlaminair medisch hulpmiddel dat bestaat uit een wig van dimethylsiloxaan (silicone) (verkrijgbaar in verschillende maten) die aan de tussenwervelruimte is bevestigd[9]en één of twee ligamenten van polyethyleentereftalaat.
De wig is bekleed met geweven polyethyleentereftalaat met aan de voorkant in de medullaire zone een gebied dat bedekt is met folie.

Er wordt spanning op het ligament gezet met een titanium lus (TA6V) of met een krimpsysteem in titanium (T40) (afhankelijk van de keuze van het gebruikte ligament).

Afbeelding 33 - IntraSPINE®-wig

Afbeelding 34 - IntraSPINE®-hulpmiddel (BIOINTRAXX variant)

De IntraSPINE® is een elastisch ondersteuningsapparaat met een dempend effect. Door de interlaminaire implantatie kan de wig dicht bij het rotatiecentrum worden geplaatst, waardoor het dempende effect ontstaat en de interspinale ligamentaire structuren worden aangespannen dankzij de elasticiteit van de wig.
De belangrijkste functie van het ligament rond de bovenste en onderste wervels in relatie tot het gebied waarin de prothese wordt geplaatst, is het ondersteunen van het achterste ligament tijdens flexie.

[9] De wig is verkrijgbaar in verschillende maten (8 mm, 10 mm, 12 mm, 14 mm en 16 mm) die passen bij de anatomie van de patiënt.

COUSIN BIOTECH PROPERTY - REPRODUCTION FORBIDDEN
CONFIDENTIAL

Het tweede ligament stabiliseert het interlaminaire hulpmiddel op zijn plaats.

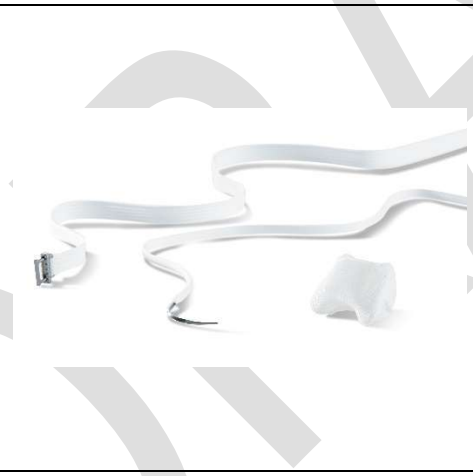
Het beoogde gebruik van het medische hulpmiddel IntraSPINE® is de behandeling van degeneratieve (tussenwervel)discusziekte (DDD) en de gevolgen daarvan.

IntraSPINE® is een invasief en implanteerbaar steriel hulpmiddel, gesteriliseerd door gammastraling voor eenmalig gebruik.

51.1.2. LIJST MET REFERENTIES

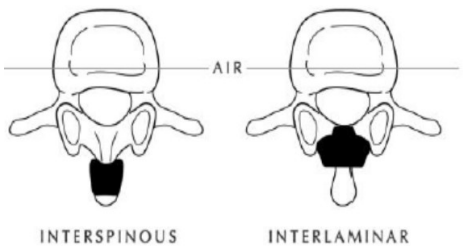
Hierna volgen de referenties en hun beschrijving:

Tabel 37 Referenties van steriele hulpmiddelen voor de tussenwervelruimte met laminaire ondersteuning

PRODUCTCODE	PRODUCTVORM	BESCHRIJVING
INTRACAL08		Wig van 8mm bedekt met een breisel +1 ligament met een titanium lus
INTRACAL10		Wig van 10mm bedekt met een breisel +1 ligament met een titanium lus
INTRACAL12		Wig van 12mm bedekt met een breisel +1 ligament met een titanium lus
INTRACAL14		Wig van 14mm bedekt met een breisel +1 ligament met een titanium lus
INTRACAL16		Wig van 16mm bedekt met een breisel +1 ligament met een titanium lus
BIOINTRA08		Wig 8mm bedekt met een breisel +1 ligament met een titanium lus + 1 naaldligament met een geharde lus + krimpapparaat op nylondraad
BIOINTRA10		Wig 10mm bedekt met een breisel +1 ligament met een titanium lus + 1 naaldligament met een geharde lus + krimpapparaat op nylondraad
BIOINTRA12		Wig 12 mm bedekt met een breisel + 1 ligament met een titanium lus + 1 genaald ligament met een geharde lus + krimpapparaat op nylondraad
BIOINTRA14		Wig 14mm bedekt met een breisel +1 ligament met een titanium lus + 1 naaldligament met een geharde lus + krimpapparaat op nylondraad
BIOINTRA16		Wig 16mm bedekt met een breisel +1 ligament met een titanium lus + 1 naaldligament met een geharde lus + krimpapparaat op nylondraad

51.1.3. WERKINGSPRINCIPES

IntraSPINE® is ontworpen om geïmplanteerd te worden in het interlaminaire gebied.
Vanaf de implantatie in de interlaminaire ruimte is het implantaat dichter bij de AIR (Axis instantaneous of rotation, of wel directe rotatieas), waardoor een beter bewegingsbereik behouden kan worden.



Afbeelding 35 - Interspinale versus interlaminaire implantatie

Dit ontwerp maakt drie functionaliteiten mogelijk:

- De neus (anterieur deel) is stijf en gepositioneerd tussen laminae om een normale schijfhoogte te herstellen.
- De tunnel in het posterieure deel zorgt voor het dempende effect tussen de doornuitsteeksels.
- De vleugels (posterieure deel) dienen voor de veiligheid van het hulpmiddel, omdat ze ontwikkeld zijn om eventuele anterieure migratie te voorkomen.

Tijdens de ontwerpontwikkeling van de prothese zijn specifieke afmetingen vastgesteld om perfect aan te laten sluiten bij de anatomie van het lumbale segment en om de geclaimde klinische prestaties te garanderen.

Tijdens de operatie wordt een distractie gemaakt door de twee doornuitsteeksels te verplaatsen met een specifiek hulpstuk. Dit helpt bij het inbrengen van het IntraSPINE® implantaat in het interlaminaire gebied. De neus van de prothese wordt tegen twee laminae geplaatst en de tunnel bevindt zich tussen de bovenste en onderste doornuitsteeksels.
Vervolgens houdt het ligament dat de bovenste en onderste wervels omringt de doornuitsteeksels in hun natuurlijke positie en dus ook de druk op de neus. Het ligament biedt extra veiligheid tegen mogelijke posterieure migratie.

51.1.4. BELANGRIJKE FUCNTIONELE ELEMENTEN

IntraSPINE® bestaat uit de volgende belangrijke functionele elementen:

- Een wig, bedekt met een PET-breisel met een siliconen beschermlaag,
- Een ligament met een titanium gesp,
- Een tweede aangeprikt ligament met geharde lus en een krimpsysteem (alleen voor BIOINTRAXX referenties).

Zie afbeelding 2 voor de illustratie van de belangrijkste functionele elementen van IntraSPINE®.

51.1.5. MATERIALEN EN INGESLOTEN STOFFEN

Duur van gebruik of contact met het lichaam
Langdurige implantatie - Permanent implantaat > 30 dagen

Materialen die in contact komen met de patiënt tijdens de operatie:
Het lichaamsdeel waarop het hulpmiddel werkt of waarmee het in wisselwerking staat, is de lendenwervel.

DRAFT

Tabel 38 Materialen of stoffen in contact met de patiëntweefsels voor IntraSPINE®

MERKNAAM	DEEL VAN HET HULPMIDDEL	COMPONENTEN	ONBEWERKTE MATERIALEN (Commerciële naam)
IntraSPINE®	**Wig**	Nude wig	Dimethylsiloxaan MED4765
		Lijm	Dimethylsiloxaan MED20000
		Folie	Dimethylsiloxaan MED4750
		Hechtdraad	Polyethyleentereftalaat
		Gebreid	Polyethyleentereftalaat
	Ligamenten	Vlecht	Polyethyleentereftalaat
		Hechtdraad	Polyethyleentereftalaat
		Lus	Titanium TA6V

Andere stoffen

Een geneesmiddel (met inbegrip van een derivaat van menselijk bloed of menselijk plasma)	Geen
Geen menselijke of dierlijke oorsprong.	Geen
Stoffen of combinaties van stoffen die worden geabsorbeerd door of lokaal verspreid worden in het menselijk lichaam	Geen
In het hulpmiddel verwerkte materialen die CMR-stoffen (kankerverwekkend, mutageen of giftig voor de voortplanting) of hormoonontregelende stoffen bevatten of daaruit bestaan.	Geen
Materialen die kunnen leiden tot sensibilisatie of een allergische reactie bij de patiënt of gebruiker	Geen

51.2. EEN VERWIJZING NAAR VORIGE GENERATIE(S) OF VARIANT(EN), INDIEN AANWEZIG, EN EEN BESCHRIJVING VAN DE VERSCHILLEN

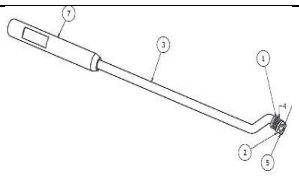
Niet van toepassing, aangezien er geen eerdere versies van het hulpmiddel zijn.

51.3. BESCHRIJVING VAN ALLE ACCESSOIRES DIE BEDOELD ZIJN OM TE WORDEN GEBRUIKT IN COMBINATIE MET HET HULPMIDDEL

Er moeten speciale herbruikbare instrumenten worden gebruikt om dit hulpmiddel te implanteren: 1 grote bottang, distractietang, 5 testapparaten (5 maten), 1 linker en 1 rechter draadgeleider, 1 implantaathouder, 1 impactor, 1 ligamentspanner en 1 krimptang (alleen voor BIOINTRAXX).

Ze worden verkocht als een complete set: referentie KITACINTRA voor INTRACALXX-referenties of KITBIOINTR voor BIOINTRAXX-referenties.

Tabel 39 Accessoires die niet inbegrepen zijn, maar noodzakelijk zijn voor gebruik met IntraSPINE®

PRODUCTCODE	AFBEELDING	BESCHRIJVING
FANINTRA08 FANINTRA10 FANINTRA12 FANINTRA14 FANINTRA16		Herbruikbaar en verwijderbaar fantoom in roestvrij staal voor IntraSPINE® producten, maten 08, 10, 12, 14 en 16 - In roestvrij staal 316L
PRTFAINTRA		Houder voor testapparaat

DRAFT

PRODUCTCODE	AFBEELDING	BESCHRIJVING
PCALEINTRA		Implantaathouder
ROGNINTRAL		Grote botknabbeltang
IMPACINTRA		Impactor
RCBANTENDU		Ligamentenspanner
FBIOMC2003		Krimptang
ANCINTRALF		Draadgeleider links
ANCINTRARG		Draadgeleider rechts
PINCEINTRA		Distractor-tang

51.4. BESCHRIJVING VAN ANDERE APPARATEN EN PRODUCTEN DIE IN COMBINATIE MET HET HULPMIDDEL GEBRUIKT WORDEN

Niet van toepassing.

52. RISICO'S EN WAARSCHUWINGEN

52.1. RESTRISICO'S EN ONGEWENSTE EFFECTEN

Volgens de gebruiksaanwijzing NOT293 (INTRACALXX) en NOT310 (BIOINTRAXX) zijn complicaties bij het gebruik van het beoordeelde hulpmiddel:

Complicaties die waarschijnlijk verband houden met het hulpmiddel :

- Opslag van de prothese
- Breuk van het hulpmiddel (breuk van het ligament, breuk van de vaste vleugel of scheuren van het gebreide weefsel)
- Ontkrimpen van de naald
- Loslating van het hulpmiddel permanente uitrekking van het ligament
- Verplaatsing van hulpmiddel verschuiving van de wig
- Spondylolisthesis aan het dynamisch gestabiliseerde segment
- Aanhoudende of verergerende pijn die wordt toegeschreven aan het dynamisch gestabiliseerde niveau, waardoor een revisieoperatie met interbodyfusie op dat niveau noodzakelijk is
- Wervelkolomfracturen, intraoperatief, postoperatief of bij verwijdering van het implantaat (verwijdering vanwege infectie), die gepaard kunnen gaan met dislocatie van het implantaat
- Late heroperatie door mislukt herstel
- Handicap
- Ongemak
- Implantatie op het verkeerde niveau, met onjuiste of onnauwkeurige plaatsing (posterieur of verkeerd niveau)
- Seroom/zwelling rond het hulpmiddel
- Ontstekingsreactie, allergie of reactie op een vreemd lichaam

DRAFT

- In bepaalde gevallen moest het medische instrument worden verwijderd en werd een wervelschroeffusie uitgevoerd.

Bekende complicaties van de procedure (indien van toepassing)

- Pseudo-meningocele, fistel, scheur in de dura, aanhoudende lekkage van hersenvocht en meningitis
- Verlies van neurologische functie
- Cauda equina syndroom, neuropathie, neurologische uitval, arachnoïditis, spierverlies, compressie rond zenuwen en pijn
- Urineretentie, verlies van controle over de blaas of andere urologische aandoeningen
- Fractuur, botverlies of verminderde botmineraaldichtheid
- Uitpuiling van de nucleus pulposus (hernia), en beschadiging of degeneratie van de tussenwervelschijf op, boven of onder het operatieniveau, met degeneratie van het aangrenzende segment
- Niet-genezing of pseudo-artrose, vertraagde genezing, of verkeerde consolidatie.
- Stopzetting van elke potentiële groei van het geopereerde gedeelte van de wervelkolom
- Verlies of toename van mobiliteit of functie van de wervelkolom
- Bloeding, hematoom, oedeem, embolie, beroerte, overmatige bloeding, flebitis, wondnecrose, wonddehiscentie, wondinfectie, beschadiging van bloedvaten of andere cardiovasculaire aandoeningen.
- Ontwikkeling van ademhalingsproblemen

Hierna wordt de beoordeling van het risico in verband met het gebruik van IntraSPINE®gebaseerd op de klinische gegevens.

(1) Gegevens uit de stand van de techniek
(2)Gegevens uit Post Market Clinical Follow-up-onderzoeken uitgevoerd door Cousin Biotech (zie sectie 5.3.2 PMCF DATA) en wetenschappelijke literatuur (zie sectie 5.3.1 Literatuuronderzoek).

Tabel 40 Beoordeling van het risico verbonden aan het gebruik van IntraSPINE®

Mogelijke bijwerkingen	Bron	Frequentie		Magnitude	Duur	Mitigatie
		Verwacht(1)	Waargenomen(2)			
Losraken van het hulpmiddel	Verlies van mechanische eigenschappen	1,9%	Geen	Variabel	Tot revisieoperatie	Keuze van specifieke langetermijnmaterialen
Apparaatbreuk	Verlies van mechanische eigenschappen	1,4%	Zeldzaam < 0,5%	Matig	Tot revisieoperatie	Verlies van mechanische eigenschappen
Verplaatsing van hulpmiddel	Verkeerde afmeting van het product	3,7%	Tot 4,51% (zonder klinisch symptoom)	Variabel	Tot behandeling als klinische symptomen geassocieerd	Verschillende maten beschikbaar Ligament voor fixatie Chirurgische techniek
Wervelkolomfractuur	Chirurgische ingreep	5,1%	Geen	Matig	Geen behandeling	Gebruiksaanwijzing, chirurgietraining, chirurgische brochure, specifieke instrumentenset voor implantatie

DRAFT

Mogelijke bijwerkingen	Bron	Frequentie		Magnitude	Duur	Mitigatie
		Verwacht[(1)]	Waargenomen[(2)]			
Infectie	Verontreiniging van het operatiegebied of het hulpmiddel	6,66%	4,34%	Ernstig	Tot behandeling	Aseptische techniek, voorzorgsmaatregelen bij gebruik in besmette omgeving
Pijn verergert	Multifactorieel, inclusief chirurgie, patiënt, hulpmiddelen	Tot 40%	Tot 40%	Zeer variabel, kan verband houden met terugkeer van de ziekte, kan leiden tot revisie van de operatie	Variabel	Mini invasieve chirurgie
Wondprobleem (infectie, dehiscentie)	Multifactorieel, inclusief chirurgie en patiënt	14%	1,77%	Variabel, kan ernstig zijn	Tot behandeling indien ernstig	Aseptische techniek, voorzorgsmaatregelen bij gebruik in besmette omgeving
Hematoom, seroom	Multifactorieel, inclusief chirurgie en patiënt	2% ernstig Mild Niet beschreven, frequent	Ernstig zeldzaam Alles inclusief mild tot 11,3%	Variabel, kan ernstig zijn	Spontane oplossing of tot behandeling indien ernstig	Niet-reduceerbaar
Allergie/vreemde lichaamsreactie/ontstekingsreactie	Kenmerken patiënt	Zeldzaam	Zeldzaam	Variabel, kan ernstig zijn	Tot behandeling indien ernstig	Biocompatibele grondstoffen
Implantatie op verkeerd niveau	Chirurgische ingreep	Zeldzaam	Geen	Variabel	Tot operatie revisie	Chirurgische techniek
Wervelkolominstabiliteit	Chirurgische ingreep	Zeldzaam	Geen	Variabel, kan ernstig zijn	Tot behandeling indien ernstig	Gebruik van posterieure kunstmatige ligamenten / mini invasieve chirurgie
Neurologisch of gevoelig tekort	Multifactorieel, inclusief chirurgie en patiënt	Tot 26%	Geen	Variabel, kan ernstig zijn	Tot behandeling indien ernstig	Chirurgische trainingen / gebruiksaanwijzing/ chirurgische techniek
Hersenvochtlekkage	Chirurgische techniek	Waargenomen bij wervelkolomchirurgie 1,5%	5,93%	Variabel kan ernstig zijn	Tot behandeling	Niet-reduceerbaar – gerelateerd aan chirurgische techniek

DRAFT

Mogelijke bijwerkingen	Bron	Frequentie		Magnitude	Duur	Mitigatie
		Verwacht[1]	Waargenomen[2]			
Revisie voor decompressie	Operatiefalen, patiëntfactoren	13%	Tot 13%	Matig	Tot behandeling	Patiëntselectie - chirurgische techniek
Conversie naar fusie	Operatiefalen, patiëntfactoren	10%	8,68%	Matig	Tot behandeling	Patiëntselectie - chirurgische techniek
Cardiovasculair probleem	Kenmerken patiënt	Zeldzaam	Geen	Kan ernstig zijn	Tot behandeling indien ernstig	Niet-reduceerbaar - gerelateerd aan chirurgische handeling
Naaldloslating	Mislukte operatie	Zeldzaam	Geen	Laag	Geen behandeling nodig	Chirurgische techniek
Verlate postoperatieve complicaties	Multifactorieel, inclusief chirurgie, patiënt, hulpmiddelen	1%	1%	Laag	Variabel	Chirurgische techniek
Andere niet-specifieke complicaties gerelateerd aan de chirurgische handeling (ongemak voor de patiënt, andere niet-specifieke complicaties)	Multifactorieel, inclusief patiëntfactoren	Niet gekwantificeerd	Geïsoleerde gevallen	Laag	Niet gekwantificeerd	Niet-reduceerbaar - gerelateerd aan chirurgische handeling

De beschikbare gegevens zijn kwantitatief en kwalitatief voldoende om ongewenste bijwerkingen en de frequentie ervan op te sporen.
Er zijn geen onverwachte ongewenste voorvallen gedetecteerd in de beschikbare klinische gegevens (PMCF-onderzoek en wetenschappelijke literatuur).
Alle gedetecteerde gebeurtenissen vallen binnen de verwachte limieten en zijn in overeenstemming met de stand van de techniek.

52.2. WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGSMAATREGELEN

MRI VEILIGHEID

De implantaten bestaan uit niet-ferromagnetische materialen en hebben een geometrie die niet gevoelig is voor het opwekken van geïnduceerde stromen. Bovendien zijn ze vastgehecht aan weefsel en is het onwaarschijnlijk dat ze verplaatst kunnen worden. Ze zijn in principe geschikt voor een MRI-scan. Hun veiligheid, met name wat betreft verhitting en migratie van het implantaat, is beoordeeld aan de hand van bibliografische gegevens door vergelijking met gegevens die beschikbaar zijn over hulpmiddelen met een soortgelijke samenstelling, vorm en gebruik. Deze evaluatie concludeerde een voorwaardelijke compatibiliteit voor MRI-scans tot 1,5 Tesla.
Uit voorzorg wordt aanbevolen MRI-scans te vermijden binnen 48u na de plaatsing van het implantaat, en de persoon die de scan uitvoert, moet worden geïnformeerd over de recente implantatie, als dergelijk onderzoek nodig is.
Er dient rekening mee te worden gehouden dat apparaten die een groot contrast vormen met de biologische omgeving, “artefacten” kunnen genereren waarmee rekening moet worden gehouden voor een perfecte uitvoering en interpretatie van beeldvormende onderzoeken.

DRAFT

Daarom moet de patiënt die dit implantaat draagt, worden geadviseerd om de betrokken zorgverleners (radiologen en radiologisch laboranten) zo goed mogelijk te waarschuwen voor de aanwezigheid van dit implantaat vóór deze onderzoeken.

VOORZORGSMAATREGELEN

Controleer voor gebruik de integriteit van de prothese, proefprothesen, hulpstukken en verpakking.
Niet gebruiken bij beschadiging van de prothese en/of de etiketten, en/of de proefprothesen en/of de hulpstukken en/of de verpakking.
Niet gebruiken indien de houdbaarheidsdatum van de prothese is verstreken.
Het uitpakken en manipuleren van het implantaat moet gebeuren volgens asepsisnormen om steriliteit te garanderen.
Bij het openen van de kartonnen doos moet de chirurg controleren of het lotnummer, het model en de maat van de prothese overeenkomen met de gegevens op het etiket van het binnenzakje. Anders is het gebruik van de prothese strikt verboden.
Voorkom dat de prothese, de proefprothesen en hulpstukken in contact komen met voorwerpen die het oppervlak ervan kunnen veranderen.
Gebruiksomstandigheden: Temperatuur van +32°C tot 42°C. Implantaten moeten bestand zijn tegen biologische vloeistoffen en de afscheiding van lichaamsweefsels waarmee ze tijdens het gebruik in contact komen. Daarom is de IntraSPINE®-prothese gevalideerd voor langdurige implantatie en heeft Cousin Biotech momenteel meer dan 10 jaar feedback over deze producten.
De IntraSPINE® -prothese, proefprothesen en hulpstukken mogen alleen worden gebruikt door een gekwalificeerde chirurg die is opgeleid in spinale chirurgie en in de chirurgische techniek van IntraSPINE®.
De informatie in deze mededeling is noodzakelijk maar niet voldoende om de operatietechniek te controleren.
De IntraSPINE® is gemaakt van zachte materialen; elk contact met hardere materialen kan het mechanische gedrag en de levensduur veranderen. Het is verplicht om contact met andere materialen te vermijden.
Het voorschrijven van het hulpmiddel wordt bepaald door de chirurg, de enige persoon die daartoe bevoegd is.
Bijvullen is niet gecontra-indiceerd, maar speciale aandacht is vereist. IntraSPINE® is gemaakt van zachte materialen; elk contact met hardere materialen kan het mechanische gedrag en de levensduur veranderen. Het is verplicht om contact met andere materialen te vermijden.
Gebruik van het systeem van COUSIN BIOTECH-hulpstukken en specifieke proefprothesen is vereist voor implantatie van de IntraSPINE® -prothese.
Te bewaren op een droge plaats uit de buurt van zonlicht en bij kamertemperatuur in de originele verpakking.
Vervoer: Het vervoer van de hulpmiddelen moet gebeuren in gesloten voertuigen in overeenstemming met de regels voor deze transportvoertuigen. Er zijn geen speciale transportvereisten voor het hulpmiddel.

BELANGRIJK: DE INTRASPINE®-PROTHESE NIET HERGEBRUIKEN EN NIET OPNIEUW STERILISEREN

Zoals aangegeven op het productlabel is het implantaat ontworpen voor eenmalig gebruik. Het mag in geen geval opnieuw worden gebruikt en/of opnieuw worden gesteriliseerd (mogelijke risico's zijn onder meer (maar niet uitsluitend): verlies van steriliteit van het product, risico op infectie, verlies van effectiviteit, terugval).

POSTOPERATIEVE VOORZORGSMAATREGELEN

De patiënt moet worden geïnformeerd over de postoperatieve zorg en de in acht te nemen voorzorgsmaatregelen.
Het dragen van een beugel kan noodzakelijk zijn, maar is niet verplicht. Deze beslissing kan alleen de chirurg nemen.

VOORZORGSMAATREGELEN VOOR OPSLAG

Te bewaren op een droge plaats uit de buurt van zonlicht en bij kamertemperatuur in de originele verpakking.
Hulpstoffen en proefprothesen moeten worden bewaard in hun speciale verpakking of in een gelijkwaardige verpakking om aantasting te voorkomen.

INSTRUCTIES DIE DE CHIRURG AAN DE PATIËNTEN MOET GEVEN

De chirurg moet de patiënt informeren wat de fysieke en psychologische beperkingen en gevolgen van de implantatie van het hulpmiddel zijn. De patiënt moet over de risico's van de operatie en mogelijke

DRAFT

bijwerkingen worden geïnformeerd. De chirurg moet de patiënt verzoeken voor controle terug te komen in geval van schijnbaar ongebruikelijke symptomen. De patiënt krijgt van de zorgverlener in het ziekenhuis een implantaatkaart overhandigd. Op deze implantaatkaart staat informatie voor de patiënt ter identificatie van het hulpmiddel met traceerbaarheidsgegevens, zoals de naam, het adres en de website van de fabrikant. De chirurg verzoekt de patiënt de implantaatkaart onmiddellijk na ontvangst te scannen, zodat deze in geval van verlies kan worden teruggevonden. De chirurg informeert de patiënt tevens dat de samenvatting van de veiligheids- en prestatiekenmerken van het hulpmiddel en de gebruiksaanwijzing op de website van COUSIN BIOTECH zijn terug te vinden.

De gebruiksaanwijzing is in elektronisch formaat en kan worden gedownload van de website van COUSIN BIOTECH (www.cousin-biotech.com/ifu).

52.3. ANDERE VEILIGHEIDSASPECTEN, INCLUSIEF EEN SAMENVATTING VAN EVENTUELE CORRIGERENDE MAATREGELEN MET BETREKKING TOT DE VEILIGHEID IN HET VELD (FSCA INCLUSIEF FSN), INDIEN VAN TOEPASSING

Er is geen Field Safety Corrective Action (FSCA) of Field Safety Notice (FSN) geweest sinds de CE-markering in 2007.

53. SAMENVATTING VAN DE KLINISCHE EVALUATIE EN INFORMATIE OVER DE KLINISCHE FOLLOW-UP NA HET IN DE HANDEL BRENGEN

53.1. SAMENVATTING VAN ANDERE KLINISCHE GEGEVENS MET BETREKKING TOT EEN EQUIVALENT HULPMIDDEL, INDIEN VAN TOEPASSING

Niet van toepassing.

53.2. SAMENVATTING VAN KLINISCHE GEGEVENS VAN UITGEVOERD ONDERZOEK VAN HET HULPMIDDEL VÓÓR DE CE-MARKERING, INDIEN VAN TOEPASSING

Niet van toepassing.

53.3. SAMENVATTING VAN KLINISCHE GEGEVENS UIT ANDERE BRONNEN, INDIEN VAN TOEPASSING

53.3.1. LITERATUURONDERZOEK

Er werd een systematisch literatuuroverzicht uitgevoerd op MEDLINE, Cochrane library/ClinicalTrials.gov en Google Scholar. De volgende artikelen werden geïdentificeerd en opgenomen in de klinische evaluatie van IntraSPINE®.

<u>Samenvatting van prestaties en voordelen:</u>

De volgende klinische situaties zijn vertegenwoordigd:

- Arthropathisch (DDD) facetsyndroom
- Schijfhernia / degeneratieve discopathie
- Zachte stenose

DRAFT

Tabel 41 Samenvatting van prestaties (gebaseerd op klinische literatuur)

Prestaties		Klinische gegevens *		
		DDD/ 1 Arthropathisch facetsyndroom	**DDD/2-schijfhernia**	**Spinale stenose**
Algemeen resultaat	Chronische lage rugpijn behandelen	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi en Morichi 2015) [2] (Gelder et al. 2020) [3] (Co-Minh 2021) [4] (Bae et al. 2017) [5]	(Guizzardi 2011) [1] (Corriero 2013) [6] (Galarza et al. 2014) [7] (Guizzardi en Morichi 2015) [2] (Feng et al. 2020a) [8] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi en Morichi 2015) [2] (Bistazzoni et al. 2017) [9] (Co-Minh 2021) [4]
Specifieke prestatie-uitkomst	Behoud van volledige beweging	(Guizzardi en Morichi 2015) [2] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi en Morichi 2015) [2] (Feng et al. 2020a) [8] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi en Morichi 2015) [2] (Bistazzoni et al. 2017) [9] (Co-Minh 2021) [4]
	Elastisch apparaat met dempend effect	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi en Morichi 2015) [2] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi en Morichi 2015) [2] (Feng et al. 2020a) [8] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi en Morichi 2015) [2] (Bistazzoni et al. 2017) [9] (Co-Minh 2021) [4]
	Ligamenten ondersteunen de achterste ligamenten tijdens flexie	(Guizzardi 2011) [1] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi 2011) [1] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi 2011) [1] (Co-Minh 2021) [4]
	Het dunne ligament stabiliseert het interlaminaire hulpmiddel op zijn plaats	Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi en Morichi 2015) [2]	(Guizzardi 2011) [1] (Feng et al. 2020a) [8]	(Guizzardi 2011) [1] (Bistazzoni et al. 2017) [9]
	Naleving van IAR van het segment	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi en Morichi 2015) [2] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi en Morichi 2015) [2] (Feng et al. 2020a) [8] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi en Morichi 2015) [2] (Bistazzoni et al. 2017) [9] (Co-Minh 2021) [4]
	Vleugels: anti-migratiesysteem	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi en Morichi 2015) [2]	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi en Morichi 2015) [2] (Feng et al. 2020a) [8]	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi en Morichi 2015) [2] (Bistazzoni et al. 2017) [9]
	Maakt minimaal invasieve chirurgie mogelijk	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi en Morichi 2015) [2] (Gelder et al. 2020 [3]	(Guizzardi 2011) [1] (Corriero 2013) [6] (Galarza et al. 2014) [7] (Guizzardi en Morichi 2015) [2] (Feng et al. 2020a) [8]	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi en Morichi 2015) [2]
	Snelle en eenvoudige procedure (afleiding en optimale positionering van het hulpmiddel)	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi en Morichi 2015) [2] (Gelder et al. 2020) [3] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi 2011) [1] (Corriero 2013) [6] (Galarza et al. 2014) [7] (Guizzardi en Morichi 2015) [2] (Feng et al. 2020a) [8] (Co-Minh 2021) [4]	(Guizzardi 2011) [1] (Guizzardi en Morichi 2015) [2] (Bistazzoni et al. 2017) [9] (Co-Minh 2021) [4]

* Klinische gegevens

Onderzoeksreferentie	Type onderzoek	Inhoudsopgave
(Co-Minh 2021)	Prospectief, niet-vergelijkend	231
(Guizzardi 2011)	Prospectief niet-vergelijkend	84
(Corriero 2013)	Retrospectieve casusstudie	44

DRAFT

(Bae et al. 2017)	Prospectieve casusstudie	35
(Galarza et al. 2014°	Prospectief vergelijkend	22
(Guizzardi en Morichi 2015)	Retrospectief	281 (gedeeltelijk gedupliceerd met Guizzardi 2011 en Corriero 2013)
(Bistazzoni et al. 2017)	Prospectieve casusstudie	8
(Gelder et al. 2020)	niet-gerandomiseerde vergelijkende retrospectieve analyse.	30
(Feng et al. 2020b)	retrospectieve analyse.	30

De beoogde voordelen voor de patiënt zijn de volgende:

- Positieve invloed op klinische resultaten: Minder pijn en minder handicaps
- Kwaliteit van leven van de patiënt: Verbetering van de levenskwaliteit

Volgens de klinische gegevens is er een duidelijke invloed op de levenskwaliteit van de patiënten, zoals blijkt uit de afname van pijn en invaliditeit (verbetering van de gemiddelde scores in alle onderzoeken bij 73-93% van de patiënten).
Er is dus nog een ander voordeel met een positief effect op de volksgezondheid, aangezien het percentage mensen dat weer aan het werk gaat, verbetert (variabele 20-60%).

Overzicht van incidentcijfers:

Tabel 42 Literatuurgegevens - incidentenpercentages van IntraSPINE®

Typologie incidenten	Gerapporteerde frequenties	Referenties
Migratie zonder klinisch symptoom	4,51%	(Co-Minh 2021)[4]
Hersenvochtlekkage	2,36%	(Co-Minh 2021)[4] (Galarza et al. 2014)[7]
Opslag van de prothese	Tot 4,34%	(Co-Minh 2021)[4]
Probleem met wondgenezing (zwelling van de wond, aseptische ophoping)	1,77%	(Co-Minh 2021)[4] (Galarza et al. 2014)[7]
Infectie van de wond	Niet gerapporteerd met IntraSPINE	n.v.t.
Seroom/vochtophoping rond het hulpmiddel met spontane resorptie	5,39% -11,3%	(Guizzardi 2011)[1] (Corriero 2013)[6]
Hematoom	1,19%	(Co-Minh 2021)[4]
Degeneratie van aangrenzend niveau	4,36%	(Co-Minh 2021)[4]
Conversie naar fusie	8,28% 2,38% tot 8,51%	(Co-Minh 2021)[4] (Guizzardi 2011)[1] (Corriero 2013)[6]
Revisie voor herhaling	0,59% 1,19% tot 4,76%	(Co-Minh 2021)[4] (Guizzardi 2011)[1] (Corriero 2013)[6]
Overgevoeligheidsreactie	Niet gerapporteerd met IntraSPINE	n.v.t.
Schijfhoogteverlies (geen klinische gevolgen/geen revisie)	0,64%	(Co-Minh 2021)[4]
Onnauwkeurige positionering	7,1%	(Guizzardi 2011)[1]
Herinterventiepercentage (alle oorzaken)	0-14%	(Guizzardi 2011)[1] (Corriero 2013)[6] (Galarza et al. 2014)[7] (Feng et al. 2020a)[8] (Co-Minh 2021)[4]
Conversie naar fusie	0-8,3%	(Guizzardi 2011)[1] (Corriero 2013)[6] (Galarza et al. 2014)[7] (Feng et al. 2020a)[8]

DRAFT

Typologie incidenten	Gerapporteerde frequenties	Referenties
		(Co-Minh 2021)[4]
Terugkeren van symptomen	5-13%	(Guizzardi 2011)[1] (Corriero 2013)[6] (Galarza et al. 2014)[7] (Feng et al. 2020a)[8] (Co-Minh 2021)[4]
Pijn/ discopathie/ operatie op andere niveaus van de wervelkolom	Tot 20%	(Co-Minh 2021)[4]
Postoperatieve pijn op het geïnstrumenteerde niveau	40% tijdelijk	(Co-Minh 2021)[4]
Verlate postoperatieve complicaties	1%	(Co-Minh 2021)[4]
Apparaatbreuk	Niet gerapporteerd in klinische onderzoeken	n.v.t.

53.3.2. PMCF-DATA

[PMCF-onderzoek 1] - 2012-2014 rapport 2805_INTRA-OBS_02-11-2-A_CSR_230709_V3-0_SIGNE-QM & bijbehorende publicatie (Co-Minh 2021)

Titel	PMCF-onderzoeksrapport : Drie jaar prospectief onderzoek naar de chirurgische resultaten van het Intraspine-hulpmiddel bij patiënten die werden behandeld voor degeneratieve spinale pathologieën met lumbale discusziekte Publicatie: Co-Minh D. Chirurgische resultaten van patiënten met degeneratieve lumbale discusaandoening na fixatie met een IntraSPINE® -hulpmiddel: Driejarig prospectief onderzoek. Auctores Publishing LLC, uitgever. IJCCR. 2021 Aug 11;8(1):01-10.
Type onderzoek	Prospectief, longitudinaal, observationeel, cohortonderzoek multicenter, niet-vergelijkend
Hulpmiddel	IntraSPINE® Steriele hulpmiddelen voor de interspinale ruimte met laminaire ondersteuning Bedoeld om te worden gebruikt als een dynamische interspinale lumbale spacer met interlaminaire ondersteuning
Onderzoeksperiode	Van 26-11-2012 tot dec 2014 + 3 jaar follow-up (totaal 5 jaar)
Doelstellingen	Het evalueren van de resultaten van patiënten met symptomatische degeneratieve discusaandoeningen in de lumbale wervelkolom, die behandeld werden met een IntraSPINE® -hulpmiddel en gedurende een periode van 3 jaar werden gevolgd.
Evaluatiecriteria	**Primaire uitkomst** Succes na 3 jaar, samenstelling van verbeterde ODI >15%, VAS >20% en radiologische sucees (discushoogte) **Secundair resultaat** De populatie patiënten beschrijven bij wie een implantaat is geplaatst. ODI 6m, 1j, 2j; VAS, discushoogte, neurologische toestand, mobiliteit (vingerbodem), wakkertijd, tijd terug naar werk, operatietijd, patiënttevredenheid Het beoordelen van het complicatiepercentage tijdens en na de operatie
Inclusiecriteria	De inclusiediagnosen waren: lumbale discushernia (LDH), foraminale stenose en facetgewrichtssyndroom.
Niet-opnamecriteria	Niet-inclusiecriteria waren: leeftijd < 18 jaar, allergie voor een van de componenten van het implantaat, zwangerschap, geïnfecteerde locatie en patiënten met bekende isthmische spondylolisthesis of dysgrafie van de wervelkolom.
Aantal geanalyseerde proefpersonen en verdeling	231 patiënten werden gerekruteerd en 180 voltooiden het onderzoek • De gemiddelde leeftijd was 49 jaar • Mannelijk (58,9%) en vrouwelijk (41,1%) • Werkzaam (62 %)

	• 83% van de patiënten had degeneratieve discusziekte op één niveau, waarbij L4/5 het vaakst was aangedaan (59%)
Methoden	Er werd een prospectief onderzoek uitgevoerd in de periode van 21 november 2012 tot 20 december 2017. Het onderzoek werd uitgevoerd in vier Franse klinieken die gespecialiseerd zijn in spinale chirurgie en er was één chirurg per kliniek bij betrokken. De patiënten werden gerekruteerd van 21 november 2012 tot 1 december 2014 (het betrof patiënten met een door beeldvorming bevestigde lumbale degeneratieve discusziekte bij wie conservatieve behandeling niet succesvol was). Uitkomstmaten waren veranderingen ten opzichte van de basisscore op de Oswestry Disability Index (ODI) en lage rug- en radiculaire pijn beoordeeld op 6, 12, 24 en 36 maanden na de operatie. Algeheel succes, een samengesteld resultaat dat belangrijke veiligheids- en klinische overwegingen omvatte, werd beoordeeld. Secundaire uitkomsten waren tevredenheid met symptomen, werkstatus en medische interventies na de operatie. Om de verschillen in longitudinale klinische scorepatronen over 36 maanden te vergelijken, werd een ANCOVA-model met gemengd effect en herhaalde metingen uitgevoerd, met aanpassing voor de lage rug- en radiculaire pijnscore en de ODI-score bij aanvang.
Resultaten	Tijdens de follow-up werd een significante verbetering waargenomen in de ODI-score (p=0,0597) en in de VAS-score (Visual Analogue Scale) voor rugpijn (p=0,0228) en beenpijn (p<0,0001). Voor de ODI-score was de gemiddelde procentuele afname van inclusie tot maand 36 64,5%. Deze scores waren respectievelijk 66,2% voor radiculaire pijn en 46,4% voor lage rugpijn. In 73% van de gevallen werd de operatie als succesvol beschouwd. Negenentachtig procent van de werkende patiënten ging weer aan het werk en 68% van de patiënten was zeer tevreden in maand 12. Bij slechts vier patiënten traden intraoperatieve complicaties op. Van alle gerapporteerde ongewenste voorvallen in dit onderzoek was er geen gerelateerd aan een defect van het hulpmiddel. In 12 gevallen werd het hulpmiddel verwijderd.

CONCLUSIE
Samenvattend zijn de bevindingen van dit onderzoek veelbelovend en tonen ze aan dat met het IntraSPINE® -hulpmiddel succesvolle patiëntresultaten kunnen worden behaald bij een reeks degeneratieve aandoeningen, met verbeteringen in zowel rug-/beenpijn als invaliditeit die na 3 jaar aanhouden. De implantatie van het IntraSPINE® -hulpmiddel verliep eenvoudig en er deden zich geen apparaatspecifieke complicaties voor. Het gebruik van de IntraSPINE® bij de behandeling van degeneratieve aandoeningen van de lumbale wervelkolom is geëvalueerd en besproken in gepubliceerde artikelen 27,31,43,45. De bevindingen van dit onderzoek, samen met de resultaten van ander gepubliceerd onderzoek, suggereren dat IntraSPINE® extra voordelen kan bieden in termen van vermindering van rugpijn en invaliditeit wanneer het wordt gebruikt in combinatie met decompressie of microdiscectomie in vergelijking met op zichzelf staande decompressieprocedures.

DRAFT

PMCF-onderzoek – Rapport van een tussentijdse klinische studie – Effectiviteit en veiligheid van het interlaminaire hulpmiddel IntraSPINE® in combinatie met discectomie bij de behandeling van een lumbale hernia. Een enkelblinde, gerandomiseerde, vergelijkende, multicenter klinische studie versus discectomie alleen.

Titel	"Effectiviteit en veiligheid van het interlaminaire hulpmiddel IntraSPINE® in combinatie met discectomie bij de behandeling van lumbale hernia". Een enkelblinde, gerandomiseerde, vergelijkende, multicenter klinische studie versus discectomie alleen Tussentijds klinisch onderzoeksrapport	
Identificatie van het onderzoek	CIP-identificatie: 2834_INTREUR CIP-datum en -versie: V5-0 van 10/03/2021 ID-RCB Nummer: 2018-A02185-50	
Type onderzoek	Deelstudie (tussenrapport) onderdeel van een prospectieve studie, multicentrische, vergelijkende, enkelblinde, gerandomiseerde studie, gesponsord door Cousin Biotech Opmerking: Er worden alleen gegevens geanalyseerd van patiënten die in de IntraSPINE® -groep zijn opgenomen. Er zijn geen criteria voor succes of falen gedefinieerd.	
Hulpmiddel	IntraSPINE® Steriele hulpmiddelen voor de interspinale ruimte met laminaire ondersteuning Bedoeld om te worden gebruikt als een dynamische interspinale lumbale spacer met interlaminaire ondersteuning	
Onderzoeksperiode	**T1 2019 - T2 2023** • Eerste opname: Januari 2019 • Laatste opname: Juni 2021 • Follow-up van de patiënt: 24 maanden • Follow-up van laatste patiënt: Juni 2023	Fase 3

Doelstellingen	**Het primaire doel** is om 12 maanden na de operatie het effect van het IntraSPINE® -hulpmiddel in combinatie met discectomie te beoordelen op de mate van functionele beperking die gepaard gaat met lumbale pijn na een operatie voor de behandeling van een hernia in de lumbale wervelkolom.
	
	Secundaire doelstellingen:
	• Beoordelen van het effect van het IntraSPINE®-hulpmiddel in combinatie met discectomie bij de behandeling van lumbale discushernia met betrekking tot:
	  • Recidief discushernia tijdens het onderzoek;
	  • Evolutie tussen inclusie, 1 maand, 6 maanden, 12 maanden en 24 maanden na de operatie met betrekking tot:
	  • mate van functionele invaliditeit geassocieerd met lumbale pijn;
	  • lumbale en radiculaire pijn;
	  • neurologische en motorische status.
	• Beoordelen van de tijd tot werkhervatting na de operatie;
	• Beoordelen van het aantal verdere operaties ter hoogte van het implantaat tijdens het onderzoek;
	• Gerapporteerde bijwerkingen beoordelen	

Evaluatiecriteria	**Primair beoordelingscriterium** De mate van functionele invaliditeit geassocieerd met lumbale pijn wordt gemeten met de Oswestry Disability Index (ODI) na 12 maanden en vergeleken met de uitgangsgegevens bij opname. **Evaluatiecriteria secundair onderzoek:** • Recidiefpercentage (hernia) • Oswestry Disability Index (ODI) bij opname, 1 maand, 6 maanden, 12 maanden en 24 maanden na de operatie;	

DRAFT

	• Visual Analogic Scale (VAS) bij inclusie, 1 maand, 6 maanden, 12 maanden en 24 maanden na de operatie; • De neurologische en motorische status wordt beoordeeld op niveau L4, L5 en S1 (rechter- en linkerhelft) door de motorische functie, de tastzin en het prikkelende gevoel te meten bij opname en 1 maand, 6 maanden, 12 maanden en 24 maanden na de operatie. • De tijd tot werkhervatting na een operatie • Het percentage revisiechirurgie (heringreep of verdere chirurgie) • Het aantal bijwerkingen (AE) en ernstige bijwerkingen (SAE) Het peroperatieve en postoperatieve complicatiepercentage op korte en lange termijn Integriteit van het implantaat: migratie of slijtage
Inclusiecriteria	**Criteria met betrekking tot de ziekte:** • Enkelvoudige hernia van de lumbale tussenwervelschijf in L4-L5 of L5-S1, vastgesteld op beeldvorming (MRI van de lumbale wervelkolom) • Mediane of posterolaterale discushernia • Het falen van een correct uitgevoerde medische behandeling die geen blijvende verlichting van de symptomen heeft opgeleverd • Er zijn geen contra-indicaties voor chirurgische discectomie en implantatie van de IntraSPINE®. **Bevolkingsgerelateerde criteria:** • Proefpersonen van beide geslachten ouder dan 18 jaar • Die hun vrije, geïnformeerde en ondertekende toestemming hebben gegeven om deel te nemen aan het onderzoek • Patiënten die in staat zijn de vragenlijsten te beantwoorden en die kunnen communiceren in de taal van het land van onderzoek • Aangesloten bij een socialezekerheidsstelsel of rechten hebben uit een socialezekerheidsstelsel
Niet-opnamecriteria	**Criteria met betrekking tot de ziekte:** • Herhaling van een hernia na discectomie, ongeacht de ernst; • Foraminale en extra-foraminale discushernia; • Caudasyndroom; • Spondylolisthesis van elke graad; • Degeneratieve scoliose ≥ 15°; • Osteoporose, ziekte van Paget; • BMI > 30; • Chirurgie vereist op meer dan één wervelniveau; • Endoscopische microdiscectomie waarbij eventing-insertie van IntraSPINE® wordt verhinderd; • Chronische infectie; • Systemische of metabole aandoeningen; • Actieve, aanhoudende kwaadaardige ziekte (die waarschijnlijk de uitvoering van het onderzoek verstoort of wervellysis induceert); • Ziekte als gevolg van een arbeidsongeval. **Bevolkingsgerelateerde criteria:** • Voorgeschiedenis van spinale chirurgie; • Intrekking van toestemming; • Zwangerschap; • Borstvoeding; • Deelname aan een ander klinisch onderzoek in de 3 maanden voorafgaand aan het eerste bezoek; • Drugsverslaving; • Voorspelbare onbeschikbaarheid tijdens het onderzoek. • Patiënten die van hun vrijheid zijn beroofd of onder wettelijke voogdij staan.

DRAFT

	Criteria voor behandeling of hulpmiddel: • Allergie voor een van de bestanddelen van het medische hulpmiddel.
Aantal geanalyseerde proefpersonen en verdeling	In beide groepen worden gedurende 24 maanden 198 patiënten opgenomen. Momenteel zijn er 92 patiënten opgenomen in de IntraSPINE®-groep. • Mediane leeftijd van 40,6 jaar • Mannelijk (58,7%) en vrouwelijk (41,3%) • Mediane duur van de symptomen : 0,2 jaar • 40,2% met een beroepsactiviteit (67,6% met een zittend beroep) • Vorige behandeling: 90,1% medicamenteuze therapie, 14,6% lumbale gordel, 17,4% epidurale infiltratie en 15,4% fysiotherapie. • 47 patiënten met L4-L5 hernia's en 45 met L5-S1 hernia's
Methoden	Dit is een deelonderzoek, onderdeel van een prospectief, internationaal, gerandomiseerd, vergelijkend, multicenter superioriteitsonderzoek in parallelle groepen met een toewijzingsverhouding van 1:1 en enkelblind (patiënten zijn zich er niet van bewust in welke groep zij zijn gerandomiseerd). Er worden alleen gegevens geanalyseerd van patiënten die in de IntraSPINE®-groep zijn opgenomen. Elke patiënt werd gedurende 24 maanden gevolgd. Op dit moment zijn de inclusies nog niet voltooid en hebben nog niet alle patiënten hun volledige follow-up bereikt. Er werden 6 follow-upbezoeken gepland (verwacht operatiebezoek): • Bezoek 1: Inclusie (preoperatief) • Bezoek 2: Chirurgie. • Bezoek 3: 1 maand na de operatie • Bezoek 4: 6 maanden na de operatie • Bezoek 5 : 12 maanden na de operatie • Bezoek 6 : 24 maanden na de operatie
Resultaten	**➔ ODI** De gemiddelde 12 maanden follow-up score was 7,1%, wat statistisch beter is dan de preoperatieve waarde van 55,9% (P < 0,0001). Een trend van een algemene en aanhoudende daling van de Oswetry-score vanaf de inclusie tot en met 24 maanden follow-up. **➔ LUMBAAL - RADICULAIRE PIJNANALYSE** Er werd een significante afname van de lumbale en radiculaire pijnscore waargenomen tussen inclusie en 24 maanden na de operatie. Radiculaire pijn vertoonde in de loop van de tijd een grotere verbetering vergeleken met lage rugpijn (gemiddelde procentuele afname van inclusie tot maand 24 was respectievelijk 98% en 81%). **➔ NEUROLOGISCHE EN MOTORISCHE STATUS** Het beoordelingssysteem van de MRC geeft de volgende cijfers: 0, verlamming; 1, er is alleen een spoor of een flits van spiercontractie te zien of te voelen; 2, spierbeweging is mogelijk zonder zwaartekracht; 3, spierbeweging is mogelijk tegen de zwaartekracht in; 4, spierkracht is verminderd, maar beweging tegen weerstand is mogelijk en 5, normale kracht. Observatie dat de meeste patiënten een normale kracht hebben tijdens het follow-up bezoek. Slechts enkele patiënten vertoonden een vermindering van spierkracht bij L5 voor de operatie, die weer normaal wordt vanaf B3. **➔ SENSORISCHE BEOORDELING: LICHTE AANRAKING EN SPELDENPRIK** Observatie: ongeacht de mate van verbetering in de lichte aanraking en de speldenpriktest tijdens de follow-up. **➔ TEST MET OPTILLEN VAN GESTREKTE BEEN**

DRAFT

	Vóór de operatie had 97,8% van de patiënten een positieve test voor het optillen van het gestrekte been. Na 12 maanden follow-up daalt dit percentage naar 6,8% en na 24 maanden follow-up naar 0%. Wat betreft de test waarbij de benen gekruist en gestrekt worden opgetild, werd een positieve test waargenomen bij 49 patiënten (53,3%) vóór de operatie, terwijl 1,4% van de patiënten een positieve testuitslag vertoonde 12 maanden na de operatie en 0% na 24 maanden follow-up. ➔ **VINGER-VLOERAFSTAND** De vinger-vloerafstand daalde van inclusie tot 12 maanden follow-up (van 40 cm naar 10 cm), met een kleine toename van maand 12 tot maand 24. ➔ **TERUGKEER NAAR WERK** Van de 15 werkende patiënten met een voorgeschreven werkonderbreking gingen er 3 (20%) na de operatie weer aan het werk. De gemiddelde tijd om weer aan het werk te gaan was 86 dagen. ➔ **INNAME VAN PIJNSTILLERS** Het gebruik van pijnstillers werd bij alle patiënten verminderd. Eén patiënt gebruikte 24 maanden postoperatief pijnstillers. ➔ **VEILIGHEIDSANALYSE** Eenenvijftig (55,4%) patiënten vertoonden ten minste één bijwerking, voor een totaal van 121 gerapporteerde ongewenste voorvallen. Van de bijwerkingen werd bij 9 vastgesteld dat er een mogelijk, waarschijnlijk of zeker oorzakelijk verband was met het IntraSPINE® hulpmiddel Bij 17 patiënten werd minstens één ernstige bijwerking gerapporteerd. Van de in totaal 20 gerapporteerde ernstige bijwerkingen werd voor slechts 3 ernstige bijwerkingen een causaal verband met het IntraSPINE® -hulpmiddel gerapporteerd. Tijdens de follow-up van de patiënten vonden vijf herinterventies plaats, waarbij het hulpmiddel drie keer werd verwijderd en twee keer werd vervangen. Voor patiënt 016-03 verklaarde de onderzoeker dat de IntraSPINE® verwijderd moest worden, wat gelijktijdig met de installatie van de IntraSPINE® plaatsvond. Bij één patiënt werd tijdens de follow-up een vermoeden van terugkeer van de hernia waargenomen en bij één patiënt werd een terugkeer van de hernia waargenomen.
Beperkingen	Geen van hen was gerelateerd aan een apparaatdefect. Drie patiënten verloren de follow-up van de 92 (90 die het IntraSPINE®-hulpmiddel kregen) patiënten die in de IntraSPINE-groep waren opgenomen

CONCLUSIE

Deze analyse toonde een blijvend voordeel van chirurgie met IntraSPINE® tussen het inclusiebezoek en 24 maanden follow-up. De follow-up resultaten zijn statistisch significant beter dan de preoperatieve status in elke meting.
De pijn van de patiënten verbeterde, met een grotere verbetering van de pijn in de benen. De Oswestry-score daalde van een preoperatief gemiddelde van 55,9% naar een gemiddelde van 2,4% na 24 maanden follow-up.
Wat betreft complicaties: bij één patiënt was er sprake van migratie van het hulpmiddel, bij één patiënt werd IntraSPINE® verwijderd vanwege het vermoeden van een recidief hernia en bij één patiënt werd IntraSPINE® verwijderd vanwege een recidief hernia. Bij twee patiënten werd het IntraSPINE® -hulpmiddel vervangen; bij één van hen was er sprake van een recidief van de rechter lombosciatische musculatuur en loopproblemen. De 24 maanden durende follow-up van patiënten met een lumbale hernia na implantatie van IntraSPINE® liet zeer goede klinische en functionele resultaten zien. Ook het gebruik van pijnstillers door patiënten is sterk afgenomen.
Deze voorlopige resultaten laten goede klinische prestaties zien en de baten-risicoverhouding lijkt gunstig. Het is echter noodzakelijk om te wachten tot het einde van de klinische studie om conclusies te trekken over de hoofddoelstelling (Oswestry Disability Index).

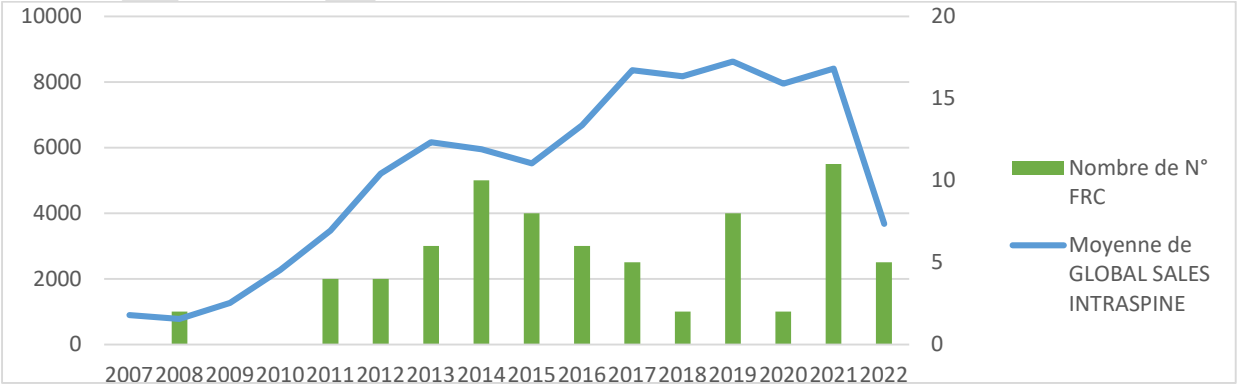
DRAFT

[PMCF-enquête, 2019] : Tussentijds rapport Bijlage B_IntraSPINE® Enquête Veiligheidsgegevens en aftoppen_ondertekend 20200103

Doel van de enquête	Op 23 november 2021 hebben we deze enquête gestuurd naar chirurgen die al jarenlang het IntraSPINE-implantaat gebruiken (in Frankrijk en wereldwijd). We wilden weten of zij het implantaat al op L1/L2- en/of L2/L3-niveau hebben geïmplanteerd en we wilden klinische gegevens over deze gevallen verzamelen.
Methoden	De enquête werd op 23 november 2021 verstuurd naar chirurgen. De selectie van chirurgen werd gemaakt op basis van chirurgen met een hoog volume aan IntraSPINE-gebruik, om statistisch representatieve gegevens te verkrijgen over het gebruik op alle mogelijke implantaatniveaus.
Resultaten	Op 25.11.2021 beantwoordde slechts één (1) chirurg in Brazilië deze enquête. De Braziliaanse chirurg die deze enquête beantwoordde, gebruikt IntraSPINE® sinds vijf (5) jaar en heeft 120 IntraSPINE® implantaten geïmplanteerd. De Braziliaanse chirurg die aan dit onderzoek heeft meegewerkt, heeft vier (4) keer IntraSPINE® geïmplanteerd in L1/L2 en heeft geen postoperatieve complicaties ondervonden. De Braziliaanse chirurg die aan dit onderzoek heeft deelgenomen, heeft twintig (20) keer IntraSPINE® geïmplanteerd op L2/L3-niveau en heeft geen postoperatieve complicaties ondervonden.
Andere gegevens	**Chirurgenprofiel** De Braziliaanse chirurg die deze enquête beantwoordde, gebruikt IntraSPINE® sinds vijf (5) jaar en heeft 120 IntraSPINE® implantaten geïmplanteerd. **Implantatie in L1/L2** De Braziliaanse chirurg die aan dit onderzoek heeft meegewerkt, heeft vier (4) keer IntraSPINE® geïmplanteerd in L1/L2 en heeft geen postoperatieve complicaties ondervonden. **Implantatie in L2/L3** De Braziliaanse chirurg die aan dit onderzoek heeft deelgenomen, heeft twintig (20) keer IntraSPINE® geïmplanteerd op L2/L3-niveau en heeft geen postoperatieve complicaties ondervonden.
CONCLUSIE	
Het IntraSPINE®-hulpmiddel is al geïmplanteerd in vier (4) gevallen in L1/L2 niveau en in twintig (20) gevallen in L2/L3 niveau. Er zijn geen complicaties gemeld.	

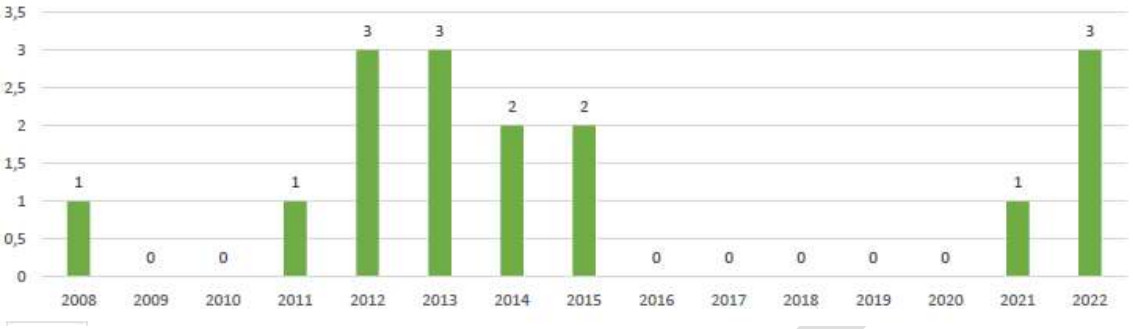
53.3.3. PMS-DATA

Sinds de lancering in 2007 zijn er 73 klachten van klanten geregistreerd. Het totale aantal klachten van klanten is erg laag vergeleken met het aantal verkochte producten: 0,088%.



Afbeelding36 Verkoopvolume en het aantal klachten van klanten per jaar

Door rekening te houden met “apparaatbreuk/bandbreuk” zoals gemeld in 16 klachten sinds 2007, is de repartitie van deze gebeurtenis geëvalueerd.



Afbeelding 37 Jaarlijkse herhaling van de gebeurtenis van breuk van het apparaat/band

Er kan geen trend worden vastgesteld met betrekking tot deze voorvallen, die veelvoorkomende en bekende complicaties zijn van IntraSPINE®.
De literatuur meldt een percentage van minder dan 1,4% met betrekking tot de klinische gegevens van IntraSPINE®.

Sinds de lancering in 2007 zijn er 8 geïsoleerde incidenten gemeld bij de bevoegde autoriteiten:

- 5 gerelateerd aan apparaatbreuk / wig
- 1 in verband met allergie
- 1 in verband met ongemak/pijn
- 1 met betrekking tot migratie

Het aantal voorvallen bij materiovigilantie is erg laag vergeleken met het aantal verkochte hulpmiddelen sinds 2007.

➔ Er is geen nieuw type incident gemeld sinds de laatste evaluatie en alle incidenten komen overeen met bekende complicaties van dit type hulpmiddelen.
➔ Geen significante toename in frequentie en ernst van incidenten
➔ Er kan geen trend worden waargenomen.

53.4. EEN ALGEMENE SAMENVATTING VAN KLINISCHE PRESTATIES EN VEILIGHEID

Dit deel geeft een algemene samenvatting van de klinische prestaties en veiligheid ondersteund door klinische gegevens, post-market klinische follow-up gegevens en post-market surveillance met betrekking tot IntraSPINE®.

De totale ervaring met het hulpmiddel is:

- Op de markt : 82 000 apparaten verkocht sinds 2007
- In klinische studies : 662 patiënten (840 hulpmiddelen)
- In gebruikersonderzoeken : 2812 gevallen (incl. 24 op L1-L3-niveau en 115 met Topping-off-techniek)

DRAFT

Verplaatsing van de band

Tabel 43 Synthetische tabel van prestaties

Prestaties		Criteria / Doelstelling (Drempel)	Aangetoond / Hoe *
Algemeen prestatie-resultaat	Chronische lage rugpijn behandelen	**Pijnscores:** Verbeterde score (min 1.5) **ODI:** Minstens 15 punten verbeterd **Slagingspercentage** Succes of MAcNab verbeterd > 70% **Kwaliteit van leven** :Verbeterd	Ja gedemonstreerd door: - Klinische artikelen - PMCF-onderzoeken - PMCF algemene methoden - PMS-data
Specifieke prestatie-uitkomst	Behoud van volledige beweging	**Klinische bewegingsscore :** Bewegingsscores even goed als preoperatief	Ja gedemonstreerd door: - Klinische artikelen - PMCF-onderzoeken - Preklinische gegevens
	Elastisch apparaat met dempend effect	**Behoud van functie (ODI-scores):** Verbetering van ODI	Ja gedemonstreerd door: - Klinische artikelen - PMCF-onderzoeken - Preklinische gegevens
	Ligamenten ondersteunen de achterste ligamenten tijdens flexie	**Klinische bewegingsscore :** Bewegingsscores even goed als preoperatief	Ja gedemonstreerd door: - Klinische artikelen - PMCF-onderzoeken - Preklinische gegevens
	Het dunne ligament stabiliseert het interlaminaire hulpmiddel op zijn plaats	**Radiologische evaluatie** Afwezigheid van apparaatmigratie	Ja gedemonstreerd door: - Klinische artikelen - PMCF-onderzoeken - PMS-data
	Naleving van IAR van het segment	**Radiologische evaluatie Klinische bewegingsscores :** Bewegingsscores even goed als preoperatief	Ja gedemonstreerd door: - Klinische artikelen - PMCF-onderzoeken - Preklinische gegevens
	Vleugels: anti-migratiesysteem	**Radiologische evaluatie** : Afwezigheid of zeldzaamheid van apparaatmigratie	Ja gedemonstreerd door: - Klinische artikelen - PMCF-onderzoeken - PMCF-enquête - PMS-data
	Maakt minimaal invasieve chirurgie mogelijk	**Succes van minimaal invasieve toegang / operatieduur** : Gebruikelijke operatieduur	Ja gedemonstreerd door: - Klinische artikelen - PMCF-onderzoeken - PMCF algemene methoden - PMS-data
	Snelle en eenvoudige procedure (afleiding en optimale positionering van het hulpmiddel)	**Gebruiksgemak Duur van de operatie** : Geen drempel in SOTA Vergelijking met verwachte operatieduur	Ja aangetoond door - Klinische artikelen - PMCF-onderzoeken - PMCF algemene methoden - PMS-data

* Zie tabel 5 Samenvatting van prestaties (gebaseerd op klinische literatuur), PMCF-onderzoeken, PMCF-enquête en PMS-gegevens waarin de klinische prestaties en voordelen met betrekking tot artropathisch (DDD) facetsyndroom, hernia/degeneratieve discopathie en zachte stenose gedetailleerd worden aangetoond.

Beoordeling van de voordelen

De voordelen voor de patiënt zijn de volgende:

- Positieve invloed op klinische resultaten: Minder pijn en minder handicaps
- Kwaliteit van leven van de patiënt: Verbetering van de levenskwaliteit

Volgens de klinische gegevens is er een duidelijke invloed op de levenskwaliteit van de patiënten, zoals blijkt uit de afname van pijn en invaliditeit (verbetering van de gemiddelde scores in alle onderzoeken bij 73-93% van de patiënten).
Er is dus nog een ander voordeel met een positief effect op de volksgezondheid, aangezien het percentage mensen dat weer aan het werk gaat, verbetert (variabele 20-60%).

Evaluatie van het klinische risico van hulpmiddelen

De risicobeoordeling voor IntraSPINE® is gebaseerd op:

- Hulpmiddelgerelateerde incidenten waargenomen bij postmarket surveillance: Zie hoofdstuk 5.3.3 PMS-data.
- In de klinische studies geïdentificeerd incident met betrekking tot het hulpmiddel/de procedure: Zie tabel 4 Beoordeling van het risico verbonden aan het gebruik van IntraSPINE®.

Opvallend is dat er geen verschil in risicopercentages is vastgesteld afhankelijk van de klinische situatie.

Evaluatie van de aanvaardbaarheid van het voordelen/risicoprofiel

Zodra het volgende is onderzocht:

- de voordelen van het product bij gebruik volgens de aanbevelingen van de fabrikant, aangetoond aan de hand van klinische gegevens en prestaties voor de volgende situatie zoals beschreven in sectie 5.3 Samenvatting van klinische gegevens, tabel 5 Samenvatting van prestaties en tabel 7 Synthetische tabellen van prestaties).
- de huidige stand van de techniek, met inbegrip van beschikbare alternatieven, alle chirurgisch met vergelijkbare B/R-profielen, rekening houdend met het feit dat chirurgie alleen is geïndiceerd wanneer conservatieve maatregelen hebben gefaald met :
    - vergelijkbare operatierisico's (invasieve of mini-invasieve wervelkolomoperaties) en complicatiepercentages
    - vergelijkbare resultaten en succespercentages, waarvan geen enkele superioriteit heeft aangetoond
    - vergelijkbare recidief- en herinterventiepercentages, waarvan geen enkele superioriteit heeft aangetoond
- de aanvaardbaarheid van restrisico's en ongewenste bijwerkingen die zijn vastgesteld met het oog op de bovengenoemde voordelen en de stand van de techniek

Er kan worden geconcludeerd dat het voordeelrisico van het hulpmiddel aanvaardbaar en ongewijzigd is ten opzichte van eerdere evaluaties.

53.5. LOPENDE OF GEPLANDE KLINISCHE FOLLOW-UP NA HET OP DE MARKT BRENGEN

Om te zorgen voor een klinische follow-up na het in de handel brengen en om de klinische gegevens bij te werken, worden jaarlijks enkele activiteiten gepland met algemene en specifieke methoden:

- **Algemene methoden:**
    - Screening van wetenschappelijke literatuur en andere bronnen
    - Verzamelen en analyseren van gegevens uit klinische ervaring
    - Verzamelen en analyseren van enquêtes van professionals in de gezondheidszorg
    - Analyse van post-market surveillance rapporten
    - Beoordeling van gevallen die mogelijk verkeerd of afwijkend gebruik aantonen

DRAFT

- **Specifieke methoden**
    - Interventioneel klinisch PMCF-onderzoek: INTEREUR STUDIE "Werkzaamheid en veiligheid van het interlaminaire hulpmiddel IntraSPINE® in combinatie met discectomie bij de behandeling van lumbale discushernia".
      Onderzoek naar 8 centra met Frankrijk (2 locaties), Spanje (3 locaties), Georgië (3 locaties)
      Het eindrapport is gepland voor Q1 2024. Zie paragraaf 5.3.2 PMCF-DATA voor meer informatie.

54. MOGELIJKE DIAGNOSTISCHE OF THERAPEUTISCHE ALTERNATIEVEN

Met betrekking tot de klinische toestand die is gedefinieerd voor IntraSPINE® zijn de mogelijke diagnostische of therapeutische alternatieven de volgende:

Niet-chirurgische benaderingen

Niet-chirurgische opties zijn onder andere medicijnen, fysiotherapie, spinale injecties, aanpassing van levensstijl en multidisciplinaire revalidatie. In de richtlijnen wordt algemeen toegegeven dat deze benaderingen altijd als eerste keus moeten worden beschouwd, gezien het beperkte bewijs van het voordeel van chirurgische technieken op de lange termijn.
Als echter alle niet-chirurgische benaderingen zijn geprobeerd en minstens enkele maanden hebben gefaald, kunnen invasieve benaderingen worden voorgesteld, waarbij de voordelen en risico's van de ingreep voor de patiënt zorgvuldig moeten worden afgewogen.

Invasieve / Chirurgische benaderingen

Degeneratieve tussenwervelschijfziekte en/of articulaire facetten bevestigd door anamnese en radiografisch onderzoek

In de meeste gevallen is er bij een hernia van de tussenwervelschijf geen operatie nodig. Chirurgie kan nuttig zijn bij mensen met een hernia die pijn en neurologische symptomen in de onderste ledematen veroorzaakt. In de literatuur worden verschillende technieken beschreven:

- Fusiechirurgie
- Totale discus-arthroplastie
- Andere biologische benaderingen om degeneratie van tussenwervelschijven te voorkomen (stamceltherapie)

Spinale stenose

Bijna alle patiënten die zich laten behandelen voor hun claudicatoklachten, beginnen met een conservatieve behandeling. Niet-chirurgische behandelingsopties zijn rust, pijnstillers en ontstekingsremmers, fysiotherapie, steroïde-injecties en alternatieve benaderingen zoals acupunctuur.
De conservatieve behandelmethode wordt over het algemeen gevolgd voor een periode van 6 maanden. Als conservatieve maatregelen falen, wordt een chirurgische behandeling aanbevolen.
Chirurgische opties hebben als hoofddoel het decomprimeren van de neurale componenten die verergeren, wat de symptomen zou moeten verlichten. In de literatuur worden verschillende technieken beschreven:

- Open laminectomie
- Lumbale spinale fusie
- Biportale endoscopische spinale chirurgie
- Tussenwervelschijven

Dynamische stabilisatie van spinale chirurgie met behulp van interspinale hulpmiddelen (ISD) (IntraSPINE®-techniek)

Deze technieken zijn minder invasief en zijn ontwikkeld om de integriteit van de wervelkolom te behouden en weefselschade tot een minimum te beperken door de decompressie van het bot te beperken en

DRAFT

verwijdering van de middenlijnstructuren (d.w.z. doornuitsteeksel, wervelboog en interspinale en supraspinatusligamenten) te vermijden.

De hypothese achter dynamische stabilisaties is om abnormale bewegingen te controleren, zodat een grotere fysiologische belastingsoverdracht pijn kan verlichten en degeneratie van aangrenzende segmenten kan voorkomen. Men verwacht dat de schijf zichzelf herstelt zodra de normale beweging en belastingoverdracht weer tot stand zijn gekomen, tenzij de degeneratie al zo ver is gevorderd dat herstel niet meer mogelijk is. Door de beweging van de wervels te stabiliseren, kan de pijn worden geminimaliseerd in vergelijking met een conservatieve behandeling.

- *Dynamische stabilisatie met ISD versus artrodese (spinale fusie)*

De volledige fusie heeft het significante potentieel om degeneratie van aangrenzende niveaus te versnellen, wat geminimaliseerd wordt door de dynamische stabilisatie (of totale schijfvervanging). Klinische gegevens ondersteunen de pathofysiologische aanname van een afname van de degeneratie van het aangrenzende segment in aanwezigheid van ISD.

Dynamische stabilisatie met ISD	Artrodese (spinale fusie)
Mini-invasieve chirurgie: Behoud van omliggende spieren en ligamenten	Open chirurgie Geen behoud van omliggende structuren
Betere uitkomsten: invaliditeit, operatietijd, bloedverlies en ziekenhuisopname	Momenteel een van de gouden standaard chirurgische opties
Degeneratie van het aangrenzende segment (ASD) voorkomen	Fusie van tussenwervelniveaus = verlies van segmentale mobiliteit wat leidt tot ASD-fenomeen
Gebruikt bij afvultechniek om ASD-fenomeen te voorkomen	
Aangepast voor oudere patiënten	
ISD kan gemakkelijk worden verwijderd en omgezet naar laminectomie als de symptomen opnieuw optreden	
Vergelijkbare score voor VAS (pijn)	
Vergelijkbaar percentage bijwerkingen en revisiechirurgie	

- *Decompressie met ISD versus decompressie zonder ISD*

De waargenomen voordelen van de ISD ten opzichte van de huidige gouden standaardbehandeling lijken te zijn dat de invasiviteit gering is, dat de ingreep omkeerbaar is, dat er geen verwijdering van de achterste elementen nodig is en dat de resultaten op het gebied van invaliditeit beter zijn.

Decompressie met ISD	Op zichzelf staande decompressie
Mini-invasieve chirurgie : Behoud van omliggende spieren en ligamenten	Open chirurgie Geen behoud van omliggende structuren
Geen gelijktijdige chirurgische decompressie nodig	Momenteel een van de gouden standaard chirurgische opties
Minder perioperatieve complicaties dan bij decompressie alleen	Het is bekend dat de opening van de epidurale ruimte routinematig epidurale verklevingen veroorzaakt rond de durale zak, die symptomatische problemen kunnen veroorzaken.
Kortere operatietijd, minder perioperatief bloedverlies, kortere hospitalisatietijd	/
Beter effect op klinische resultaten (ODI, VAS, QoL)	Minder heroperaties
ISD kan gemakkelijk worden verwijderd en omgezet naar laminectomie als er symptomen optreden	/
Hogere kosten	/

55. VOORGESTELD PROFIEL EN TRAINING VOOR GEBRUIKERS

Het hulpmiddel mag alleen worden geïmplanteerd door een gekwalificeerde chirurg (orthopedisch chirurgen en neurochirurgen) met de juiste kennis van anatomie en spinale chirurgie, die zeer goed bekend moet zijn met het hulpmiddel, het beoogde gebruik en de uit te voeren operatietechniek.

Voordat het IntraSPINE®-hulpmiddel wordt gebruikt, moet de chirurg getraind zijn in de chirurgische techniek. Voor dit doel heeft Cousin Biotech verschillende hulpmiddelen geïmplementeerd in samenwerking met chirurgen die experts zijn in het gebruik van IntraSPINE®:

- Theoretische training over de chirurgische techniek is te downloaden op de website van Cousin Biotech of kan op verzoek naar chirurgen worden verzonden. Dit document beschrijft stap voor stap hoe u IntraSPINE® gebruikt. Het is geschreven en gevalideerd door experts.
  Bovendien zijn er op verzoek virtuele ondersteuningen met 3D-video over het gebruik van het hulpmiddel beschikbaar.

- Peer-to-peer-trainingen of cursussen over lijken met ervaren chirurgen (jaarlijkse sessies georganiseerd door Cousin Biotech).

Bovendien moeten voor de implantatie speciale instrumenten worden gebruikt zoals beschreven in de chirurgische techniek voor elke stap (voorbereiding, decontaminatie en reiniging, sterilisatie).

De hulpmiddelen mogen alleen worden gebruikt in de operatiekamer van een ziekenhuis.

56. VERWIJZING NAAR EVENTUELE TOEGEPASTE GEHARMONISEERDE NORMEN EN GEMEENSCHAPPELIJKE SPECIFICATIES

Hieronder vindt u de lijst met normen die gelden voor steriele hulpmiddelen voor de interspinale ruimte met laminaire ondersteuning. Hierin worden de geharmoniseerde normen volgens Verordening 2017/745 en de stand van zaken op het gebied van normen weergegeven.

Normen titel	Datum
EN ISO 13485:2016 /AC 2018 -- Medische hulpmiddelen - Kwaliteitsmanagementsystemen - Vereisten voor regelgevingsdoeleinden	April 2016
EN ISO 13485:2016 /A11 -- Medische hulpmiddelen - Kwaliteitsmanagementsystemen - Vereisten voor regelgevingsdoeleinden	September 2021
NF EN ISO 14630: Niet-actieve chirurgische implantaten - Algemene vereisten	Februari 2013
NF EN ISO 9001 Kwaliteitsmanagementsystemen - Vereisten	Oktober 2015
NF EN ISO 7153-1: Chirurgische instrumenten - Metalen materialen - Deel 1: Roestvrij staal, polyvinylchloride.	December 2016
ISO 19227: Implantaten voor chirurgische doeleinden - Reinigen van orthopedische implantaten - Algemene vereisten	Maart 2018
NF EN 556-1 -- Sterilisatie van medische hulpmiddelen - Vereisten voor medische hulpmiddelen die als "STERIEL" worden aangemerkt - Deel 1: Vereisten voor terminaal gesteriliseerde medische hulpmiddelen	Februari 2002
NF EN ISO 11137-1:2015/A2 Sterilisatie van producten voor de gezondheidszorg -- Straling -- Deel 1: Vereisten voor ontwikkeling, validatie en routinecontrole van een sterilisatieproces voor medische hulpmiddelen	November 2019
NF EN ISO 11137-2: Sterilisatie van producten voor de gezondheidszorg - Radiatie - Deel 2: De sterilisatiedosis vaststellen	December 2015
ISO 11607-1 -- Verpakkingsmateriaal voor steriele medische hulpmiddelen die gesteriliseerd worden in de verpakking - Deel 1: Materiaaleisen, steriele barrièresystemen en verpakkingssystemen	Februari 2019

DRAFT

Normen titel	Datum
ISO 11607-2 -- Verpakkingsmateriaal voor steriele medische hulpmiddelen die gesteriliseerd worden in de verpakking - Deel 2: Validatievereisten voor vorm-, afdichtings- en assemblageprocessen	Februari 2019
NF EN ISO 11737-1: Sterilisatie van producten voor de gezondheidszorg - Microbiologische methoden - Deel 1: Bepaling van een populatie micro-organismen op producten	Januari 2018
EN ISO 11737-2 : Sterilisatie van producten voor de gezondheidszorg - Microbiologische methoden - Deel 2: Steriliteitstests uitgevoerd bij het definiëren, valideren en onderhouden van een sterilisatieproces	2020
NF EN ISO 14937 Sterilisatie van producten voor de gezondheidszorg - Algemene eisen voor de karakterisering van een sterilisatiemiddel en de ontwikkeling, validatie en routinecontrole van een sterilisatieproces voor medische hulpmiddelen	December 2009
NF EN ISO 11140-1 Sterilisatie van producten voor de gezondheidszorg - Chemische indicatoren - Deel 1: Algemene vereisten.	2009
ISO 14155 -- Klinisch onderzoek van medische hulpmiddelen voor gebruik bij mensen - Goede klinische praktijken	Juli 2020
NF EN ISO 10993 - 1: -- Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen. Deel 1: Evalueren en testen binnen een risicomanagementproces	Juli 2010
NF EN ISO 10993-1: Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen. Deel 1: Evalueren en testen binnen een risicomanagementproces	Oktober 2018
NF EN ISO 10993- 3 -- Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen. Deel 3: Tests op genotoxiciteit, carcinogeniteit en voortplantingstoxiciteit	December 2014
NF EN ISO 10993-5 -- Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen. Deel 5: Tests op in vitro cytotoxiciteit	Juli 2010
NF EN ISO 10993-6 -- Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen. Deel 6: Tests op lokale effecten na implantatie	April 2017
NF EN ISO 10993-10 -- Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen. Deel 10: Tests op irritatie en huidsensibilisatie	December 2013
NF EN ISO 10993 -11 :2018 -- Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen. Deel 11: Tests op systemische toxiciteit	Mei 2018
NF EN ISO 10993-12 -- Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen - Deel 12: Monstervoorbereiding en referentiematerialen	Juni 2021
NF EN ISO 10993-17 -- Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen - Deel 17: Vaststelling van toelaatbare grenswaarden voor uitloogbare stoffen	Augustus 2009
NF EN ISO 10993-18 -- Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen. Deel 18 : Chemische karakterisering van materialen	Mei 2020
ISO/TR 15499 Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen - Leidraad voor het uitvoeren van biologische evaluatie binnen een risicobeheerproces	December 2016
ISO/TS 10993-19 - Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen	2020
ISO 15223-1: Medische hulpmiddelen -- Symbolen voor gebruik op etiketten en labels van medische hulpmiddelen en te verstrekken informatie -- Deel 1: Algemene vereisten	Juli 2021
ISO 20417 : Medische hulpmiddelen -- Informatie te verstrekken door de fabrikant	April 2021
NF EN ISO 14971: Medische hulpmiddelen -- Toepassing van risicomanagement op medische hulpmiddelen	Januari 2013
ISO 14971 : Medische hulpmiddelen - Toepassing van risicomanagement op medische hulpmiddelen	December 2019
IEC 62366-1: Medische hulpmiddelen -- Deel 1: Toepassing van usability-engineering op medische hulpmiddelen	December 2015
NF EN IEC 62366-1/A1:2020 Medische hulpmiddelen - Deel 1: Toepassing van bruikbaarheidstechniek op medische hulpmiddelen - Amendement 1	Augustus 2020
NF EN ISO/IEC 17025: 2017 Algemene vereisten voor de competentie om tests en/of kalibraties uit te voeren, met inbegrip van monsterneming. Het omvat testen en kalibreren met standaardmethoden, niet-standaardmethoden en door laboratoria ontwikkelde methoden.	December 2017

DRAFT

Normen titel	Datum
NF EN 868-5 -- Verpakkingen voor terminaal gesteriliseerde medische hulpmiddelen - Deel 5: Afsluitbare zakken en rollen van poreuze materialen en kunststoffolieconstructie - Vereisten en beproevingsmethoden	December 2018
NF EN ISO 14644-1: Cleanrooms en aanverwante gecontroleerde omgevingen. Deel 1: classificatie van luchtzuiverheid	Februari 2016
NF EN ISO 14644-2: Cleanrooms en aanverwante gecontroleerde omgevingen. Deel 2: Monitoring om bewijs te leveren van cleanroomprestaties met betrekking tot luchtzuiverheid door deeltjesconcentratie	Februari 2016
NF EN ISO 14644-3: Cleanrooms en aanverwante gecontroleerde omgevingen. Deel 2: Beproevingsmethoden	Oktober 2019
NF ISO 2859-1/A1: Bemonsteringsprocedures voor inspectie op kenmerken — Deel 1: Bemonsteringsschema's geïndexeerd op acceptatiekwaliteitslimiet (AQL) voor inspectie per partij	April 2000 / A1 : September 2011
ISO 12891-1: Ophalen en analyseren van chirurgische implantaten - Deel 1: Uitnemen en handelswijze	Juli 2015
NF EN ISO 19011 - Richtlijnen voor het auditen van managementsystemen	Januari 2012
ISO 19011 - Richtlijnen voor het auditen van managementsystemen	Juli 2018
NF EN ISO 5832-2 :2018 - Implantaten voor chirurgie - Metalen materialen - Deel 2: Ongelegeerd titanium	Mei 2018
NF EN ISO 5832-3 :2016 - Implantaten voor chirurgie. Metalen materialen Deel 3: Smeedbaar titanium 6 aluminium 4 vanadiumlegering	December 2016
NF S99-401 - Medische hulpmiddelen - Siliconenelastomeren van medische kwaliteit	Maart 1994
ISO 14949 - Implantaten voor chirurgie - Tweecomponenten additie-uithardende siliconenelastomeren	Oktober 2001
ISO 7153-1 Chirurgische instrumenten - Materialen - Deel 1: metalen	December 2016
EN ISO 2060 Textiel - Garens uit verpakking - Bepaling van de lineaire dichtheid (massa per lengte-eenheid) met de strengenmethode	Juni 1995
EN ISO 2061 Textiel - Bepaling van de twist in garens — Directe telmethode	2015
NF EN ISO 2062 Textiel - Garens uit verpakkingen – Bepaling van de breekkracht en de rek bij breuk van een enkel gareneinde	Januari 2010
NF EN 14621 Textiel – Multifilamentgaren – Beproevingsmethoden voor getextureerde of niet-getextureerde filamentgarens	2005
DIN 54278-1 Testen van textiel – Coatings en bijbehorende materialen – Deel 1: Bepaling van materialen oplosbaar in organische oplosmiddelen	1995
NF EN ISO 13934-1 Textiel – Trekeigenschappen van weefsels – Deel 1: Bepaling van de maximale trekkracht en de rek bij maximale kracht met de stripmethode	Juli 2013
ISO 3801 - Textiel – Geweven stoffen – Bepaling van de massa per lengte-eenheid en de massa per oppervlakte-eenheid	September 1977
NF EN 12127 Textiel – Stoffen – Bepaling van de massa per oppervlakte-eenheid met gebruik van kleine monsters	Maart 1998
ASTM F136: Norm: Bewerkte Titanium-6Aluminium-4Vanadium ELI (Extra Low Interstitial) legering voor chirurgische implantaattoepassingen	Januari 2013
ASTM D4169 -- Standaardmethode voor prestatietests van verzend-/verpakkingscontainers en –systemen	2016
ASTM D4332 -- Standaardprocedure voor het conditioneren van containers, verpakkingen of verpakkingscomponenten voor testen	2014
ASTM D642 -- Standaard testmethode voor het bepalen van de drukweerstand van transport-/verzendcontainers, componenten en eenheden	2015
ASTM D5276 -- Standaard testmethode voor valproef van beladen containers door vrije val	2015

DRAFT

Normen titel	Datum
F1929 -- Standaard testmethode voor het detecteren van lekken in poreuze medische verpakkingen door penetratie met kleurstof	2015
F1980 -- Standaardrichtlijn voor versnelde veroudering van steriele barrièresystemen voor medische hulpmiddelen	2016
ASTM F1886 -- Standaard testmethode voor het bepalen van de integriteit van afdichtingen van medische verpakkingen door visuele inspectie	2016
ASTM D2240 -- Standaard-testmethode voor rubbereigenschap — Durometer-hardheid	Augustus 2015
MEDDEV 2.7.1 Rev.4 Klinische evaluatie : Een handleiding voor fabrikanten en aangemelde instanties	Juni 2016
MEDDEV 2.7.2 Rev.2 Richtsnoeren voor bevoegde instanties voor het uitvoeren van een validatie/beoordeling van een aanvraag voor klinisch onderzoek in het kader van de Richtlijnen 90/385/EEG en 93/42/EG	September 2015
MEDDEV 2.7.3 Rev.3 Klinisch onderzoek: rapportage ernstige bijwerkingen - SAE-rapportageformulier ernstige bijwerkingen	Mei 2015
MEDDEV 2.7.4 Rev.3 Richtsnoeren voor klinisch onderzoek: een leidraad voor fabrikanten en aanmeldende instanties	december 2010
MEDDEV 2.12.1 Rev.8 Richtlijnen voor een bewakingssysteem voor medische hulpmiddelen	Januari 2013
NBOG's gids voor beste praktijken 2014-3 Richtlijnen voor fabrikanten en aangemelde instanties voor het melden van ontwerpwijzigingen en wijzigingen in het kwaliteitssysteem	2014
MHRA-richtlijnen - Richtlijnen voor de voorschriften voor elektronische gebruiksaanwijzingen van medische hulpmiddelen	Februari 2015
ISO TR 20416 2020 Post Market-surveillance voor fabrikanten	Juli 2020
MDCG 2020-10/1 Veiligheidsrapportage bij klinisch onderzoek naar medische hulpmiddelen krachtens Verordening (EU) 2017/745	Mei 2020
MDCG 2020-10/2 Samenvattend veiligheidsrapportformulier voor klinisch onderzoek v1.0	Mei 2020
MDCG 2020-13 Sjabloon evaluatieverslag klinische evaluatie	Juli 2020
MDCG 2020-8 Leidraad voor sjabloon evaluatieverslag PMCF	April 2020
MDCG 2020-7 Leidraad voor PMCF-plansjabloon	April 2020
MDCG 2020-6 Richtlijnen voor voldoende klinisch bewijs voor oudere hulpmiddelen	April 2020
MDCG Klinisch bewijs nodig voor medische hulpmiddelen die eerder CE-gemarkeerd zijn onder Richtlijn 93/42/EEG of 90/385/EEG. Een handleiding voor fabrikanten en aangemelde instanties.	April 2020
MDCG 2019-9 Samenvatting van veiligheid en klinische prestaties	Augustus 2019
MDCG Registratie van oudere apparaten in EUDAMED	April 2019
Tijdschema voor de registratie van apparaatgegevenselementen in EUDAMED	April 2019
MDCG-richtsnoer implantaatkaart over de toepassing van artikel 18 van Verordening (EU) 2017/745 betreffende medische hulpmiddelen	Maart 2020
MDCG De EMDN - De in EUDAMED gebruikte nomenclatuur	Januari 2020
MDCG De CND-nomenclatuur - Achtergrond en algemene principes	Januari 2020

DRAFT

Normen titel	Datum
Richtlijnen voor UDI-DI Basic en wijzigingen in UDI-DI	Juni 2020
MDCG-richtlijnen voor het uitgeven van regels voor entiteiten over UDI-DI-basisgegevens	Juni 2020
Richtsnoeren voor geharmoniseerde administratieve praktijken en alternatieve technische oplossingen totdat EUDAMED volledig functioneel is	Mei 2021

BIBLIOGRAFIE

[1]Guizzardi G. IntraSPINE, an interlaminar, not interspinous, posterior motion preservation device in Lumbar DDD: indications and clinical results (over 2 year follow-up). Revista Latino-Americana de Neurocirugia. 2011 Nov;18:13–20

[2]Guizzardi G, Morichi R. Clinical Results with IntraSPINE®. EC Orthopaedics. 2015;2:101–6.

[3]Gelder CL, Drozda M, Spink G. LUMBAR MICRODISCECTOMY WITH INTRASPINE® – A CASE SERIES. Coluna/Columna. 2020 Jul;19(3):201–4.

[4] Co-Minh D. Surgical outcomes of patients with degenerative lumbar disc disease post-IntraSPINE® device fixation: Three-year prospective study. Herausgeber: Auctores Publishing LLC. IJCCR. 2021 Aug 11;8(1):01-10.

[5]Bae J, Lee SM, Lee S-H, Shin S-H, Kim H-J, Kim KH. The Likelihood of Reaching Substantial Clinical Benefit After an Interlaminar Dynamic Spacer for Chronic Low Back Pain: A Clinical and Radiologic Analysis of a Prospective Cohort. World Neurosurgery. 2017 May;101:589–98.

[6]Corriero OV. Lumbar Herniated Disc Treated by Microdiscectomy Alone or Microdiscectomy Plus an Interlaminar Shock Absorbing Device: Retrospective Study with Minimum 3-Years Follow-Up. J Spine [Internet]. 2013 [zitiert 24. Juli 2019];03(02). Abrufbar unter: http://www.omicsgroup.org/journals/lumbar-herniated-disc-treated-by-microdiscectomy-alone-or-microdiscectomy-plus-an-interlaminar-shock-absorbing-device-2165-7939-3-159.php?aid=23954

[7]Galarza M, Gazzeri R, De la Rosa P, Martínez-Lage JF. Microdiscectomy with and without insertion of interspinous device for herniated disc at the L5–S1 level. Journal of Clinical Neuroscience. 2014 Nov;21(11):1934–9.

[8]Feng S, Fan Z, Li X, Lin J, Yang Y, Fei Q. Combination of Intraspine Interlaminar Device With Lumbar Discectomy in Patients With L5/S1 Disc Herniation [Internet]. In Review; 2020a Sep. Abrufbar unter: https://www.researchsquare.com/article/rs-64740/v1

[9]Bistazzoni S, Angelis MD, D'ercole M, Chiaramonte C, Carotenuto A, Cardarelli G, et al. Evaluation of Effect of Posterior Dynamic Stabilization IntraSPINE System on Sagittal Spinal Balance using EOS® X-Ray Imaging System. J Neurol Neurophysiol [Internet]. 2017 [zitiert 24. Juli 2019];08(04). Abrufbar unter: https://www.omicsonline.org/open-access/evaluation-of-effect-of-posterior-dynamic-stabilization-intraspin-systemon-sagittal-spinal-balance-using-eos-xray-imaging-system-2155-9562-1000439.php?aid=92605

DRAFT

SECTIE B: SSCP VOOR PATIËNTEN

Deze samenvatting van de veiligheid en klinische prestaties (SSCP) is bedoeld om het publiek toegang te geven tot een bijgewerkte samenvatting van de belangrijkste aspecten van de veiligheid en klinische prestaties van het hulpmiddel. De informatie hieronder is bedoeld voor patiënten of leken. Een uitgebreidere samenvatting van de veiligheid en klinische prestaties voor professionals in de gezondheidszorg is te vinden in het eerste deel van dit document.

De SSCP is niet bedoeld om algemeen advies te geven over de behandeling van een medische aandoening. Neem contact op met uw arts als u vragen hebt over uw medische toestand of over het gebruik van het hulpmiddel in uw situatie. Deze SSCP is niet bedoeld ter vervanging van een implantaatkaart of de gebruiksaanwijzing met informatie over het veilige gebruik van het hulpmiddel.

57. HULPMIDDELIDENTIFICATIE EN ALGEMENE INFORMATIE

57.1. HANDELSNAAM/NAMEN VAN HET HULPMIDDEL

De door het WCC geïdentificeerde en betrokken groep is Steriele hulpmiddelen voor de tussenwervelruimte met laminaire ondersteuning, waaronder: IntraSPINE®.

57.2. NAAM EN ADRES VAN DE FABRIKANT

COUSIN BIOTECH
Allée des Roses
59117 Wervicq-Sud
FRANKRIJK

57.3. SRN VAN FABRIKANT

Het unieke registratienummer (SRN) van de fabrikant is FR-MF-000001179.

57.4. BASIS UDI-DI

376018557INTRASPINEIMP47

57.5. KLASSE VAN HET HULPMIDDEL

Alle steriele hulpmiddelen voor de tussenwervelruimte met laminaire ondersteuning die in dit technisch CE-dossier zijn opgenomen, behoren tot klasse III volgens **Bijlage VIII, hoofdstuk III, punt 5,4, regel 8 streepje 9** van de classificatiecriteria van **Verordening (EU) nr. 2017/745**.

57.6. JAAR WAARIN HET EERSTE CERTIFICAAT VOOR HET HULPMIDDEL IS AFGEGEVEN

Het CE-markeringscertificaatnummer van IntraSPINE® is FR19/81843462 overeenkomstig Richtlijn 93/42/EEG.Het hulpmiddel IntraSPINE® is CE-gemarkeerd sinds maart 2007 (93/42/EEC).

Het CE-certificaat werd verkregen voor de referenties RCBINTRAXX en BIOINTRAXX, in overeenstemming met de Europese Verordening 2017/745, op 09/05/2025. De certificaatnummers zijn als volgt:

- EU-certificaat voor het kwaliteitsmanagementsysteem MDR 00019-A
- EU-certificaat voor de beoordeling van de technische documentatie MDR 00019-B

Opmerking: De referentievarianten RCBINTRAXX en INTRACALXX zijn identiek (INTRACALXX is de naam van het product overeenkomstig Richtlijn 93/42/EEG, RCBINTRAXX is de naam overeenkomstig

DRAFT

Verordening 2017/745 EU). De creatie van deze nieuwe referenties (RCBINTRAXX) werd uitgevoerd om commerciële en logistieke redenen in het kader van de certificering overeenkomstig Verordening 2017/745. Er werd besloten de referenties RCBINTRAXX te verwijderen en te vervangen door de referenties INTRACALXX, die reeds werden gebruikt overeenkomstig Richtlijn 93/42/EEG.

57.7. NAAM EN SRN VAN DE AANGEMELDE INSTANTIE

De aangemelde instantie (NB) voor de IntraSPINE® en de validatie van deze SSCP is KIWA.

58. BEOOGD GEBRUIK VAN HET HULPMIDDEL

58.1. BEOOGD DOEL

IntraSPINE® is bedoeld voor gebruik als een dynamische tussenwervel lumbale spacer met interlaminaire ondersteuning. Dit hulpmiddel behoort tot de niet-fusie tussenwervelproducten en biedt een alternatief voor artrodesechirurgie.

58.2. INDICATIES EN BEOOGDE GROEPEN

De IntraSPINE® is een tussenwervelprothese met laminaire ondersteuning voor discus- of facetproblemen Dit hulpmiddel is geïndiceerd voor gebruik van L1-S1 bij patiënten met een volgroeid skelet met ten minste matige functiebeperking die verlichting ervaren van symptomen van pijn in de benen/billen/het kruis in flexie, al dan niet geassocieerd met rugpijn, en die ten minste 6 maanden niet-operatieve behandeling hebben ondergaan. De indicaties van de IntraSPINE® -prothese zijn als volgt:

- Arthropathisch facet-syndroom
- Foraminale stenose
- Degeneratieve discopathie

58.3. CONTRA-INDICATIES

De IntraSPINE®-prothese is gecontra-indiceerd onder de volgende omstandigheden:

- Allergie voor siliconen of een van de andere bestanddelen
- Kinderen in de groeifase
- Plaatselijke ontstekingen
- Zwangere vrouw

De volgende factoren kunnen een succesvolle implantatie in gevaar brengen:

- Ernstige osteoporose
- Grote vervormingen van de wervelkolom
- Plaatselijke bottumoren
- Systemische of metabolische aandoeningen
- Infectieuze complicaties
- Obesitas
- Drugsverslavingen
- Intense lichamelijke activiteit, inclusief wedstrijdsporten of zware arbeid
- Chirurgische behandeling op meer dan twee niveaus met de IntraSPINE®-prosthese
- Spondylolisthesis van graad 2 tot 4
- Tussenwervelschijf met Pfirrmann-classificatie graad 5
- S1 doornuitsteeksellengte kleiner dan 18 mm bij implantatie in L5/S1

DRAFT

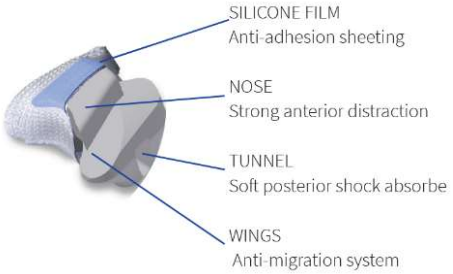
59. HULPMIDDELBESCHRIJVING

59.1. BESCHRIJVING VAN HET HULPMIDDEL EN DE MATERIALEN/STOFFEN DIE IN CONTACT KOMEN MET HET WEEFSEL VAN DE PATIËNT

59.1.1. ALGEMENE BESCHRIJVING

De IntraSPINE® -prothese is een interlaminair medisch hulpmiddel dat bestaat uit een wig van dimethylsiloxaan (silicone) (verkrijgbaar in verschillende maten) die aan de tussenwervelruimte is bevestigd[10]en één of twee ligamenten van polyethyleentereftalaat.
De wig is bekleed met geweven polyethyleentereftalaat met aan de voorkant in de medullaire zone een gebied dat bedekt is met folie.

Er wordt spanning op het ligament gezet met een titanium lus (TA6V) of met een krimpsysteem in titanium (T40) (afhankelijk van de keuze van het gebruikte ligament).



Afbeelding 38 - IntraSPINE®-wig

Afbeelding 39 - IntraSPINE®-hulpmiddel (BIOINTRAXX variant)

De IntraSPINE® is een elastisch ondersteuningsapparaat met een dempend effect. Door de interlaminaire implantatie kan de wig dicht bij het rotatiecentrum worden geplaatst, waardoor het dempende effect ontstaat en de interspinale ligamentaire structuren worden aangespannen dankzij de elasticiteit van de wig.
De belangrijkste functie van het ligament rond de bovenste en onderste wervels in relatie tot het gebied waarin de prothese wordt geplaatst, is het ondersteunen van het achterste ligament tijdens flexie.
Het tweede ligament stabiliseert het interlaminaire hulpmiddel op zijn plaats.

Het beoogde gebruik van het medische hulpmiddel IntraSPINE® is de behandeling van degeneratieve (tussenwervel)discusziekte (DDD) en de gevolgen daarvan.

IntraSPINE® is een invasief en implanteerbaar steriel hulpmiddel, gesteriliseerd door gammastraling voor eenmalig gebruik.

59.1.2. LIJST MET REFERENTIES

Hierna volgen de referenties en hun beschrijving:

[10] De wig is verkrijgbaar in verschillende maten (8 mm, 10 mm, 12 mm, 14 mm en 16 mm) die passen bij de anatomie van de patiënt.

Tabel 44 Referenties van steriele hulpmiddelen voor de tussenwervelruimte met laminaire ondersteuning

PRODUCTCODE	PRODUCTVORM	BESCHRIJVING
INTRACAL08		Wig van 8mm bedekt met een breisel +1 ligament met een titanium lus
INTRACAL10		Wig van 10mm bedekt met een breisel +1 ligament met een titanium lus
INTRACAL12		Wig van 12mm bedekt met een breisel +1 ligament met een titanium lus
INTRACAL14		Wig van 14mm bedekt met een breisel +1 ligament met een titanium lus
INTRACAL16		Wig van 16mm bedekt met een breisel +1 ligament met een titanium lus
BIOINTRA08		Wig 8mm bedekt met een breisel +1 ligament met een titanium lus + 1 naaldligament met een geharde lus + krimpapparaat op nylondraad
BIOINTRA10		Wig 10mm bedekt met een breisel +1 ligament met een titanium lus + 1 naaldligament met een geharde lus + krimpapparaat op nylondraad
BIOINTRA12		Wig 12 mm bedekt met een breisel + 1 ligament met een titanium lus + 1 genaald ligament met een geharde lus + krimpapparaat op nylondraad
BIOINTRA14		Wig 14mm bedekt met een breisel +1 ligament met een titanium lus + 1 naaldligament met een geharde lus + krimpapparaat op nylondraad
BIOINTRA16		Wig 16mm bedekt met een breisel +1 ligament met een titanium lus + 1 naaldligament met een geharde lus + krimpapparaat op nylondraad

59.1.3. MATERIALEN EN INGESLOTEN STOFFEN

Duur van gebruik of contact met het lichaam
Langdurige implantatie - Permanent implantaat > 30 dagen

Materialen die in contact komen met de patiënt tijdens de operatie:
Het lichaamsdeel waarop het hulpmiddel werkt of waarmee het in wisselwerking staat, is de lendenwervel.

Tabel 45 Materialen of stoffen in contact met de patiëntweefsels voor IntraSPINE®

MERKNAAM	DEEL VAN HET HULPMIDDEL	COMPONENTEN	ONBEWERKTE MATERIALEN (Commerciële naam)
IntraSPINE®	**Wig**	Nude wig	Dimethylsiloxaan MED4765
		Lijm	Dimethylsiloxaan MED20000
		Folie	Dimethylsiloxaan MED4750
		Hechtdraad	Polyethyleentereftalaat
		Gebreid	Polyethyleentereftalaat
	Ligamenten	Vlecht	Polyethyleentereftalaat
		Hechtdraad	Polyethyleentereftalaat
		Lus	Titanium TA6V

Andere stoffen

Een geneesmiddel (met inbegrip van een derivaat van menselijk bloed of menselijk plasma)	Geen

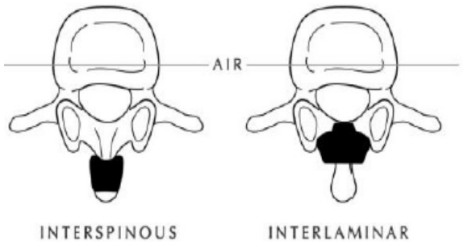
Geen menselijke of dierlijke oorsprong.	Geen
Stoffen of combinaties van stoffen die worden geabsorbeerd door of lokaal verspreid worden in het menselijk lichaam	Geen
In het hulpmiddel verwerkte materialen die CMR-stoffen (kankerverwekkend, mutageen of giftig voor de voortplanting) of hormoonontregelende stoffen bevatten of daaruit bestaan.	Geen
Materialen die kunnen leiden tot sensibilisatie of een allergische reactie bij de patiënt of gebruiker	Geen

59.2. INFORMATIE OVER EVENTUELE MEDICINALE STOFFEN IN HET HULPMIDDEL

Niet van toetpassing. Het hulpmiddel bevat geen medicinale stoffen.

59.3. BESCHRIJVING VAN DE MANIER WAAROP HET HULPMIDDEL DE BEOOGDE WERKING BEREIKT

IntraSPINE® is ontworpen om geïmplanteerd te worden in het interlaminaire gebied.
Vanaf de implantatie in de interlaminaire ruimte is het implantaat dichter bij de AIR (Axis instantaneous of rotation, of wel directe rotatieas), waardoor een beter bewegingsbereik behouden kan worden.



Afbeelding 40 - Interspinale versus interlaminaire implantatie

Dit ontwerp maakt drie functionaliteiten mogelijk:

- De neus (anterieur deel) is stijf en gepositioneerd tussen laminae om een normale schijfhoogte te herstellen.
- De tunnel in het posterieure deel zorgt voor het dempende effect tussen de doornuitsteeksels.
- De vleugels (posterieure deel) dienen voor de veiligheid van het hulpmiddel, omdat ze ontwikkeld zijn om eventuele anterieure migratie te voorkomen.

Tijdens de ontwerpontwikkeling van de prothese zijn specifieke afmetingen vastgesteld om perfect aan te laten sluiten bij de anatomie van het lumbale segment en om de geclaimde klinische prestaties te garanderen.
Tijdens de operatie wordt een distractie gemaakt door de twee doornuitsteeksels te verplaatsen met een specifiek hulpstuk. Dit helpt bij het inbrengen van het IntraSPINE®-implantaat in het interlaminaire gebied. De neus van de prothese wordt tegen twee laminae geplaatst en de tunnel bevindt zich tussen de bovenste en onderste doornuitsteeksels.
Vervolgens houdt het ligament dat de bovenste en onderste wervels omringt de doornuitsteeksels in hun natuurlijke positie en dus ook de druk op de neus. Het ligament biedt extra veiligheid tegen mogelijke posterieure migratie.

59.4. BESCHRIJVING VAN EVENTUELE ACCESSOIRES

Er worden speciale herbruikbare hulpstukken gebruikt om dit hulpmiddel te implanteren: 1 grote bottang, distractietang, 5 testapparaten (5 maten), 1 linker en 1 rechter draadgeleider, 1 implantaathouder, 1 impactor, 1 ligamentspanner en 1 krimptang (alleen voor BIOINTRAXX).

Ze worden verkocht als een complete set: referentie KITACINTRA voor INTRACALXX-referenties of KITBIOINTR voor BIOINTRAXX-referenties.

DRAFT

60. RISICO'S EN WAARSCHUWINGEN

Neem contact op met uw arts als u denkt dat u bijwerkingen ervaart die verband houden met het apparaat of het gebruik ervan of als u zich zorgen maakt over de risico's. Dit document is niet bedoeld ter vervanging van een consult met uw arts, indien nodig.

60.1. HOE POTENTIËLE RISICO'S WORDEN BEHEERST OF BEHEERD

Om potentiële risico's te beheersen en te beheren, voldoet de fabrikant aan de toepasselijke regelgeving, normen en richtlijnen. De fabrikant past risicobeheer, klinische evaluatie, postmarket surveillance en vigilantie toe. Dit omvat continue evaluatie van klinische gegevens en feedback over het gebruik van hulpmiddelen.

60.2. RESTERENDE RISICO'S EN ONGEWENSTE EFFECTEN

Volgens de gebruiksaanwijzing NOT293 (INTRACALXX) en NOT310 (BIOINTRAXX) zijn complicaties bij het gebruik van het beoordeelde hulpmiddel:

Complicaties die waarschijnlijk verband houden met het hulpmiddel

- Opslag van de prothese
- Breuk van het hulpmiddel (breuk van het ligament, breuk van de vaste vleugel of scheuren van het gebreide weefsel)
- Ontkrimpen van de naald
- Loslating van het hulpmiddel permanente uitrekking van het ligament
- Verplaatsing van hulpmiddel verschuiving van de wig
- Spondylolisthesis aan het dynamisch gestabiliseerde segment
- Aanhoudende of verergerende pijn die wordt toegeschreven aan het dynamisch gestabiliseerde niveau, waardoor een revisieoperatie met interbodyfusie op dat niveau noodzakelijk is
- Wervelkolomfracturen, intraoperatief, postoperatief of bij verwijdering van het implantaat (verwijdering vanwege infectie), die gepaard kunnen gaan met dislocatie van het implantaat
- Late heroperatie door mislukt herstel
- Handicap
- Ongemak
- Implantatie op het verkeerde niveau, met onjuiste of onnauwkeurige plaatsing (posterieur of verkeerd niveau)
- Seroom/zwelling rond het hulpmiddel
- Ontstekingsreactie, allergie of reactie op een vreemd lichaam
- In bepaalde gevallen moest het medische instrument worden verwijderd en werd een wervelschroeffusie uitgevoerd.

Bekende complicaties van de procedure (indien van toepassing*)*

- Pseudo-meningocele, fistel, scheur in de dura, aanhoudende lekkage van hersenvocht en meningitis
- Verlies van neurologische functie
- Cauda equina syndroom, neuropathie, neurologische uitval, arachnoïditis, spierverlies, compressie rond zenuwen en pijn
- Urineretentie, verlies van controle over de blaas of andere urologische aandoeningen
- Fractuur, botverlies of verminderde botmineraaldichtheid
- Uitpuiling van de nucleus pulposus (hernia), en beschadiging of degeneratie van de tussenwervelschijf op, boven of onder het operatieniveau, met degeneratie van het aangrenzende segment
- Niet-genezing of pseudo-artrose, vertraagde genezing, of verkeerde consolidatie.
- Stopzetting van elke potentiële groei van het geopereerde gedeelte van de wervelkolom
- Verlies of toename van mobiliteit of functie van de wervelkolom

DRAFT

- Bloeding, hematoom, oedeem, embolie, beroerte, overmatige bloeding, flebitis, wondnecrose, wonddehiscentie, wondinfectie, beschadiging van bloedvaten of andere cardiovasculaire aandoeningen.
- Ontwikkeling van ademhalingsproblemen

60.3. WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGSMAATREGELEN

Zorg ervoor dat u met uw chirurg de mogelijke fysieke en psychologische beperkingen, de gevolgen van het implanteren van het apparaat en de chirurgische risico's en mogelijke bijwerkingen bespreekt.
Als u symptomen ervaart die abnormaal lijken, kom dan terug voor verder overleg met uw chirurg.

Elk ernstig incident dat zich in verband met het hulpmiddel heeft voorgedaan, moet worden gemeld aan de fabrikant en de bevoegde autoriteit van de lidstaat waar de gebruiker en/of patiënt is gevestigd.

De IntraSPINE® -prothese, proefprothesen en hulpstukken mogen alleen worden gebruikt door een gekwalificeerde chirurg die is opgeleid in spinale chirurgie en in de chirurgische techniek van IntraSPINE®.
De informatie in deze mededeling is noodzakelijk maar niet voldoende om de operatietechniek te controleren.
Het voorschrijven van het hulpmiddel wordt bepaald door de chirurg, de enige persoon die daartoe bevoegd is.

MRI VEILIGHEID

De implantaten bestaan uit niet-ferromagnetische materialen en hebben een geometrie die niet gevoelig is voor het opwekken van geïnduceerde stromen. Bovendien zijn ze vastgehecht aan weefsel en is het onwaarschijnlijk dat ze verplaatst kunnen worden. Ze zijn in principe geschikt voor een MRI-scan. Hun veiligheid, met name wat betreft verhitting en migratie van het implantaat, is beoordeeld aan de hand van bibliografische gegevens door vergelijking met gegevens die beschikbaar zijn over hulpmiddelen met een soortgelijke samenstelling, vorm en gebruik. Deze evaluatie concludeerde een voorwaardelijke compatibiliteit voor MRI-scans tot 1,5 Tesla.
Uit voorzorg wordt aanbevolen MRI-scans te vermijden binnen 48u na de plaatsing van het implantaat, en de persoon die de scan uitvoert, moet worden geïnformeerd over de recente implantatie, als dergelijk onderzoek nodig is.
Er dient rekening mee te worden gehouden dat apparaten die een groot contrast vormen met de biologische omgeving, “artefacten” kunnen genereren waarmee rekening moet worden gehouden voor een perfecte uitvoering en interpretatie van beeldvormende onderzoeken.
Daarom moet de patiënt die dit implantaat draagt, worden geadviseerd om de betrokken zorgverleners (radiologen en radiologisch laboranten) zo goed mogelijk te waarschuwen voor de aanwezigheid van dit implantaat vóór deze onderzoeken.

De patiënt krijgt van de zorgverlener in het ziekenhuis een implantaatkaart overhandigd. Op deze implantaatkaart staat informatie voor de patiënt ter identificatie van het hulpmiddel met traceerbaarheidsgegevens, zoals de naam, het adres en de website van de fabrikant. De chirurg verzoekt de patiënt de implantaatkaart onmiddellijk na ontvangst te scannen, zodat deze in geval van verlies kan worden teruggevonden.
De chirurg informeert de patiënt tevens dat de samenvatting van de veiligheids- en prestatiekenmerken van het hulpmiddel en de gebruiksaanwijzing op de website van COUSIN BIOTECH zijn terug te vinden.

De gebruiksaanwijzing is in elektronisch formaat en kan worden gedownload van de website van COUSIN BIOTECH (www.cousin-biotech.com/ifu).

60.4. SAMENVATTING VAN EVENTUELE CORRIGERENDE MAATREGELEN MET BETREKKING TOT DE VEILIGHEID IN HET VELD (FSCA INCLUSIEF FSN), INDIEN VAN TOEPASSING

DRAFT

Er is geen Field Safety Corrective Action (FSCA) of Field Safety Notice (FSN) geweest sinds de CE-markering in 2007.

61. SAMENVATTING VAN KLINISCHE EVALUATIE EN POST-MARKET KLINISCHE FOLLOW-UP

61.1. KLINISCH BEWIJS VOOR DE CE-MARKERING

Het klinische bewijs is gebaseerd op de volgende bronnen:

WETENSCHAPPELIJKE LITERATUUR

Klinische studies zijn gepubliceerd in de wetenschappelijke literatuur. Ze omvatten klinische resultaten van 662 patiënten die het hulpmiddel kregen. Deze klinische gegevens zijn gebruikt om de klinische prestaties en voordelen van IntraSPINE® en de aanvaardbaarheid van de risico-batenverhouding aan te tonen.

KLINISCHE ONDERZOEKEN

COUSIN BIOTECH heeft twee klinische studies uitgevoerd met betrekking tot de klinische follow-up na het in de handel brengen.

9) De eerste studie is een prospectief onderzoek van 3 jaar naar de chirurgische resultaten van het IntraSPINE® -hulpmiddel bij patiënten die worden behandeld voor degeneratieve wervelkolompathologieën met lumbale discusaandoeningen.

   Het doel was om de resultaten te evalueren van patiënten met symptomatische degeneratieve discusaandoeningen in de lumbale wervelkolom die werden behandeld met een IntraSPINE® -hulpmiddel en gedurende een periode van 3 jaar werden gevolgd. Er werden 231 patiënten gerekruteerd en 180 voltooiden het onderzoek.

   Samenvattend zijn de bevindingen van dit onderzoek veelbelovend en tonen ze aan dat met het IntraSPINE® -hulpmiddel succesvolle patiëntresultaten kunnen worden behaald bij een reeks degeneratieve aandoeningen, met verbeteringen in zowel rug-/beenpijn als invaliditeit die na 3 jaar aanhouden. De implantatie van het IntraSPINE®-hulpmiddel verliep eenvoudig en er waren geen apparaatspecifieke complicaties. De bevindingen van dit onderzoek, samen met de resultaten van ander gepubliceerd onderzoek, suggereren dat IntraSPINE® extra voordelen kan bieden in termen van vermindering van rugpijn en invaliditeit wanneer het wordt gebruikt in combinatie met decompressie of microdiscectomie in vergelijking met op zichzelf staande decompressieprocedures.

10) Het tweede onderzoek heeft de titel “Effectiviteit en veiligheid van het interlaminaire hulpmiddel IntraSPINE® in combinatie met discectomie bij de behandeling van lumbale hernia”.
   Het primaire doel is om 12 maanden na de operatie het effect van het IntraSPINE®-hulpmiddel in combinatie met discectomie te beoordelen op de mate van functionele beperking die gepaard gaat met lumbale pijn na een operatie voor de behandeling van een hernia in de lumbale wervelkolom. De eerste inclusie van patiënten was in januari 2019 en de laatste inclusie van patiënten is gepland voor juni 2023. In beide groepen worden gedurende 24 maanden 198 patiënten opgenomen. Momenteel zijn er 92 patiënten opgenomen in de IntraSPINE®-groep.

   Het klinisch onderzoek loopt nog. COUSIN BIOTECH volgt de voortgang van het onderzoek en schrijft tussentijdse rapporten. Uit de analyse blijkt dat de operatie met IntraSPINE® vooralsnog een blijvend voordeel oplevert tussen het inclusiebezoek en de follow-up na 24 maanden. De follow-up resultaten zijn statistisch significant beter dan de preoperatieve status in elke meting.
   De pijn van de patiënten verbeterde, met een grotere verbetering van de pijn in de benen. De Oswestry-score daalde van een preoperatief gemiddelde van 55,9% naar een gemiddelde van 2,4% na 24 maanden follow-up.

DRAFT

Wat betreft complicaties: bij één patiënt was er sprake van migratie van het hulpmiddel, bij één patiënt werd IntraSPINE®verwijderd vanwege het vermoeden van een recidief hernia en bij één patiënt werd IntraSPINE® verwijderd vanwege een recidief hernia. Bij twee patiënten werd het IntraSPINE®-hulpmiddel vervangen, bij één van hen vanwege een recidief van de rechter lombosciatische musculatuur en loopproblemen.

De 24 maanden durende follow-up van patiënten met een lumbale hernia na implantatie van IntraSPINE® liet zeer goede klinische en functionele resultaten zien. Ook het gebruik van pijnstillers door patiënten is sterk afgenomen.

Deze voorlopige resultaten laten goede klinische prestaties zien en de baten-risicoverhouding lijkt gunstig. Het is echter noodzakelijk om te wachten tot het einde van de klinische studie om conclusies te trekken over de hoofddoelstelling (Oswestry Disability Index).

KLINISCHE ENQUETES

Op 23 november 2021 stuurde COUSIN BIOTECH enquêtes naar chirurgen die al vele jaren gebruik maken van IntraSPINE® (Frankrijk en wereldwijd), om te weten of ze het hulpmiddel al hadden geïmplanteerd in L1/L2 en/of L2/L3 niveaus, en om klinische gegevens te verzamelen voor deze gevallen.
De selectie van chirurgen werd gemaakt op basis van chirurgen met een hoog volume aan IntraSPINE-gebruik, om statistisch representatieve gegevens te verkrijgen over het gebruik op alle mogelijke implantaatniveaus.
Samenvattend kan gesteld worden dat het IntraSPINE-hulpmiddel al in vier (4) gevallen op L1/L2-niveau is geïmplanteerd, en in twintig (20) gevallen op L2/L3-niveau. Er zijn geen complicaties gemeld.

POSTMARKET SURVEILLANCE VAN HET HULPMIDDEL

Bewaking van het hulpmiddel is ook een belangrijke bron van klinische informatie.
Sinds het eerste gebruik in 2007 heeft COUSIN BIOTECH 73 klachten van klanten ontvangen voor 82 000 verkochte apparaten. Het totale aantal klachten van klanten is laag vergeleken met het aantal verkochte producten: 0,088%.
Daarnaast zijn er sinds de start in 2007 8 gevallen van geïsoleerde incidenten gemeld bij de bevoegde autoriteiten.

De klinische prestaties van IntraSPINE® worden ondersteund door het klinische bewijs uit de hierboven beschreven bronnen:

- Resultaat algemene prestaties:
  - Chronische lage rugpijn behandelen

- Specifieke prestatiedoelen
  - Behoud van volledige beweging
  - Elastische steun met dempend effect
  - Ligamenten ondersteunen de achterste ligamenten tijdens flexie
  - Het dunne ligament stabiliseert het interlaminaire hulpmiddel op zijn plaats
  - Respect van de momentane rotatieas van het segment
  - Vleugels: anti-migratiesysteem
  - Maakt minimaal invasieve chirurgie mogelijk
  - Snelle en eenvoudige procedure (afleiding en optimale positionering van het hulpmiddel)

De beoogde voordelen voor de patiënt zijn de volgende:
- Positieve invloed op klinische resultaten: Minder pijn en minder handicaps
- Kwaliteit van leven van de patiënt: Verbetering van de levenskwaliteit

Er is dus nog een ander voordeel met gevolgen voor de volksgezondheid, aangezien het percentage dat terugkeert naar het werk verbetert.

DRAFT

Wat de klinische risico's van hulpmiddelen betreft, zijn de verzamelde beschikbare gegevens van voldoende hoeveelheid en kwaliteit om ongewenste bijwerkingen en de frequentie ervan te detecteren.
In de beschikbare klinische gegevens zijn geen onverwachte ongewenste voorvallen vastgesteld. Alle gedetecteerde gebeurtenissen vallen binnen de verwachte limieten en zijn in overeenstemming met de stand van de techniek.

Er kan worden geconcludeerd dat het voordeelrisico van het hulpmiddel aanvaardbaar is.

61.2. VEILIGHEID

De klinische risico's vallen binnen de verwachtingen voor dit type operatie. Dit bevestigt de aanvaardbaarheid van het voordelen/risicoprofiel van het hulpmiddel volgens de huidige kennis op dit medische gebied en beschikbare medische alternatieven.

De fabrikant verzamelt voortdurend klinische gegevens en zorgt ervoor dat deze samenvatting van de veiligheid en klinische prestaties jaarlijks wordt bijgewerkt. De volgende jaarlijkse update bevat de resultaten van

- Het klinische onderzoek "Werkzaamheid en veiligheid van het interlaminaire hulpmiddel IntraSPINE® in combinatie met discectomie bij de behandeling van lumbale discushernia" bij de patiënt
- De wetenschappelijke literatuur
- Het toezicht op het hulpmiddel na het in de handel brengen

62. MOGELIJKE DIAGNOSTISCHE OF THERAPEUTISCHE ALTERNATIEVEN

Wanneer u alternatieve behandelwijzen overweegt, raden wij u aan contact op te nemen met uw zorgverlener. Deze kan uw specifieke situatie beoordelen.

Niet-chirurgische benaderingen
Niet-chirurgische opties zijn onder andere medicijnen, fysiotherapie, spinale injecties, aanpassing van levensstijl en multidisciplinaire revalidatie. In de richtlijnen wordt algemeen toegegeven dat deze benaderingen altijd als eerste keus moeten worden beschouwd, gezien het beperkte bewijs van het voordeel van chirurgische technieken op de lange termijn. Conservatieve interventies lijken ook angst (vooral angst om te vallen) te verminderen bij patiënten met lage rugpijn.
Als echter alle niet-chirurgische benaderingen zijn geprobeerd en minstens enkele maanden hebben gefaald, kunnen invasieve benaderingen worden voorgesteld, waarbij de voordelen en risico's van de ingreep voor de patiënt zorgvuldig moeten worden afgewogen.

Invasieve / Chirurgische benaderingen
In de meeste gevallen is er bij een hernia van de tussenwervelschijf geen operatie nodig. Chirurgie kan nuttig zijn bij mensen met een hernia die pijn en neurologische symptomen in de onderste ledematen veroorzaakt. (NASS-richtlijnen). Als er sprake is van incontinentie, zwakte en gevoelloosheid van de genitaliën (Cauda Equina-syndroom) wordt dit beschouwd als een medisch noodgeval dat onmiddellijke aandacht vereist en mogelijk chirurgische decompressie.
In de literatuur worden verschillende technieken beschreven:

- **Discectomie** (een beschadigde tussenwervelschijf geheel of gedeeltelijk verwijderen, wat nuttig kan zijn als de tussenwervelschijf op een zenuw drukt).
- **Fusieoperatie** (bij een ernstig beschadigde tussenwervelschijf kan deze worden verwijderd. Om dit deel van de wervelkolom opnieuw te stabiliseren, worden de omliggende wervels aan elkaar vastgemaakt (permanent verbonden).
- **Kunstmatige schijfvervanging** (De beschadigde schijf wordt verwijderd en vervangen door een kunstmatige of prothetische schijf).

Dynamische stabilisatie: De geïmplanteerde voorziening (dynamische staaf, interspinus of interlaminair kussen) controleert het bewegingsbereik en maakt het mogelijk om de hoogte van de schijf te herstellen,

DRAFT

de zenuwstructuur te decompresseren en de schijf te ondersteunen door een deel van de belasting weg te nemen.

DRAFT

REVISIEGESCHIEDENIS

SSCP-revisienummer	Datum afgifte	Beschrijvingvan wijziging	Herziening gevalideerd door de aangemelde instantie
			☐ Ja Validatietaal : ☐ Nee (alleen van toepassing op implanteerbare apparaten van klasse IIa of sommige IIb (MDR, artikel 52 (4) 2e alinea) waarvoor de SSCP nog niet is gevalideerd door de NB)
			☐ Ja Validatietaal : ☐ Nee

DRAFT