

Souhrn údajů o bezpečnosti a klinické funkci prostředku Sicalm HA®

Tento Souhrn údajů o bezpečnosti a klinické funkci prostředku (SSCP) má veřejnosti poskytnout přístup k aktualizovanému souhrnu hlavních aspektů bezpečnosti a klinické výkonnosti prostředku.

SSCP nemá nahradit návod k použití jako hlavní dokument pro zajištění bezpečného používání přístroje, ani nemá poskytovat diagnostické nebo terapeutické návrhy určeným uživatelům nebo pacientům.

Následující informace jsou určeny uživatelům/ zdravotnickým pracovníkům.

Vypracoval: Jana Poslušná

Podpis:

Datum: 5.2.2025

Referenční číslo: SSCP-SIC-77

Revize dokumentu: 06

1. Popis prostředku a obecné informace

- 1.1. Obchodní název:
Sicalm HA®
- 1.2. Název a adresa výrobce:
Contipro a.s., Dolní Dobrouč 401, Dolní Dobrouč 56101
- 1.3. Jedinečné registrační číslo výrobce (SRN):
CZ-MF-000014702
- 1.4. Základní UDI-DI:
859 51637 7700 N8
- 1.5. Zařazení podle Evropské nomenklatury zdravotnických prostředků (EMDN):
EMDN kód Q010399 – Surgical dental devices – Other
- 1.6. Třída rizika:
Třída III, podle Přílohy VIII Nařízení EU 2017/745 (MDR), pravidlo 14
- 1.7. Rok, kdy byl vydán první certifikát pro zdravotnický prostředek (CE): 2023
- 1.8. Zplnomocněný zástupce (pokud je to vhodné); název a jeho SRN:
N/A
- 1.9. Název oznámeného subjektu (oznámený subjekt, který bude schvalovat SSCP) a jeho jedinečné identifikační číslo:
Oznámený subjekt č. 2265
3EC International a.s.
Hraničná 18
821 05 Bratislava
Slovenská republika

2. Zamýšlené použití zdravotnického prostředku

2.1. Určený účel

Sicalm HA je sterilní zdravotnický prostředek určený k mechanické ochraně a hojení traumatizované tkáně v dutině ústní.

2.2. Indikace a cílová skupina populace

Indikace: Sicalm HA je určený k ošetření alveolární ostitis (tzv. suché lůžko) a dále k ošetření ran po stomatochirurgických výkonech.

Cílová skupina populace: Dospělí pacienti (bez omezení věku a hmotnosti) po extrakci zubu a po stomatochirurgických zákrocích.

2.3. Kontraindikace a/nebo omezení

Nekombinovat s přípravky obsahujícími alkoholy (např. Chlumského roztok, některé ústní vody). Účinnost Sicalm HA je snížena také při kombinaci s přípravky obsahujícími jód, PVP-jód či jiné oxidační látky.

V současnosti nejsou známy kontraindikace pro lokální použití hyaluronátu sodného. Oktenidin dihydrochlorid obsažený v prostředku může u přecitlivělých jedinců vyvolat alergickou reakci. Produkt se nedoporučuje používat při přítomnosti abscesu, či hnisu.

Omezení: Nejsou žádná známá omezení použití produktu, nebo látek obsažených v produktu.

3. Popis zdravotnického prostředku

3.1. Popis zdravotnického prostředku

Prostředek je ve formě měkkého lyofilizovaného tampónu, který je možné tvarovat dle potřeby. Tampon je tvořen lyofilizátem z hyaluronátu sodného, oktenidinu a chloridu vápenatého.

Mechanismus účinku

Hyaluronát sodný je lineární, negativně nabitý polysacharid, který je přirozenou součástí organismu, a tudíž není toxický, ani nezpůsobuje alergické či jiné nežádoucí reakce. Hyaluronát sodný je přítomen prakticky ve všech lidských i zvířecích tkáních, zejména jako složka extracelulární matrix. Má unikátní fyzikálně-chemické vlastnosti a díky své biokompatibilitě, netoxicitě, biodegradabilitě a schopnosti vázat vodu je široce využitelný jako hydrogel schopný regulovat hydrataci a osmotickou rovnováhu v tkáních. Hyaluronát sodný vytváří na povrchu kůže a sliznice tenký film, který funguje jako mechanická bariéra. Lyofilizovaný hyaluronát sodný tvoří tampon s porézní houbovitou strukturou, která zaručuje velký styčný povrch a ve vlhkém prostředí tedy i velmi rychlý přechod do podoby gelu. V suchém stavu prostředek dobře adhezuje k ošetřené tkáni a následně vzniklý gel díky chloridu vápenatému dobře drží v místě aplikace. Takto vzniklý gel navozuje v ráně příznivé fyzikální podmínky pro hojení. Vrstva gelu ránu vyplní a nadále ji mechanicky chrání před další traumatizací.

Antimikrobiální účinnost

Oktenidin dihydrochlorid (N,N'-(1,10-dekanediyl-di-1[4h]-pyridinyl-4-yliden) bis-(1-oktanamin) dihydrochlorid) je antiseptikum bránící vzniku infekce, která zpomaluje proces hojení. Oktenidin má široké spektrum antimikrobiální účinnosti proti mnoha gram-pozitivním i gram-negativním bakteriím, houbám a plak-produkujícím organismům i při nízkých koncentracích s rychlým nástupem účinku. Farmakokinetické studie indikují nízkou systémovou expozici po podání na kůži nebo sliznici. Zpráva Evropské lékové agentury (EMA) č. EMA/CVMP/735219/2009 potvrzuje, že oktenidin neporušenou kůží (prase, kráva, kůň, kočka, pes) nepenetruje vůbec a míra penetrace porušenou kůží je zanedbatelná (0,6 % v případě prasečí kůže a 2,7 % v případě hovězí kůže). Žádný oktenidin nebyl detekován v séru králíků v případě 14denní aplikace na sliznici (vaginální). Absorpce oktenidinu je nevýznamná i v případě perorálního podání. Eliminace z organismu probíhá zejména stolicí a nebyla pozorována akumulace v těle. Ojedinele byly po perorálním podání vysokých dávek oktenidinu experimentálním zvířatům pozorovány nežádoucí účinky (nadýmání, nevolnost, slinění a nechutenství), které jsou pravděpodobně důsledkem změn ve střevní mikroflóře způsobené oktenidinem. Vzhledem k tomu, že oktenidin není absorbován ani porušenou/neporušenou kůží/sliznicí, ani po perorálním podání, nepůsobí systémově a je proto toxikologicky nezávadný i při opakovaném podání.

3.2. Odkaz na předchozí generaci (generace) nebo varianty, pokud takové existují, a popis rozdílů

N/A

3.3. Popis jakéhokoli příslušenství, které je určeno k použití v kombinaci s prostředkem

N/A

- 3.4. Popis jakýchkoli dalších zařízení a produktů, které jsou určeny k použití v kombinaci s tímto zdravotnickým prostředkem

N/A

4. Rizika a varování

- 4.1. Zbytková rizika a nežádoucí účinky

Hyaluronát sodný je dobře tolerován. V současné době nejsou po jeho lokálním podání známy nežádoucí účinky.

Po oktenidinu byly vzácně pozorovány pocity pálení a tepla v místě aplikace. U přecitlivělých jedinců může oktenidin vyvolat alergickou reakci, která se může projevit pocitem pálení, podráždění a otokem v místě aplikace. Ve vzácných případech může být pozorována nevolnost nebo změna chuti.

Případný výskyt nežádoucích účinků nebo jiných neobvyklých reakcí je třeba konzultovat s lékařem.

- 4.2. Varování a preventivní opatření

Pro použití v dutině ústní. Nepoužívat prostředek s poškozeným obalem. Nepoužívat po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na obalu. Exspirovaný produkt má být likvidován jako nebezpečný odpad. Nepoužívat, pokud je tamponáda zvlhlá. Uchovávejte mimo dosah dětí. Nepoužívat pro samoléčbu. Aplikovat sterilně.

- 4.3. Další relevantní bezpečnostní aspekty, včetně souhrnu bezpečnostních nápravných opatření v terénu (bezpečnostní nápravná opatření v terénu včetně bezpečnostních upozornění pro terén), je-li to relevantní

N/A

5. Shrnutí klinického hodnocení

- 5.1. Shrnutí klinických dat týkajících se rovnocenného prostředku, je-li to relevantní

Při posuzování různých produktů určených k léčbě alveolární osteitidy a jiných ran v dutině ústní s různým vzhledem nebyl na trhu nalezen žádný rovnocenný prostředek, který by poskytoval dostatečnou rovnocennost pro klinické hodnocení. Komerčně dostupné produkty se liší buď konstrukcí, složením, nebo způsobem použití. (Taberner-Vallverdú, M, 2015)

- **Taberner-Vallverdú, M.;** Nazir, M.; Sánchez-Garcés, M.Á.; Gay-Escoda, C. Efficacy of different methods used for dry socket management: A systematic review. Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal. **2015**, 20, 633–639.

- 5.2. Shrnutí klinických údajů z provedených klinických zkoušek zdravotnického prostředku před udělením CE značky, je-li to relevantní

Během vývoje zdravotnického prostředku Sicalm HA byla při zkušebním testování a při testování na zvířatech potvrzena bezpečnost a účinnost kombinace kyseliny hyaluronové a oktenidinu. Ukázalo se, že pro úspěšnou podporu hojení je nezbytné použít obě složky, aby bylo dosaženo výhody dané strukturou prostředku. Nejvýhodnější koncentrace oktenidinu byla stanovena tak,

aby se dosáhlo nejlepších výsledků jak při podpoře hojení extrakčních ran, tak i v léčbě infekce, což zajišťuje přítomnost antiseptické složky, a také aby nedošlo k nežádoucím účinkům při použití prostředku.

Klinická zkouška prokázala významný pokles zánětlivých příznaků (hlavně bolesti) v extrakční ráně ošetřené zkoušeným zdravotnickým prostředkem. Podle hodnocení vyšetřujících bylo významné také subjektivní hodnocení pozitivních účinků při zvládnutí infekce v ráně. Velmi dobrá účinnost zdravotnického prostředku Sicalm HA byla potvrzena díky vhodně zvoleným vlastnostem prostředku a mechanismu účinku zamýšleného použití.

Dobrá snášenlivost byla potvrzena ve studiích na zvířatech. Během klinické zkoušky byla průměrná doba expozice prostředku 4,8 dne, s minimem 1 den a maximem 9 dnů. Klinická studie prokázala velmi dobrou snášenlivost a bezpečnost zkoumaného zdravotnického prostředku bez zjištěných nežádoucích účinků prostředku. Nebyla hlášena žádná závažná nežádoucí příhoda.

Na základě všech těchto bezpečnostních zjištění lze považovat použití zdravotnického prostředku Sicalm HA za obecně bezpečné bez většího rizika pro pacienty nebo uživatele. Klinické důkazy prokazují shodu s příslušnými základními požadavky na bezpečnost a účinnost zdravotnického prostředku.

Poměr přínosů a rizik je opakovaně analyzován v rámci procesu řízení rizik. Údaje získané z klinické zkoušky zdravotnického prostředku neprokázaly žádné riziko pro pacienta. Další očekávaná rizika byla shromážděna z přehledu odborné literatury ke standardní péči o alveolární osteitidu. Hlavní přínos zdravotnického prostředku je zajištění dobrého prostředí pro hojení extrakční rány a poskytnutí mechanické bariéry / ochrany extrakční rány. Očekáváme se, že tyto zmíněné výhody budou poskytnuty lékařům i pacientům. Zbytečným rizikům spojených s užíváním zdravotnického prostředku lze předejít správným používáním a skladováním prostředku podle návodu uvedeného v příbalové informaci k výrobku. Při analýze rizik byly diskutovány i nedostatky prostředku a existuje velmi zanedbatelná pravděpodobnost, že by se konečný uživatel mohl dostat k vadnému výrobku. Prostředek se nesmí používat v případě, že je poškozen obal výrobku, jak je uvedeno v příbalovém letáku.

Systém post-marketingového sledování nastavený výrobcem plánuje shromáždit více informací jak z používání prostředku v rámci standardní péče a z přehledu literatury, tak i v rámci studie následného klinického sledování po uvedení na trh (studie PMCF). Hlavním cílem následného klinického sledování po uvedení na trh (PMCF) je získat informace o prevenci alveolární osteitidy a také potvrdit dobrý terapeutický účinek na léčbu alveolární osteitidy. Ze získaných údajů z klinické zkoušky a z hodnocení post-marketingového sledování nebylo zjištěno žádné riziko, které by bylo třeba ověřit v rámci PMCF studie. Nicméně vzhledem k tomu, že se jedná o nový výrobek, klinická zkouška byla provedena na malém vzorku (59 subjektů), první fáze následného klinického sledování po uvedení na trh (PMCF) bude zahrnovat zejména větší vzorek subjektů a v ostatních aspektech bude převážně kopírovat nastavení první klinické zkoušky vedené na lidech. K navození podmínek standardní péče je z plánu následného klinického sledování po uvedení na trh (PMCF) vypuštěno vylučovací kritérium kouření (Suchanek, 2019).

- **Suchánek J**, Ivančáková R, Mottl R, Browne K, Pilneyová K, Pilbauerová N, Schmidt J, Kleplová T. Hyaluronic Acid-Based Medical Device for Treatment of Alveolar Osteitis—Clinical Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 16. 3698. 10.3390/ijerph16193698. 2019

5.3. Shrnutí klinických dat z ostatních zdrojů, pokud je to vhodné
N/A

5.4. Celkové shrnutí klinické funkce a bezpečnosti prostředku

Na základě výsledků hodnocení klinické funkce a všech bezpečnostních zjištění lze považovat použití zdravotnického prostředku Sicalm HA za obecně bezpečné bez většího rizika pro pacienta nebo uživatele.

Klinický přínos: Zdravotnický prostředek urychluje proces hojení a snižuje úroveň bolestivosti. Klinická zkouška prostředku prokázala významné snížení zánětlivých příznaků v extrakční ráně (zejména bolestivosti) v ranách ošetřených zkoumaným zdravotnickým prostředkem. Podle hodnocení zkoušejících byl pozorován významný subjektivně hodnocený pozitivní účinek i při léčbě infekce rány.

5.5. Probíhající nebo plánované následného sledování po uvedení na trh (PMCF)

Název studie	Multicentrická, otevřená PMCF studie se zdravotnickým prostředkem Sicalm HA u dospělých pacientů trpících příznaky alveolitis sicca
Zkoušený zdravotnický prostředek	Sicalm HA
Počet klinických center	10-20 klinických center v České republice (klinická centra specializovaná na zubní chirurgii budou vybrána ze soukromých ordinací, okresních nemocnic a fakultních nemocnic v České republice)
Zamýšlené použití	Sicalm HA je sterilní zdravotnický prostředek primárně určený pro mechanickou ochranu a hojení traumatizované tkáně v dutině ústní.
Návrh	Multicentrická, otevřená, PMCF studie
Primární cíle	Poskytnout další údaje k bezpečnosti prostředku ve smyslu sledování klinických výsledků a potvrdit jeho účinnost, tedy i užitečnost léčivé složky
Doba trvání	Předpokládaná doba studie je 36 měsíců. Začátek náboru pacientů je naplánován přibližně na druhé čtvrtletí roku 2025.
Velikost vzorku	100 – 200 pacientů
Populace	Dospělí pacienti trpící příznaky alveolitis sicca
Vstupní/vylučovací kritéria	<u>Vstupní kritéria</u> - Pacienty s diagnostikovaným suchým lůžkem (alveolitis sicca) po extrakci zubu - Pacient ochotný a schopný dát písemný informovaný souhlas <u>Vylučovací kritéria</u> - Věk < 18 let - Těhotná nebo kojící žena - Pacient v terminálním stádiu života

	- Pacient se známou přecitlivělostí nebo alergií na kteroukoli ze složek zdravotnického prostředku - Pacient účastnící se jiné intervenční klinické studie
Návrh zkoušeného zdravotnického prostředku	Produkt je zdravotnickým prostředkem třídy III obsahující léčivou látku (antiseptikum – oktenidin). Zdravotnický prostředek je tampon pro stomatologické použití. Houbovitá struktura je tvořena hyaluronátem sodným stabilizovaným chloridem vápenatým.
Podání zkoušeného produktu	Prostředek je podáván přímo do extrakční rány po jejím vymytí 3% roztokem H₂O₂ nebo proudem vody. Doporučená frekvence podání je jednou za den. Zkoušený produkt bude během léčby podán maximálně sedmkrát. Léčba bude ukončena buď v případě odeznění bolesti, nebo pokud se po 3 dnech léčby neprojeví žádný účinek ve snížení bolesti a nebo po 7 podáních zkoušeného zdravotnického prostředku.
Kontrolní produkt	Ne
Kritéria pro hodnocení účinnosti	Primární cíl - Odeznění zánětlivých příznaků v extrakční ráně. Sekundární cíle - Kontrola infekce (subjektivní hodnocení zkoušejícím) - Spokojenost zkoušejícího s použitím zkoušeného ZP -
Kritéria pro hodnocení bezpečnosti	U každého pacienta budou rutinně zjišťovány jakékoli známky možných nežádoucích účinků, pokud jde o bolest, alergické reakce nebo infekci v ráně. Založeno na předchozích klinických zkušenostech se při používání tohoto zdravotnického prostředku neočekávají žádné nežádoucí účinky.
Statistické zpracování	Analýza bude zahrnovat získané a odvozené kontinuální a kategorické proměnné. Deskriptivní analýza bude provedena pro všechna z kritérií stejně tak jako pro významné odchylky od protokolu pro každý subjekt.

5.6. Prohlášení o shodě

Zdravotnický prostředek Sicalm HA splňuje požadavky Nařízení Evropského parlamentu a rady č. 2017/745 o zdravotnických prostředcích a je v souladu se všemi obecnými požadavky na bezpečnost a účinnost uvedených v Příloze I tohoto Nařízení.

6. Možné diagnostické a terapeutické alternativy

Standardní léčebné postupy spočívají v čištění rány a léčbě bolesti, která je často spojena s léčbou infekce. Systémovým antibiotikům se obvykle vyhýbáme. Jediným hojněji používaným produktem v léčbě alveolární osteitidy je Alvogyl (Suchánek, 2019), nicméně

neexistuje žádný modernější standard péče, který by byl používán a doporučován jako obecně účinný při léčbě alveolární osteitidy.

Stávající přístupy k léčbě suchého lůžka nemají žádné doporučené standardy léčby a lékaři v případě jeho vývoje testují různé přístupy k léčbě tohoto onemocnění. Ze získaných informací z literatury a prostřednictvím průzkumu trhu lze říct, že podle dostupných zdrojů je v současné době v České republice pravděpodobně nejčastějším terapeutickým standardem pro prevenci alveolární osteitidy aplikace produktů na bázi chlorhexidine, ačkoli se stále nejedná o nejčastější přístup, srovnáváme-li jej s lokální intra-alveolární léčbou systémovými antibiotiky.

- **Suchánek J,** Ivančáková R, Mottl R, Browne K, Pilneyová K, Pilbauerova N, Schmidt J, Kleplová T. Hyaluronic Acid-Based Medical Device for Treatment of Alveolar Osteitis—Clinical Study. International Journal of Environmental Research and Public Health. 16. 3698. 10.3390/ijerph16193698. **2019**

7. Navrhovaný profil a školení uživatelů

Produkt je určen k použití zubními lékaři.

8. Odkazy na všechny použité harmonizované normy a společné specifikace

a) Použité normy:

Tabulka 2: Použité normy

EN ISO 10993-1:2020	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků Část 1: Hodnocení a zkoušení v rámci procesu managementu rizik
EN ISO 10993-3:2014	Část 3: Zkoušky na genotoxicitu, karcinogenitu a reprodukční toxicitu
EN ISO 10993-5:2009	Část 5: Zkoušky na cytotoxicitu in vitro
EN ISO 10993-7:2008	Část 7: Rezidua při sterilizaci ethylenoxidem
EN ISO 10993-10:2023	Část 10: Zkoušky senzibilizace kůže
EN ISO 10993-11:2018	Část 11: Zkoušky na systémovou toxicitu
EN ISO 10993-16:2017	Část 16: Plán toxikologické studie degradačních produktů a vyluhovatelných látek
EN ISO 10993-18:2020	Část 18: Chemická charakterizace materiálů zdravotnických prostředků v rámci procesu managementu rizik
EN ISO 10993-23:2021	Část 23: Zkoušky dráždivosti
EN ISO 14155:2020	Klinické zkoušky zdravotnických prostředků pro humánní účely – Správná klinická praxe
EN 556-1:2024	Sterilizace zdravotnických prostředků – požadavky na zdravotnické prostředky označované jako "sterilní" – Část 1: Požadavky na zdravotnické prostředky sterilizované v konečném obalu
EN ISO 11135:2014	Sterilizace výrobků pro zdravotní péči – Sterilizace ethylenoxidem – požadavky na vývoj, validaci a průběžné řízení sterilizačního postupu pro zdravotnické prostředky
EN ISO 14971:2020	Zdravotnické prostředky – Aplikace managementu rizik na zdravotnické prostředky

EN 62366-1:2015	Zdravotnické prostředky – Část 1: Aplikace techniky použitelnosti na zdravotnické prostředky
EN ISO 14644-1:2015	Čisté prostory a příslušná řízená prostředí –
EN ISO 14644-2:2015	Část 1: Klasifikace čistoty vzduchu podle koncentrace částic
EN ISO 14644-3:2019	Část 2: Sledování pro zjištění vlastností čistého prostoru týkající se čistoty vzduchu podle koncentrace částic
EN ISO 14644-4:2001	Část 3: Zkušební metody
EN ISO 14644-5:2004	Část 4: Návrh, konstrukce a uvádění do provozu
EN ISO 14644-7:2004	Část 5: Provozování
EN ISO 14644-8:2022	Část 7: Oddělovací zařízení (boxy s čistým vzduchem, rukávcové boxy, izolátory a zařízení pro miniprostředí)
EN ISO 14644-9:2022	Část 8: Hodnocení čistoty vzduchu podle koncentrace chemických látek
	Část 9: Třídění čistoty povrchů podle koncentrace částic
EN ISO 14644-10:2022	Část 10: Klasifikace čistoty povrchů podle koncentrace chemických látek
EN ISO 14698-1:2003	Čisté prostory a příslušné řízené prostředí – Regulace biologického znečištění – Část 1: Hlavní principy a metody, Část 2: Vyhodnocení a výklad údajů o biologickém znečištění
EN ISO 14698-2:2003	
EN ISO 13485:2016+A11:2021	Zdravotnické prostředky – systémy managementu kvality – Požadavky pro účely předpisů
EN ISO 20417:2021	Zdravotnické prostředky – Informace poskytované výrobcem
EN ISO 15223-1:2021	Zdravotnické prostředky – Znaky používané s informacemi poskytovanými se zdravotnickými prostředky – Část 1: Obecné požadavky
EN ISO 11607-1:2020+A11:2022	Obaly pro zdravotnické prostředky sterilizované v konečném obalu
EN ISO 11607-2:2020+A11:2022	Část 1: Požadavky na materiály, sterilní bariérové systémy a obalové systémy
	Část 2: Požadavky na validaci procesů tváření, utěsnění a sestavení

b) Legislativní normy pro zdravotnické prostředky v České republice

1. Zákon č. 375/2022 Sb., zákon o zdravotnických prostředcích a diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro
2. Zákon č. 90/2016 Sb., zákon o posuzování shody stanovených výrobků při jejich dodávání na trh
3. Zákon č. 505/1990 Sb., zákon o metrologii
4. Zákon č. 477/2001 Sb., zákon o obalech
5. Zákon č. 541/2020 Sb., zákon o odpadech

c) legislativní normy a pokyny pro zdravotnické prostředky v EU

1. Nařízení (EU) 2017/745 Evropského Parlamentu a Rady ze dne 5. dubna 2017 o zdravotnických prostředcích

2. Aktuální verze Evropského lékopisu

9. Historie revizí

Číslo revize SSCP	Datum vydání	Popis změny	Revize validovaná oznámeným subjektem
Rev 01	27/07/2021	Původní verze	
Rev 02	12/01/2023	Aktualizace použitých norem, revize určeného použití během postupu posuzování shody	
Rev 03	27/03/2023	Sjednocení termínů	
Rev 04	19/05/2023	Aktualizace nežádoucích účinků	
Rev 05	25/09/2023	Aktualizace pole 1.1 a 1.7	
Rev 06	05/02/2025	Přidán plán návrhu PMCF studie, kap. 5.5; aktualizace aplikovaných norem, kap. 8	Anglická verze validována oznámeným subjektem