

Phasix[®] Mesh / Phasix[®] ST Mesh

Vollständig resorbierbares Implantat für die
Weichgeweberekonstruktion

Richtige Prozedur.
Richtiges Produkt.
Richtige Ergebnisse.

Inhalt

	Seite
Produktübersicht	2-6
Allgemeine Informationen	2-5
Eigenschaften und Vorteile	6
Technische Daten	7-18
Überblick	7
Präklinische Daten	8-18
Klinische Daten	19-25
Kurzübersicht	19-21
– Retrospektive, single-center Studie (Buell et al.)	19
– 12-Monatsdaten aus prospektiver, multi-center Studie (Jeekel et al.)	19
– 18-Monatsdaten aus prospektiver, multi-center Studie (Roth et al.), (Novitsky et al.)	20
– 36-Monatsdaten aus prospektiver, multi-center Studie (Roth et al.)	21
Aktuelle Studien	22-25
Produktspezifikationen	26-29
Größen und Bestellinformationen	26-27
Gebrauchsanweisungen	28-31
– Phasix® Mesh	28
– Phasix® ST Mesh	29-31
Quellen und Referenzen	32-33



Allgemeine Informationen

Permanente Synthetiknetze

Vorteile

- Einfache Anwendung^{#1}
- Weniger Rezidive verglichen mit Primärverschluss
- Kann auch in robotergestützten und laparoskopischen Verfahren eingesetzt werden

Nachteile

- Postoperative Komplikationen können zum Entfernen des Netzes oder zu erneuten Eingriffen führen^{#2}

Phasix[®] Mesh + Phasix[®] ST Mesh

Biologische Implantate

Vorteile

- Aus natürlichem Material gewonnen
- Reduziert möglicherweise die Notwendigkeit, ein Netz zu entfernen, wenn Komplikationen auftreten^{#3}

Nachteile

- Beschleunigte Degradation bei Vorhandensein von Bakterien kann zu höheren Raten von Netzversagen/Rezidiven führen^{#4,#5}
- Einige Biologische Implantate sind möglicherweise schwierig zu fixieren und zu handhaben^{#1}

Phasix[®] Mesh / Phasix[®] ST Mesh

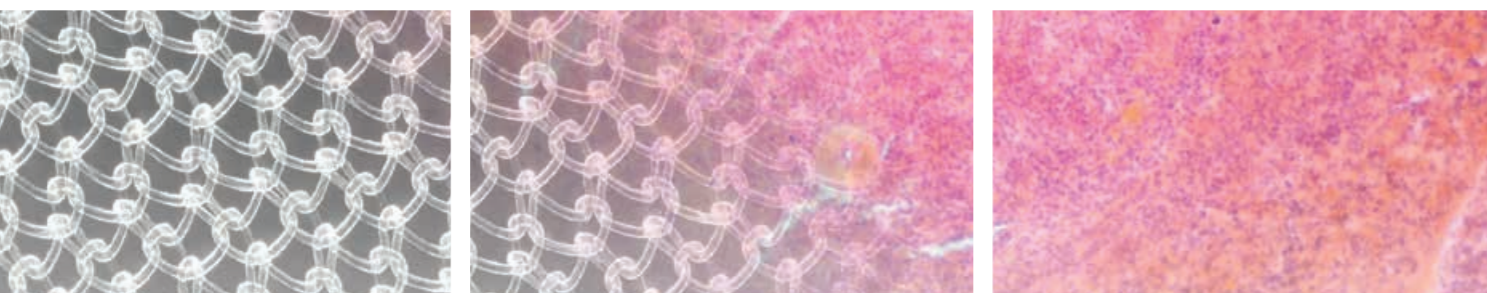
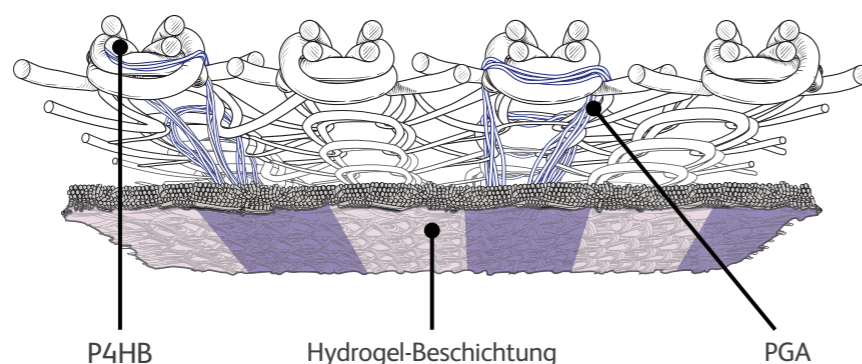
Warum Monofilament wichtig ist

Monofilament-Netze werden als biokompatibler und weniger anfällig für das Anhaften und die Kolonisierung von Bakterien betrachtet.^{#8,#9,#10,#11,#12}



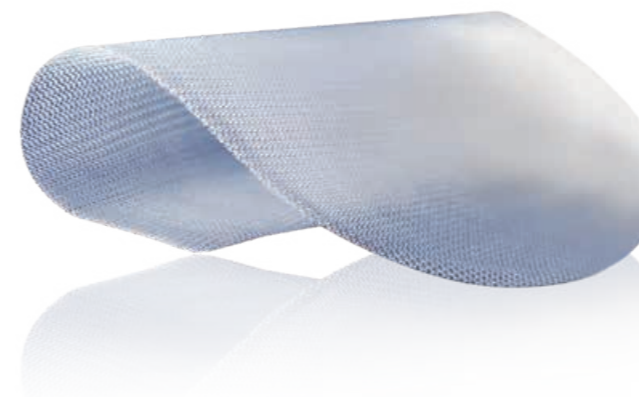
Phasix[®] ST Mesh

Gestricktes Monofilamentbasis-P4HB-Gerüst, Rasterelektronenmikroskop-Foto, 20X P4HB, Hydrogel-Beschichtung, PGA



Phasix[®] Mesh

Ohne Beschichtung — für die **extraperitoneale** Platzierung



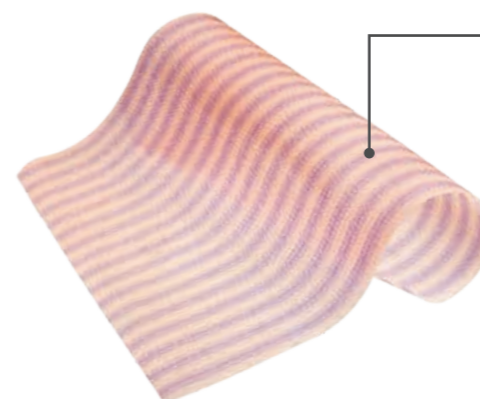
- Biologisch gewonnenes Monofilament-Gerüst: Poly-4-Hydroxybutyrat (P4HB)
- Die Monomerform (4HB) ist ein natürlich vorkommendes Stoffwechselprodukt beim Menschen, das in Gehirn, Herz, Leber, Nieren und Muskeln zu finden ist
- Das P4HB-Netz wird seit 2013 zur klinischen Versorgung von Hernien eingesetzt^{#6}

Phasix[®] ST Mesh

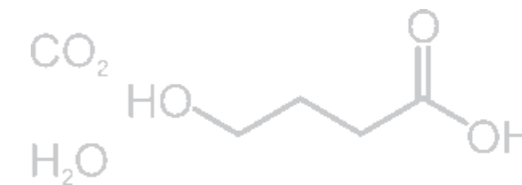
Mit Sepra[®]-Beschichtung — für die **intraperitoneale** Platzierung

Einzigartiger Aufbau des Netzes

Phasix[®] ST Mesh, ein biologisch gewonnenes Implantat, kombiniert zwei marktführende Technologien in einem Produkt: ein resorbierbares Phasix[®] Monofilament-Netz und eine bewährte Hydrogel-Barriere auf der Basis der Sepra[®]-Technologie. Das Produkt wurde mit dem Ziel entwickelt, die Reparaturstärke eines synthetischen Netzes und die Remodellierungs-Eigenschaften eines biologischen Gewebes bereitzustellen.



- Handhabung, Nähte und Fixation wie bei synthetischen Netzen
- Erleichtert das Einbringen durch den Trokars während der laparoskopischen Platzierung



Längsstreifen helfen bei Orientierung und Sichtbarkeit während der Platzierung

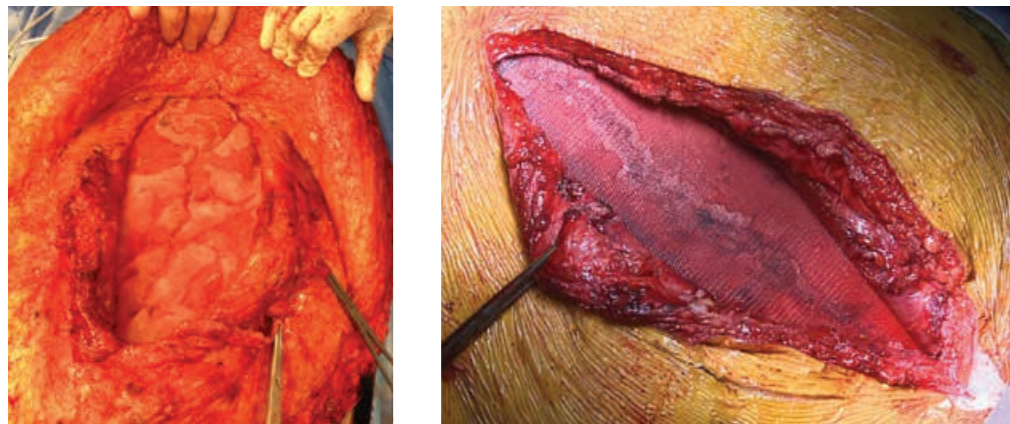
Sepra[®] Hydrogel-Barriere

- Hydrogel-Barriere auf der posterioren Seite minimiert viszerale Gewebehaftung^{#7}
- Unbeschichtetes P4HB-Monofilament ermöglicht Einwachsen von Gewebe auf der anterioren Seite^{#7}
- Wird innerhalb von 30 Tagen resorbiert^{#7}
- Seit 2007 klinisch verwendet

Positionierungstechniken

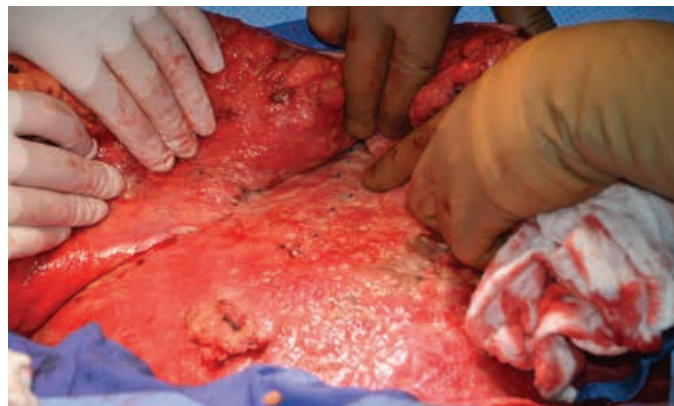
Phasix® Mesh kann zur Verstärkung bei Operationen von Weichgewebe verwendet werden. Die nachfolgenden Beispiele demonstrieren Operationen in Onlay- und retromuskulärer Technik.

Retromuskuläre Platzierung



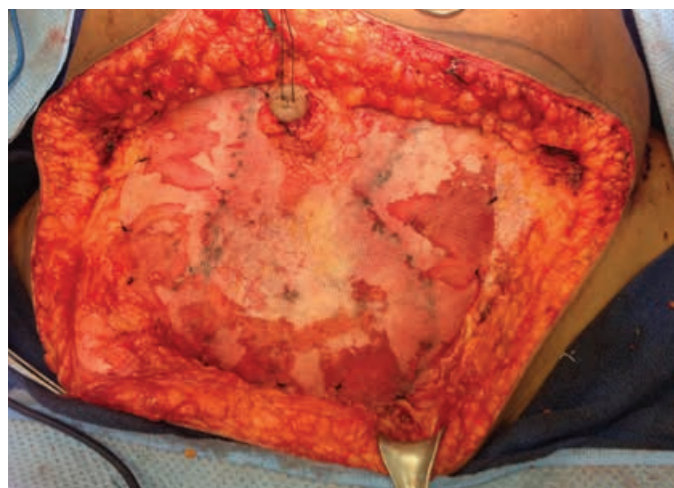
Phasix® Mesh in retromuskulärer Position. Fotos zur Verfügung gestellt von Eduardo Parra-Davila, MD Florida Hospital Celebration Health (links); Yuri Novitsky, MD University Hospitals Case Medical Center (rechts).

Onlay-Platzierung



Phasix® Mesh in Onlay-Position platziert, 2 Wochen nach Implantation. Foto zur Verfügung gestellt von Gary Anthon, MD Methodist Bariatric, Omaha, NE

TRAM- und DIEP-Verstärkung



Phasix® Mesh verstärkt die Bauchwand nach autologer Brustrekonstruktion. Fotos zur Verfügung gestellt von Mark L. Venturi, MD, FACS Georgetown University Medical Center

Vielseitige Operationstechnik

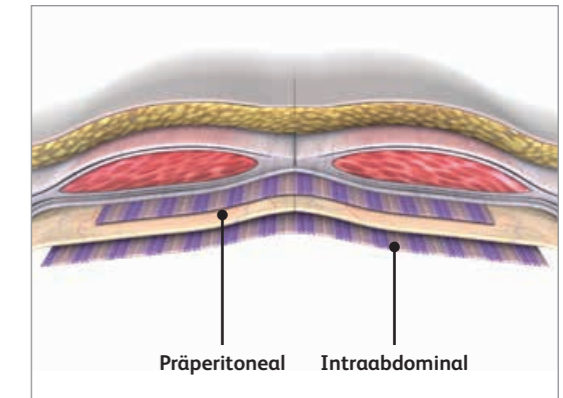
Phasix® ST Mesh kann nach dem primären Verschluss der Hernie entweder in einer intraabdominalen oder präperitonealen Position platziert werden. Der primäre Verschluss der Hernie sollte vor der Mesh-Platzierung erfolgen.

Verschluss der Hernie

Der Verschluss der Hernie kann durch einen offenen oder minimal invasiven Eingriff (d. h. laparoskopisch oder robotergestützt) durchgeführt werden.

Kürzlich durchgeführte Studien weisen auf folgende potenzielle Vorteile des Verschlusses hin^{#24,#25}:

- Weniger „Totraum“, was das Risiko von postoperativen Seromen reduzieren kann
- Kann zur Wiederherstellung einer funktionellen Bauchwand beitragen
- Kann postoperatives Bulging an der Stelle der Hernie reduzieren



Laparoskopischer Defektverschluss

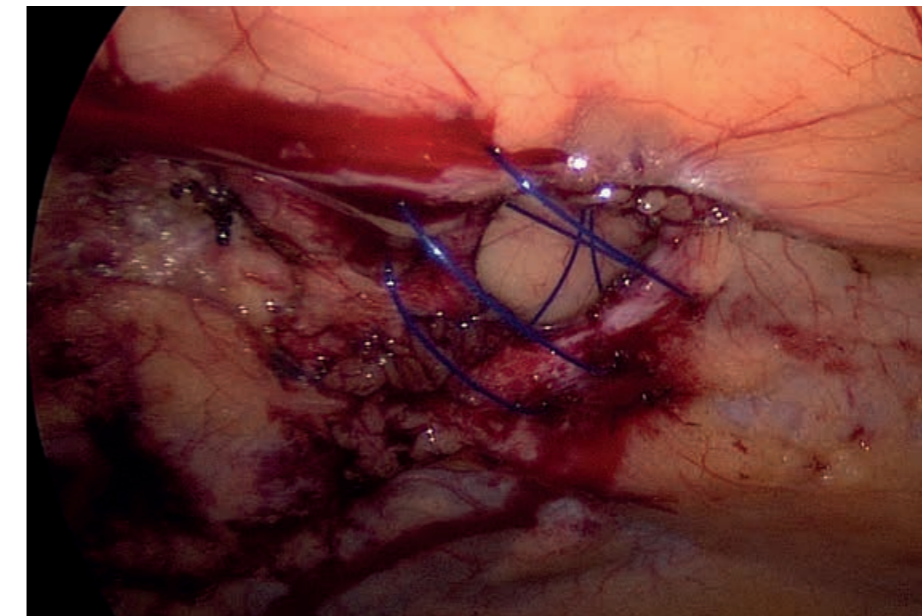


Foto mit freundlicher Genehmigung von Sean Orenstein, MD Oregon Health and Science University

Eigenschaften und Vorteile

8 Fakten, die Sie wissen sollten

- 1 Phasix® Mesh = P4HB**



Monomerform kommt in Hirn, Herz, Muskel, Leber und Niere vor

5 Netzstärke & Remodeling



Zuverlässige Netzstärke wie bei permanentem Netz, Remodeling-Eigenschaften wie bei biologischem Netz
- 2 Langzeit resorbierbar**



Resorption des Netzes kontrolliert in 12-18 Monaten

6 Geringe bakterielle Kolonisation



Eine präklinische Studie^{#7} zeigte eine geringere MRSA-Kolonisation im Vergleich mit anderem bio-synthetischem Netz
- 3 Hydrolyse**



Abbau über Hydrolyse in bio-kompatible Produkte (H₂O, CO₂)

7 M2 Makrophagen



P4HB aktiviert verstärkt M2 Makrophagen (wichtig für die Wundheilung)
- 4 Nahtmaterial**



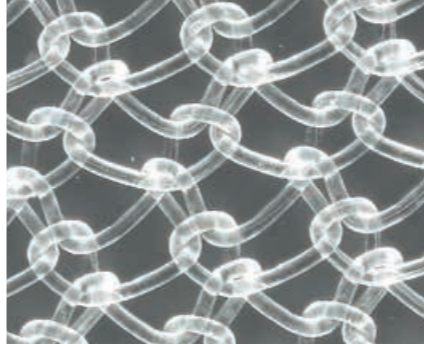
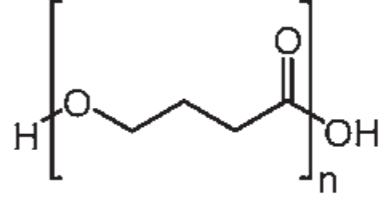
Monomax® Nahtmaterial besteht ebenso wie das Mesh aus P4HB

8 Klinische Ergebnisse



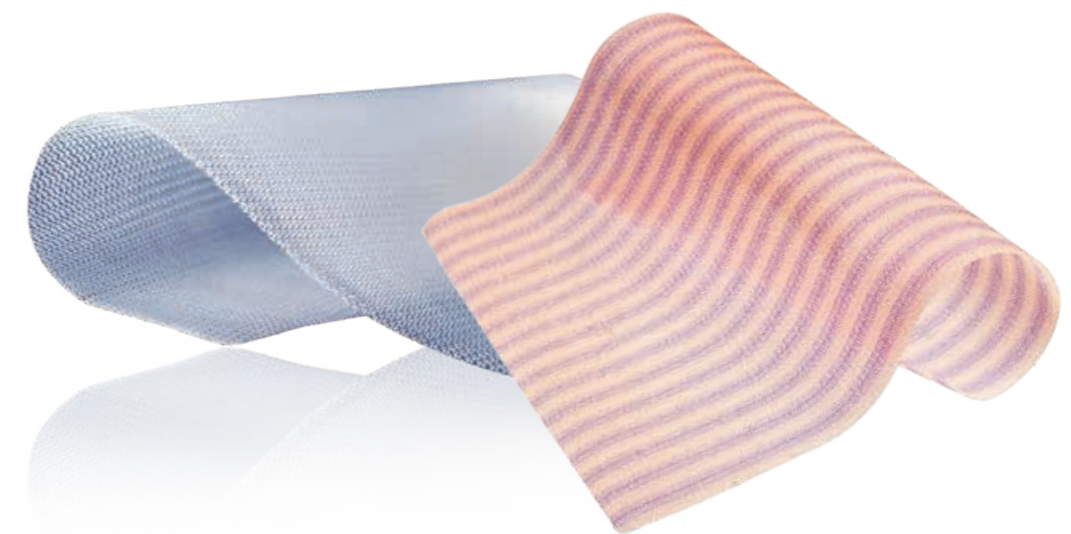
In bisherigen Untersuchungen konnten vielversprechende klinische Ergebnisse erzielt werden

Überblick Phasix® Mesh

Material	Poly-4-Hydroxybutyrat (P4HB) Monofil
	
Porengröße	0,3548 mm ²
Gewicht	158 g/m ²
Berstwiderstand	262±11,4 N
Resorptionszeit P4HB	12 -18 Monate

ST-Adhäsionsbarriere

Zusammensetzung	Hydrogel: Hyaluronsäure Carboxymethylcellulose PEG
Resorptionszeit ST- Adhäsionsbarriere	30 Tage



Präklinische Daten

Phasix® Mesh Familie: Die nächste Phase bei der herausfordernden Hernienversorgung^{#7}

Präklinischen Daten ist zu entnehmen, dass Phasix® Mesh langsam zur Remodellierung führt, während die Bauchwand heilt, und schließlich die Festigkeit der Bauchwand wiederherstellt.^{#13}

Aufbau der Studie: Es wurde ein runder Defekt mit 3 cm Durchmesser in der Bauchwand von 25 Schweinen erzeugt. Das Phasix® Mesh wurde direkt über dem Defekt mit resorbierbaren SorbaFix® Fixatonelementen befestigt. Berstwiderstandstests wurden in Woche 6, 12, 26 und 52 durchgeführt.

Resultate: Bei diesem Schweine-modell betrug die Gesamtfestigkeit der Reparatur von Phasix® Mesh mehr als das Dreifache der Festigkeit, die für die Versorgung der Hernie erforderlich ist (nach präklinischen Tests von Deeken, Matthews et al.).

Präklinische Daten:

3x erforderliche Festigkeit^{#13}

Repariert

Die offene Monofilament-Netz-Struktur sorgt für eine frühzeitige Integration und Festigkeit des Verschlusses.^{#13}

Remodelliert

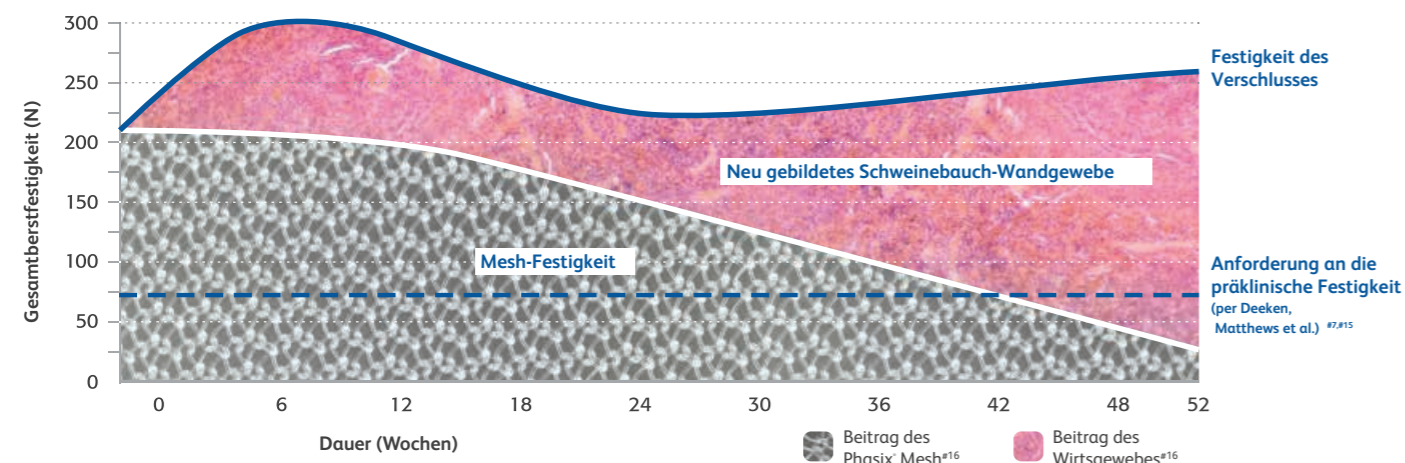
Gefäßintegration und -inkorporation mit reichhaltigem reifen Kollagen nach 52 Wochen. Mit der Zeit wird die Belastung allmählich auf das native Gewebe übertragen.^{#13}

Resorbiert

Da das Phasix® Mesh durch funktionales Gewebe ersetzt wird, führt dies schließlich nach einem Jahr zu einem starken Verschluss.^{#13}

Langfristige Festigkeit des Verschlusses bei einem präklinischen Modell^{#14}

Per Deeken, Matthews et al.



P4HB Monofilament-Produkte sind seit 2007 erhältlich, zuerst als Nahtmaterial und seit 2010 als Netzkonfiguration. Klinische und präklinische Daten über P4HB wurden in 58 veröffentlichten Studien aufgenommen, unter anderem in folgenden.^{#17,#18,#19}

Präklinische Daten



Martin DP, Williams SF. "Medical Applications of Poly-4-Hydroxybutyrate: a Strong Flexible Absorbable Biomaterial."^{#17}

Zusammenfassung:

Poly-4-Hydroxybutyrat ist stark und flexibel und degradiert in vivo zumindest teilweise über ein Oberflächen-Erosionsverfahren. In vivo verringert sich die mechanische Stärke von P4HB langsam und demonstriert gute Biokompatibilität aufgrund der langsamen Ausschüttung von gut tolerierbaren, weniger sauren Abbauprodukten (entgegen PGA).

Präklinische Daten



Odermatt EK, Funk L, Bargon R, Martin DP, Rizk S, Williams SF. "Monomax® Suture: A New Long-Term Absorbable Monofilament Suture Made from Poly-4-Hydroxybutyrate."^{#18}

Zusammenfassung:

Biokompatibilität wurde für Cytotoxizität, Irritation, Sensibilisierung, akute systemische Toxizität, Pyrogenizität, Genotoxizität, subchronische Systemtoxizität und chronische Toxizität bewertet. Gewebereaktion wurde durch intramuskuläre Implantation beurteilt. Alle Tests zeigten, dass das Monomax® Nahtmaterial über eine hervorragende Biokompatibilität verfügt und physiologisch gut ins Gewebe integriert wird. Resorption eines Fadens der Größe 3-0 war nach etwa 64 Wochen fast vollständig abgeschlossen. Das Material könnte besonders als Nahtmaterial für langsam heilende Gewebe eingesetzt werden.

Klinische Daten



Albertsmeier M et al. "Evaluation of the safety and efficacy of Monomax® suture material for abdominal wall closure after primary midline laparotomy — a controlled prospective multicenter trial: ISSAAC."^{#19}

Bewertung:

Das ultra-langsam resorbierbare, elastische Monofilament-Nahtmaterial Monomax® ist sicher und wirksam bei der Schließung der Bauchwand.

Präklinische Daten

Präklinische Studien

Verschiedene Studien haben gezeigt, dass Gewebe aus Monofilament ein Gerüst für die schnelle Gewebeinkorporation und weniger Oberfläche zur Bakterienadhärenz bietet ^{#11,#12,#20}. Um die morphologischen Eigenschaften von Phasix[®] Mesh zu charakterisieren, wurden mehrere präklinische Studien durchgeführt.

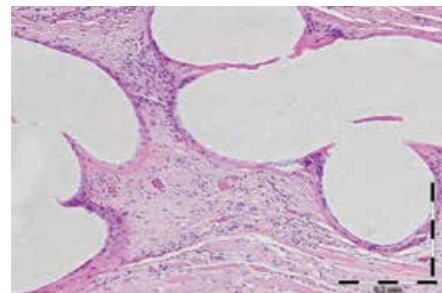
Gewebeinkorporation^{#7}

Studienziel: Bewertung der Materialstärke und Histopathologie von Phasix[®] Mesh.

Studienaufbau: Eine 3cm große runde Wunde wurde der Bauchdecke von 25 Yucatan Miniaturschweinen (Durchschnittsgewicht etwa 38 kg) zugefügt. Phasix[®] Mesh wurde direkt über der Wunde mit SorbaFix[®] resorbierbaren Fixationselementen fixiert. Ball-Berstdruckprüfung und Histopathologie wurden nach 6, 12, 26 und 52 Wochen durchgeführt.

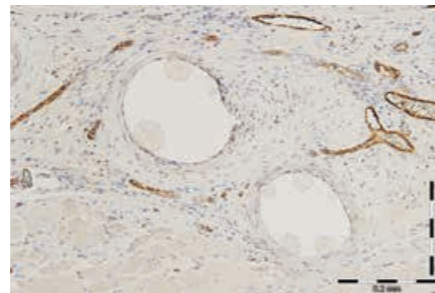
Ergebnisse: Frühes Einwachsen des Gewebes, vaskuläre Integration und Inkorporation von Phasix[®] Mesh in die Bauchdecke und reichliche Kollagenproduktion um die übrigen Fasern nach 52 Wochen.

Phasix[®] Mesh, 6 Wochen, H&E, 10X



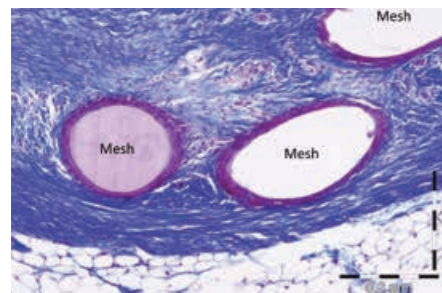
Rosa: Kollagen
Lila: Zellen

Phasix[®] Mesh, 6 Wochen, vWF, 10X



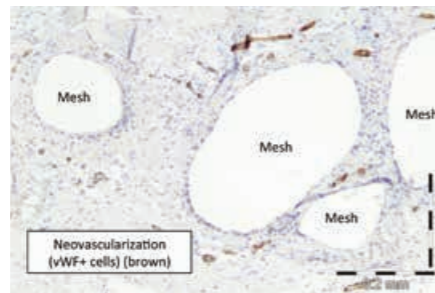
Braun: Blutgefäße

Phasix[®] Mesh, 52 Wochen, MT, 10X



Blau: Kollagen
Lila: Makrophagen um Monofilament;
milde inflammatorische Reaktion
des vorhandenen Gewebes

Phasix[®] Mesh, 52 Wochen, vWF, 10X

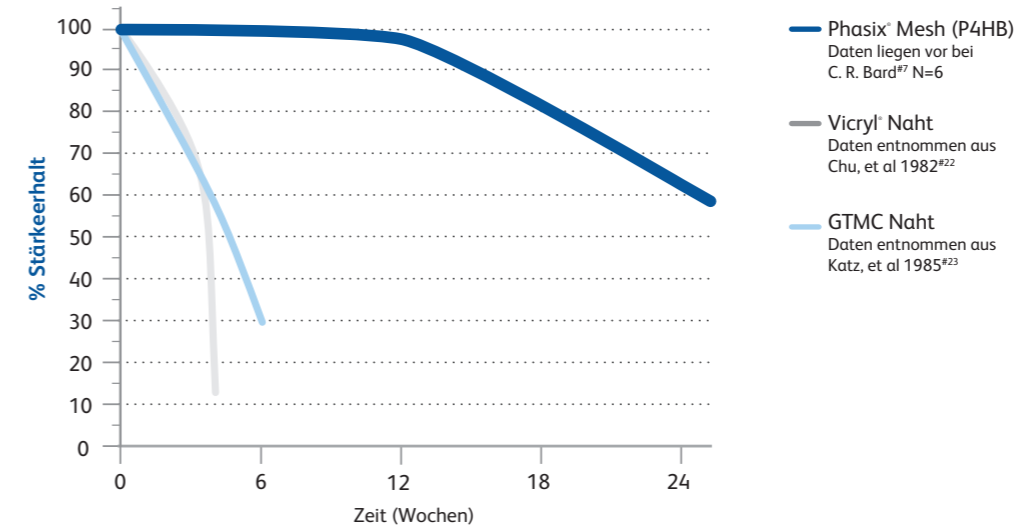


Brown: Blutgefäße

Stärke im Laufe der Zeit

Phasix[®] Mesh behält, im Vergleich zu anderen voll resorbierbaren synthetischen Materialien, seine Stärke über längere Zeit aufrecht. Außerdem behält es in den ersten Wochen mehr Kraft, was während der ersten Heilphase sehr wichtig ist. ^{#7,#21}

Relativer Stärkeerhalt des Materials^{#7}



Vicryl[®] Mesh^{#14}

- Besteht aus einem Copolymer von Lactid und Glycolid, die beide durch Hydrolyse mit sauren Abbauprodukten degradieren
- Bis zu 77% der Kraft dieses Polymers gehen nach zwei Wochen verloren, was präklinische Studien gezeigt haben, und das Mesh ist drei Monate nach Operation beinahe vollständig resorbiert

Bio-A[®] Gewebeverstärkung^{#14,#23}

- Besteht aus Glycolid und Trimethylenkarbonat
- Diese Materialien werden zu einer Säure abgebaut, die in einem präklinischen Modell die umliegende Mikro-Umgebung beeinträchtigte und verstärkt zu Entzündungen und Fibrose führte
- 50% von Bio-A[®] wird innerhalb von 5 Wochen nach der Implantation resorbiert, 100% von Bio-A[®] ist nach sieben Monaten resorbiert

Phasix[®] Mesh^{#14}

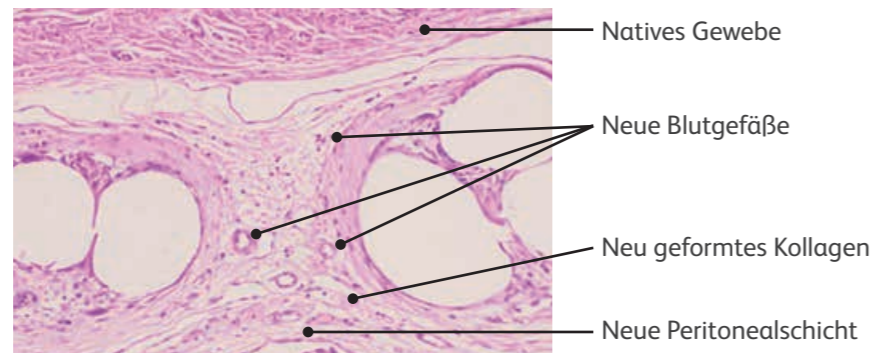
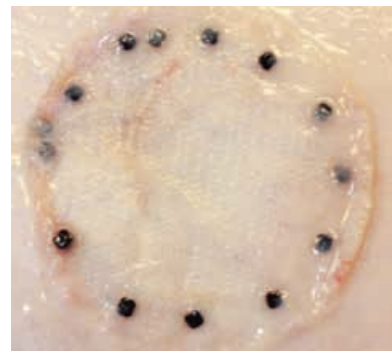
- Besteht aus P4HB, einem natürlichen humanen Stoffwechselprodukt
- Resorbiert über Hydrolyse und wird zu CO₂ und H₂O
- 52% Kraftreduktion nach 7,5 Monaten

Präklinische Daten

Präklinische Studien demonstrieren Übergang zu funktionalem Gewebe

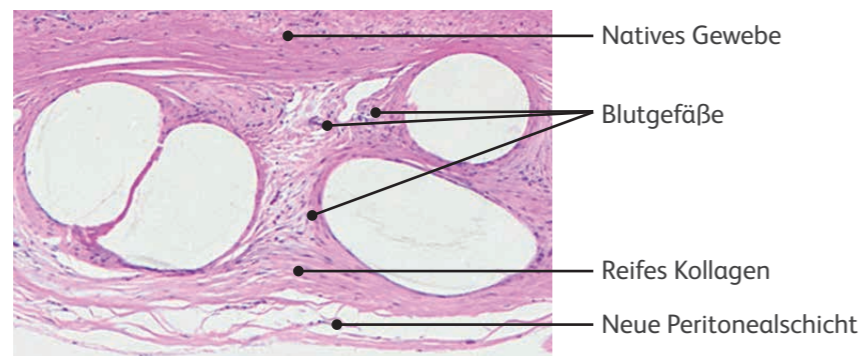
Nach 12 Wochen ist Phasix® ST Mesh gut mit neuem vaskularisiertem Gewebe durchzogen und zeigt eine minimale Entzündungsreaktion. Eine neue Peritonealschicht hat sich anstelle der ST-Barriere gebildet. Nach 48 Wochen wird Phasix® ST Mesh weiterhin remodelliert und ist durch reifes, funktionales Gewebe ersetzt worden.^{#7}

12 Wochen



Phasix® ST Mesh, H/E, 10X

48 Wochen

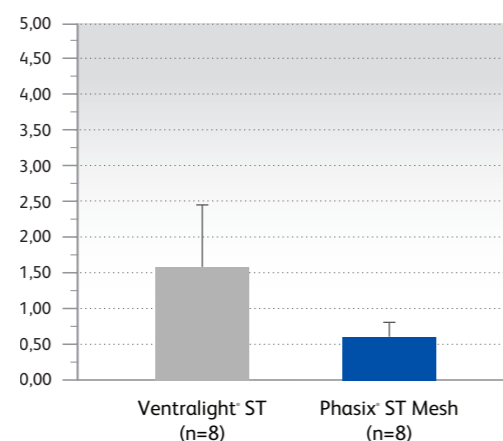


Phasix® ST Mesh, H/E, 10X

Minimierung der Gewebehaftung

In einer präklinischen Studie an Schweinen demonstrierte Phasix® ST Mesh nach 4 Wochen minimale Gewebehaftung. Bei Vergleich mit Ventralight® ST in der gleichen Studie zeigte Phasix® ST Mesh eine ähnliche Reduzierung bei der Gewebehaftung ($p = 0,72$).^{#7}

Mittlere Gewebehaftungs-Punktzahlen



Präklinische Daten

Studie zur MRSA Kolonisation, Phasix® Mesh vs. Gore® Bio-A®

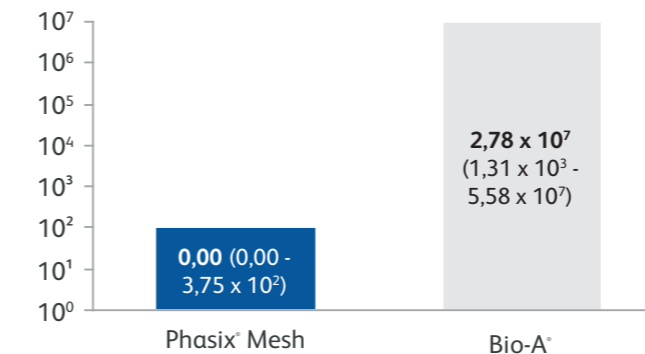
An Hasen (n=20) durchgeführte Studie unter anderem zur Testung der **Kolonisation von MRSA Bakterien**.

Einsatz **eines Netzes pro Objekt** (10 mal Phasix® Mesh, 10 mal Gore® Bio-A®).

7 Tage nach **Injektion von MRSA-Bakterien** (1×10^7 CFU/ml) wurde **MRSA-Gehalt** gemessen.

Nach 7 Tagen zeigte **Phasix® Mesh** **signifikant niedrigeren MRSA-Gehalt** im Vergleich mit **Gore® Bio-A®** ($p < 0,01$).

MRSA Kolonisation nach 7 Tagen ($p < 0,01$)^{#7}

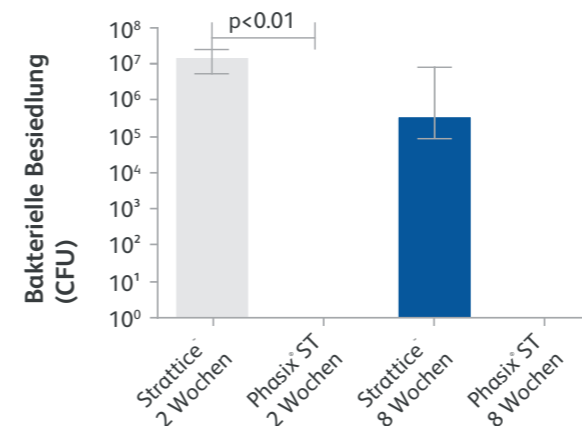


Studie zur MRSA und E. coli Kolonisation, Phasix® ST Mesh vs. Strattice®

An Hasen (n=40) durchgeführte Studie unter anderem zur Testung der **Kolonisation von MRSA und E. coli Bakterien**.

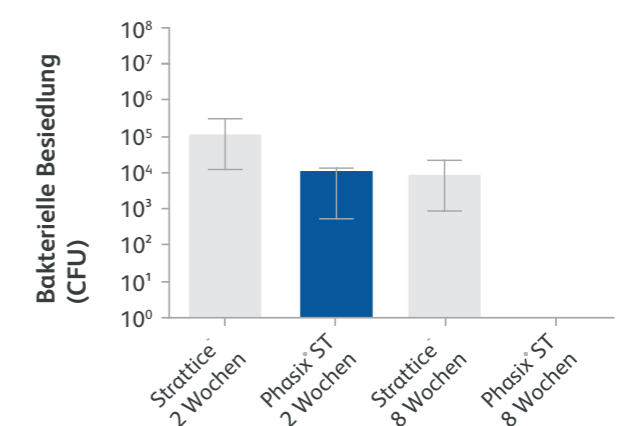
2 Wochen und 8 Wochen nach **Injektion von MRSA-Bakterien** (5×10^7 CFU/ml) und **E. coli-Bakterien** (1×10^7 CFU/ml) wurde der jeweilige **MRSA- und E. coli Gehalt** gemessen.

MRSA Kolonisation^{#26}

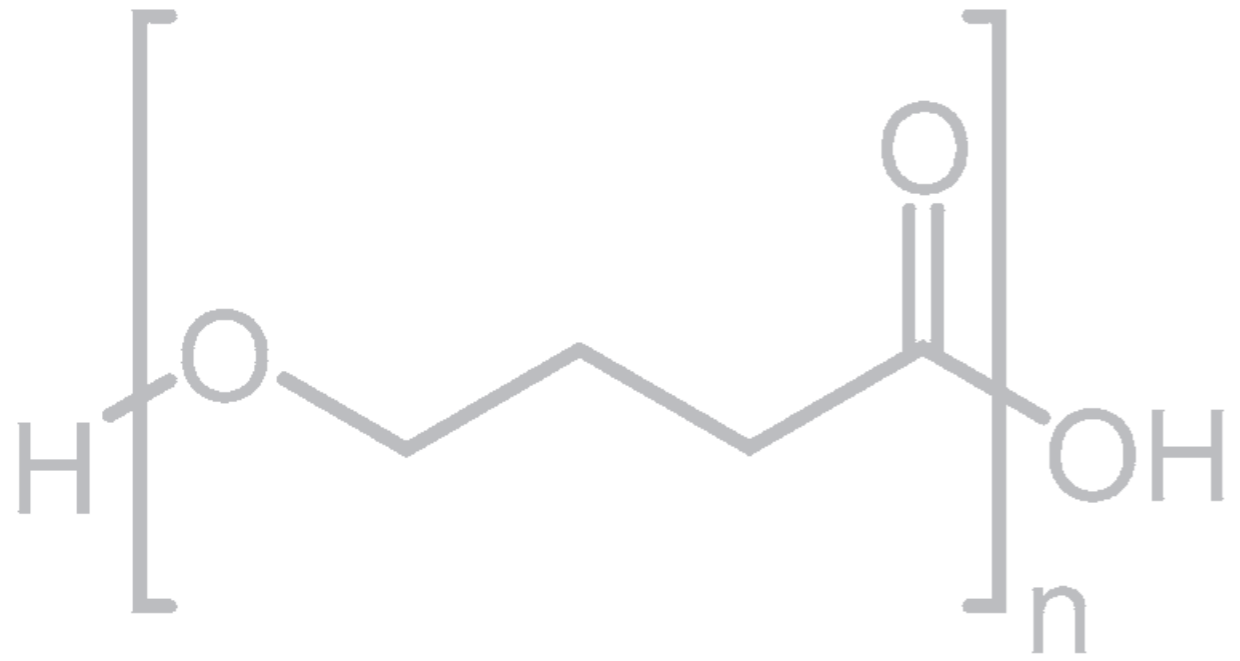


Bei Tieren, die mit MRSA geimpft wurden, gab es nach 2 oder 8 Wochen keinen Hinweis auf anhaftende Bakterien, die mit den Phasix® ST Mesh Implantaten assoziiert waren, was auf eine Entfernung von MRSA-Bakterien aus den Implantaten schließen lässt. Strattice® war sowohl in der 2 als auch in der 8 Woche mit hohen Konzentrationen anhaftender Bakterien auf und in den Implantaten assoziiert, was die Persistenz von MRSA-Bakterien sowie die fortschreitende Besiedlung von Bakterien demonstriert.

E. coli Kolonisation^{#26}



Bei Tieren, die mit E. coli geimpft wurden, waren sowohl Phasix® ST Mesh als auch Strattice® nach 2 Wochen mit anhaftenden Bakterien auf und innerhalb der Implantate assoziiert. In der Phasix® ST-Gruppe wurden die E. coli-Bakterien innerhalb 8 Wochen vollständig entfernt und es gab zu diesem Zeitpunkt keine Hinweise auf eine laufende bakterielle Besiedlung von Phasix® ST Mesh. In der Strattice®-Gruppe blieben die anhaftenden E. coli-Bakterien jedoch nach 8 Wochen hoch, was auf eine weitere bakterielle Besiedlung hindeutet.



INTRODUCTION

The most common cause of abdominal surgery is abdominal wall hernia defects [1]. Each year, there are approximately twenty million hernia repair surgeries performed worldwide, of which almost 700,000 surgeries are performed in America [2]. While the anatomy of this highly prevalent disease is well-known, recurrence of hernias and post-surgical complications such as chronic pain, inflammation, and infection have been reported in over half the patients treated [2]. If left untreated, herniated organs can become incarcerated and blood deprived which may result in infection, sepsis, and ultimately death [1].

Surgical meshes used to treat abdominal wall hernia defects act as an artificial wall - providing mechanical strength and acting as a buffer that helps prevent recurrence of the hernia. In 1958, Dr. Usher introduced the first artificial *Marlex* mesh and since then over 70 different types of mesh materials have been tested and used for repairing abdominal wall hernia defects [3]. Currently, the most common treatment option is the polypropylene (PP) mesh [4]. However, PP is permanent and has been associated with many post-surgical complications due to isolation of mesh implant and the host tissue inflammatory response resulting in chronic inflammation and pain. Many studies have shown that biodegradable mesh made from poly-4-hydroxybutyrate (P4HB) has comparable repair strength and successful transfer of load bearing from mesh to the repaired abdominal wall has been demonstrated [5]. P4HB is a natural polymer that is produced by microorganisms for the purpose of regulating energy metabolism [6]. The P4HB mesh is a fully biodegradable mesh made from polymer produced by *Escherichia coli* K12 bacteria via transgenic fermentation techniques [6]. P4HB fully degrades in vivo within approximately 78 weeks into carbon dioxide and water, which are broken down by the body very quickly via the Krebs cycle and beta-oxidation [7].

There are three phases to the natural healing process that occurs after surgery or injury. The first phase is the inflammatory phase with incursion of macrophage precursors that starts at day 1, peaks at day 3 and persists until the healing process is complete [1]. The next phase is the connective tissue phase, which is followed by the differentiation phase when tension resistance reaches its highest levels [1]. Macrophages undergo specific differentiation depending on micro environmental signals received during these phases and they can either be classically activated into M1 type or the alternatively activated to M2 type macrophages. The M1 macrophages are pro-inflammatory while the M2 macrophages reduce inflammation, are immune regulators and they promote tissue remodeling. Determining whether a mesh material activates M1 or M2 type macrophages can help explain post-surgical complications. Previous studies have shown that biodegradable meshes prompt more favorable M2 cell response as compared to polypropylene mesh [7].

OBJECTIVE

The purpose of this pre-clinical study was to evaluate the host foreign body immune response to P4HB mesh and

compare it to that of the widely used polypropylene mesh. The main focus was studying the types of macrophages activated and obtaining quantitative data.

SUCCESS CRITERIA

The success criteria for this study was set at an approximate increase of 15% in the M2 immune cell activation up to 200µm away from the site of implantation which would significantly prevent inflammation and promote healing.

METHOD

For the in vivo part of this study, approximately 1.5 centimeter square of mesh (either P4HB or PP) was implanted in the abdominal wall thickness of Sprague-Dawley rat model. My role in this study was to compare the immune system response to each type of mesh material and to determine which mesh material promotes the anti-inflammatory immune cell response with a special focus on M1 and M2 type macrophages. Explanting the four post-surgical samples of each mesh material along with surrounding tissue for the various designated time points (3, 7, 14, 21, or 35 days) took approximately 3 days. The next step was to prepare the tissue samples obtained for staining by starting with tissue fixation using immersion. The explanted tissues were immersed in 10% formalin solution for 6 hours at room temperature. Next, the tissues were dehydrated by immersing them in 90% ethanol twice for thirty minutes each. The dehydrated tissues were then embedded in paraffin and approximately 5µm sections were cut and floated in a water bath. Finally, slides pre-coated with gelatin, were used to mount the tissue sections.

The next step was staining the tissues using antibodies specific for markers of macrophage types. For instance, the CD-68+ marker was used to identify the non-induced or Pan-Mφ macrophages. The M1 macrophages were identified using the CD-86+ marker and the CD-206+ marker was used to identify the M2 macrophages. This step was very important as it would help determine the immune cell response for each mesh material. However, the task of optimizing staining posed challenges due to the reaction of primary and secondary antibodies causing higher background fluorescence. In order to reduce background fluorescence, the dilution of proteins present in blocking solutions was key. This step helped minimize non-specific binding of antibodies.

The final step in this process was analyzing the stained tissue samples using a microscope. All the images taken were then uploaded to the Cell Profiler software so that the obtained data could be quantified. Cell quantification around the mesh material was done at four distances away from the mesh: 0-50 µm, 50-100 µm, 100-150 µm and 150-200 µm. After the data was quantified, we were able to compare the data for P4HB mesh to the control (Polypropylene mesh).

RESULTS

Significant differences were observed between the two mesh types. The absorbable P4HB mesh demonstrated a higher ratio of M2 over M1 macrophages especially with the earlier time points; day 3 and day 7, compared to polypropylene mesh.

This increase in the M2 (anti-inflammatory) response at the earlier time points is likely due to the increase in the expression of M2 related proteins such as *Ym1*, *Arg1*, and *Fizz1* and the secretion of cytokines that were polarized to M2 type in animals treated with P4HB mesh. Figure 1 shows how the M1 and M2 macrophages were quantified at the various distances from the site of implant. While the figure here shows the different types of immune cells around the implant, the main goal of this study was to quantify only the M1 and M2 type of macrophages.

Immune Cell Activation around Implant

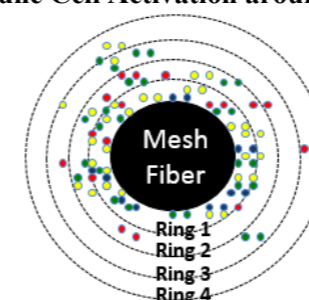


Figure 1. Immune cell activation around the site of mesh implant at various distances. Ring 1 is 50 µm, Ring 2 is 100 µm, Ring 3 is 150 µm and Ring 4 is 200 µm away from mesh.

Figure 2 below shows the M2/M1 ratio for both mesh materials for different time points (Days 3, 7, 14, 21 and 35) at each of these distances (rings) from the mesh. The four bars on each graph for P4HB and PP represent data collected from explanted tissues of the four animals that were treated with each of these mesh types.

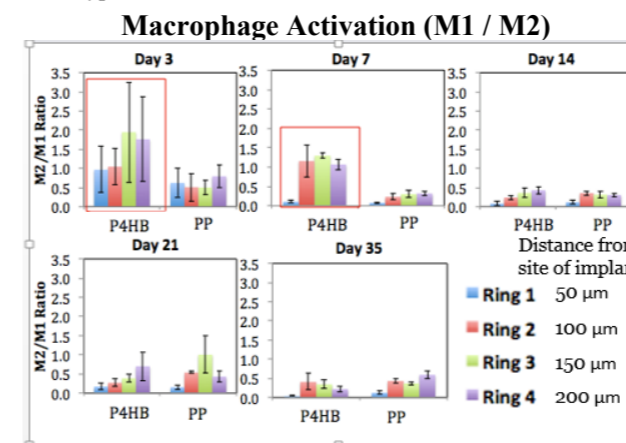


Figure 2. M1 vs. M2 macrophage activation at the site of implantation at Days 3,7,14,21 and 35. Standard error bars are presented. P4HB shows a higher M2 activation than PP.

The X-axis of the graphs show the mesh type that was tested while the Y axis represents the M2 vs M1 ratio of macrophages activated at that time point for each ring. The figure also shows standard error bars. The error bars represent the differences between these biological replicates. Preliminary results show a 33% increase in M2 type macrophages for P4HB mesh over Polypropylene mesh.

DISCUSSION

The results of this study showed that P4HB does stimulate more anti-inflammatory immune cell response as compared to polypropylene mesh. We had originally expected that there would be an approximate 15% increase in the M2 macrophage cell activation but the P4HB mesh performance far exceeded this expectation. As mentioned earlier, M2 macrophages are anti-inflammatory as opposed to M1 macrophages, which are pro-inflammatory. The results of this study echo the results of other previous studies that biodegradable meshes do in fact activate the M2 anti-inflammatory cells [4,5,7]. This can prove to be very useful in treating hernias as most post-surgical complications with hernia repairs are associated with inflammation at the site of implant. While polypropylene mesh is widely used for hernia repairs, the fact that almost 50% of the patients treated develop some post-surgical complications has highlighted the need for a better treatment option.

However, there are certain limitations to this study. The statistical analyses for cell quantification that need to be done are very complex. Other biodegradable mesh materials also need to be tested to compare performance. The anti-microbial qualities of the mesh materials should also be tested so that infections and sepsis can be prevented. This study focused on M1/M2 type immune cells, but other immune cells also need to be quantified and the results obtained in this study need to be confirmed with in vitro models as well. Despite some challenges and requirements for further testing, the results of many studies have shown that biodegradable meshes such as P4HB can in fact be the best potential solution for treating hernia defects.

ACKNOWLEDGMENTS

This work was supported as part of an Industrial Partnership with C.R. Bard Inc. I would also like to thank Denver Faulk, Department of Bioengineering, University of Pittsburgh and the Badylak Laboratory.

REFERENCES

- [1] Zogbi, L. (2011). *The Use of Biomaterials to Treat Abdominal Hernias* Biomaterials Applications for Nanomedicine <http://cdn.intechopen.com/pdfs-wm/23633.pdf>
- [2] Dabbas, N., Adams, K., Pearson, K., & Royle, G. (2011). *Frequency of abdominal wall hernias: is classical teaching out of date?* Journal of the Royal Society of Medicine; Short Reports, 2(1), 5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3031184/>
- [3] Inguinal Hernia: Anatomy and Management http://www.medscape.org/viewarticle/420354_3
- [4] Pineda C., Sicari B.M., Londono R., Dziki J., Faulk D., Giglio R., Wang D., Gandhi R.M., Shaffiey S., Badylak S.F. (2015) *The Effect of Poly-4-Hydroxy Butyrate upon Host Innate Immune Response and Antimicrobial Activity* TERMIS poster (Manuscript in preparation)
- [5] Martin, D.P., Badhwar, A., Shah, D.V., Rizk, J.R., Scott, J.R. (2013) *Characterization of poly-4-hydroxybutyrate mesh for hernia repair applications* J Surg Res 184(2) <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022480413002382>
- [6] Deeken, C. & Matthews, B. (2013) *Characterization of the Mechanical Strength, Resorption Properties, and Histologic Characteristics of a Fully Absorbable Material (P4HB-PHASIX Mesh) in a Porcine Model of Hernia Repair* ISRN Surg <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3679684/>
- [7] Martin D.P., Williams S.F. (2003) *Medical applications of poly-4-hydroxybutyrate: a strong flexible absorbable biomaterial.* *Biochemical Engineering Journal*;16 (2):97-105

Modulatory Mechanisms of Immune Host Response and Antimicrobial Peptide Expression induced by Poly(4-Hydroxy Butyrate)

Catalina Pineda^{1,2}, George S. Hussey^{1,3}, Ross M. Giglio¹, Angela Ramirez¹, Brian M. Sicari^{1,3}, Ricardo Londono⁴, Riddhi M. Gandhi^{1,2}, and Stephen F. Badylak, D.V.M., Ph.D., M.D.^{1,2,3}

¹McGowan Institute for Regenerative Medicine, ²Department of Bioengineering, ³Department of Surgery, ⁴School of Medicine, University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania.

Statement of Purpose: The bioactive metabolite, Butyrate, is a naturally occurring histone deacetylase (HDAC) inhibitor found mainly in the gastrointestinal tract. Butyrate has been associated with seemingly paradoxical anti-inflammatory and antimicrobial effects (Donohoe, 2012). In particular, butyrate promotes an anti-inflammatory M2-like macrophage activation (Ji, 2016) and expression of the antimicrobial peptides (AMPs) cathelicidins and β -defensins (Kida, 2006). Poly(4-hydroxy butyrate) (P4HB), a hydroxylated form of butyrate, is a byproduct of bacterial metabolism, that has been commercially produced and used as an FDA approved 'biosynthetic' material for multiple soft tissue surgical applications (Williams, 2013). Surgical mesh materials composed of P4HB degrade by hydrolysis *in vivo*, releasing the monomer γ -hydroxy butyrate (GHB), and have been shown to promote resistance to deliberate surgical site bacterial contamination (Pineda, 2016). The mechanism(s) behind the bacterial resistance remains only partially understood and is known to involve the host innate immune system. The present study evaluates the mechanisms by which a biosynthetic mesh material composed of P4HB modulates immune host response and promotes AMPs expression.

Methods: An *in vitro* accelerated hydrolysis method with hydrochloric acid (Martin, 2013) was used to obtain the degradation byproducts of P4HB. After further neutralization to physiological pH and dialysis to remove the excess of salt, the hydrolysis byproducts were used in mice bone marrow-derived macrophages to evaluate the activation of markers associated with pro-inflammatory (iNOS) and anti-inflammatory (Fizz-1) phenotype. The expression of the cathelicidin LL-37 and β -defensin-4 were also determined. Known factors promoters of pro-inflammatory (LPS and IFN- γ) or anti-inflammatory (IL-4) phenotypes, or commercial GHB were used as controls. In addition, surgical mesh materials composed of P4HB were evaluated *in vivo* using a rat bilateral partial thickness abdominal wall defect model (Sicari, 2013). Intermediaries of the metabolic pathway of the degradation products of P4HB were assessed by GC-MS. Immunolabeling quantification was used to determine the immunomodulatory effects of P4HB upon macrophage phenotype, using CD206 (anti-inflammatory), and CD-86 (pro-inflammatory) markers, and cathelicidin LL-37 expression, at 3, 7, 14, 21, and 35 days post-implantation. **Results:** The results suggest that surgical mesh materials composed of P4HB promote an anti-inflammatory M2 phenotype (Figures 1A & 2A) and increased expression of AMPs (Figures 1B-C & 2C). The metabolism of the degradation byproducts of P4HB increased the production to succinic acid (Figure 2B), an intermediary in the degradation of P4HB-derived monomers. Furthermore,

the mechanism by which P4HB influences the macrophages involves transcriptional regulation of AMPs through MAP kinases pathways and HDAC inhibition.

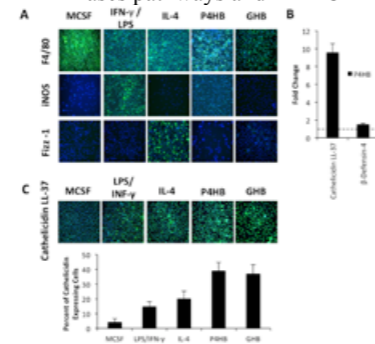


Figure 1. Modulatory effects of P4HB *in vitro*. **A.** Immunolabeling for F4/80, iNOS, and Fizz-1 markers. **B.** Quantitative RT-PCR of cathelicidin LL-37 and β -defensin-4, fold change relative to macrophages in MCSF control media. **C.** Immunolabeling of cathelicidin LL-37 and percentage of macrophages expressing the AMP.

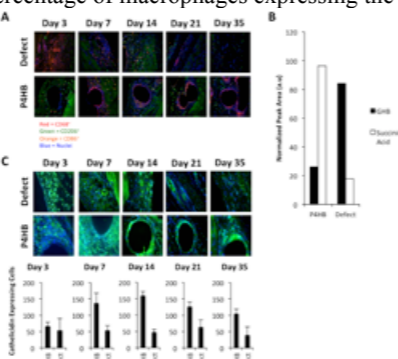


Figure 2. Modulatory effects of P4HB *in vivo*. **A.** Macrophage phenotype surrounding the mesh implant. **B.** Production of succinic acid. **C.** Expression of cathelicidin LL-37 *in vivo*.

Conclusions: Bioscaffolds composed of P4HB have the potential to provide a constructive modulatory effect commonly seen with alternatively activated macrophages and have the advantage of a reproducibly manufactured "synthetic" bioscaffold.

References: (Donohoe DR, *et al.* Mol Cell. 2012;48:612-626) (Campbell Y, *et al.* Eur J Nutr. 2012;51:899-907) (Kida Y, *et al.* Mol Immunol. 2006;43:1972-1981) (Ji J, *et al.* Sci Rep. 2016;6:24838) (Williams SF, *et al.* Biomed Tech. 2013;58:439-452) (Pineda C, *et al.* Manuscript in Preparation. 2016) (Martin DP, *et al.* J Sur Res. 2013;184:766-773) (Sicari B, *et al.* Methods Mol Biol. 2013;1037:3-25).

Acknowledgements: This work was supported as part of an industrial partnership with CR Bard, Inc.

Klinische Daten

Retrospektive, single-center Studie (Buell et al.)

Methoden und Studiendetails

- Retrospektive, single-center Studie
- 31 Patienten mit Risikofaktoren:
 - Immunsuppression 48%, Hypertonie 77%, Diabetes 26%
- Phasix' Mesh wurde innerhalb der Studie mit biologischem Netz verglichen. **Ergebnisse biologisches Netz:**
 - Rezidiv (23,8%, p=0,049), SSI (31%, p=0,073)
 - Kostenanalyse zeigte Kostenvorteile pro Fall von 9.570\$ für Phasix' Mesh Patientengruppe (p=0,041)
- CAVE: Keine Angabe zur Follow-Up Zeit vorhanden

N=31

Rezidiv

6,5%

SSI

12,9%

Serombildung

n/a

Inf. Mesh removal

n/a

12-Monatsdaten aus prospektiver, multi-center Studie (Jeekel et al.)

Methoden und Studiendetails

- Prospektive, multi-center Studie
- 15 teilnehmende europäische Zentren
- 84 Patienten eingeschlossen:
 - VHWG Grad 3 Patienten (Patienten mit potentiell kontaminierten Wunden)
- Durchschn. Defektgröße: 109 cm²
- Angewandte Technik:
 - 57% Retrorectus mit Komponentenseparation
 - 42% Retrorectus ohne Komponentenseparation
 - 1% Onlay

N=84

Rezidiv

7,1%

SSI

14,0%

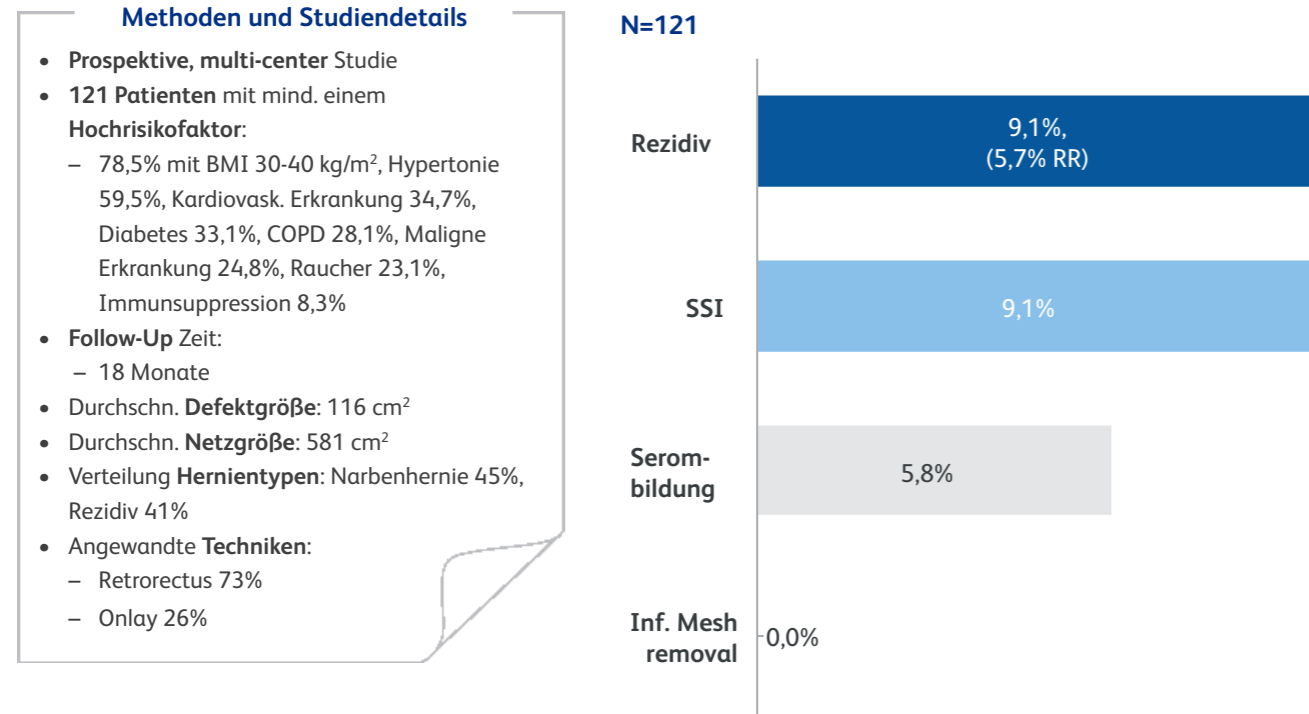
Serombildung

6,0%

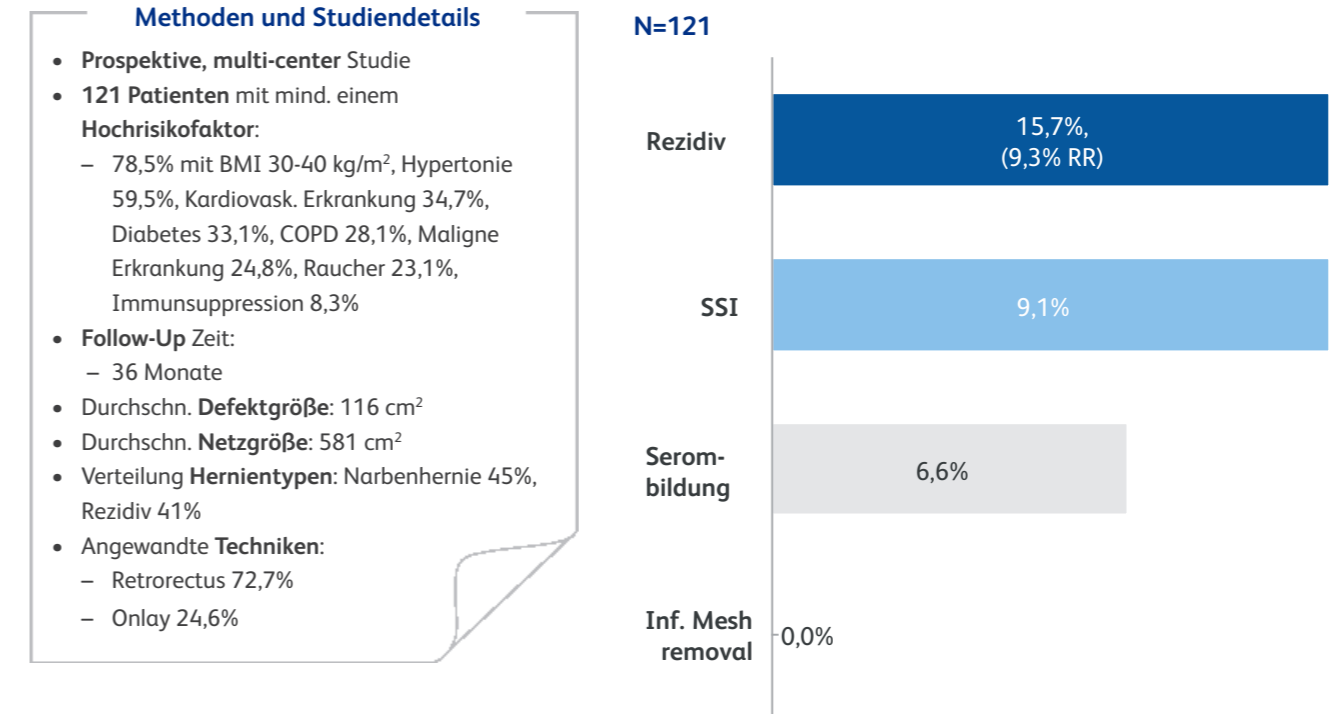
Inf. Mesh removal

n/a

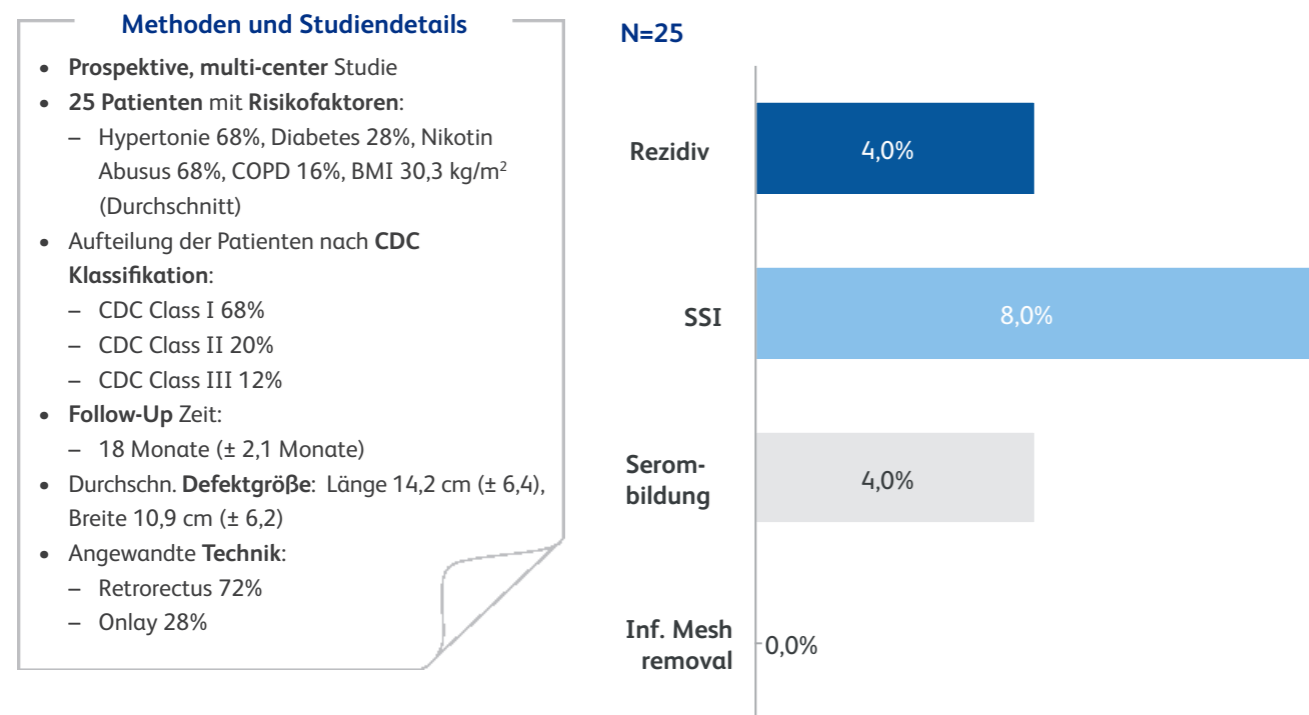
18-Monatsdaten aus prospektiver, multi-center Studie (Roth et al.)



36-Monatsdaten aus prospektiver, multi-center Studie (Roth et al.)



18-Monatsdaten aus prospektiver, multi-center Studie (Novitsky et al.)



Prospective Evaluation of Poly-4-hydroxybutyrate Mesh in CDC Class I, High Risk Ventral and Incisional Hernia Repair: 3-Year Follow-up

Roth JS¹, Anthone GJ², Selzer DJ³, Poulouse BK⁴, Bittner JG⁵, Hope WW⁶, Dunn RM⁷, Martindale RG⁸, Goldblatt MI⁹, Earle DB¹⁰, Romanelli JR¹⁰, Mancini GJ¹¹, Greenberg JA¹², Linn JG¹³, Parra-Davila E¹⁴, Sandler BJ¹⁵, Deeken CR¹⁶, Voeller GR¹⁷

¹University of Kentucky (Lexington, KY), ²Methodist Health System (Omaha, NE), ³Indiana University (Indianapolis, IN), ⁴Vanderbilt University (Nashville, TN), ⁵Virginia Commonwealth University (Richmond, VA), ⁶New Hanover Regional Medical Center (Wilmington, NC), ⁷University of Massachusetts (Worcester, MA), ⁸Oregon Health & Science University (Portland, OR), ⁹The Medical College of Wisconsin (Milwaukee, WI), ¹⁰Baystate Medical Center (Springfield, MA), ¹¹University of Tennessee (Knoxville, TN), ¹²University of Wisconsin (Madison, WI), ¹³North Shore University (Evanston, IL), ¹⁴Celebration Health (Celebration, FL), ¹⁵University of California (San Diego, CA), ¹⁶Covalent Bio, LLC (St. Louis, MO), ¹⁷University of Tennessee (Memphis, TN)

Objective

Long-term resorbable mesh represents a promising technology for complex ventral and incisional hernia repair (VIHR). Preclinical studies indicate that poly-4-hydroxybutyrate (P4HB) bioresorbable mesh supports strength restoration of the abdominal wall. The objective of this prospective, multi-institutional study was to evaluate outcomes of CDC Class I/High-Risk patients undergoing VIHR with P4HB mesh.

Study Device

- Knitted monofilament P4HB (Phasix™ Mesh)**
- Predictably and gradually degrades via hydrolysis
- Contributes mechanical strength up to 12 months**
- Scaffold enables remodeling by host tissue**
- Essentially fully resorbed by 18 months**.

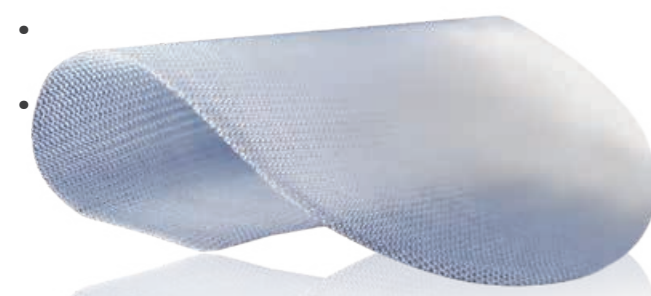


Figure 1: Phasix® Mesh

Inclusion Criteria

- CDC Class I wounds (clean)
- Hernia defect: 10-350 cm²
- ≤ 3 prior repairs
- ≥ 1 high-risk criteria (detailed in Table 1)

Table 1 — Incidence of high-risk comorbid conditions (%)

Comorbid Conditions	Percentage of Subjects (%)
BMI (30-40 kg/m ²)	78.5
Hypertension	59.5
Cardiovascular disease	34.7
Diabetes	33.1
COPD	28.1
Malignancy	24.8
Active smoker	23.1
Immunosuppression	8.3
Chronic corticosteroid use	5.0
Advanced age	5.0
Hypo-albuminemia	2.5
Renal insufficiency	0.8

Study Population

Table 2 — Subject demographics

Subjects treated	n=121
Subjects with 3-year-follow-up	n=82 (67.8 %)
Sex	n=46 (38 %) male; n=75 (62 %) female
Age (years)	54.7 ± 12.0
Body mass index (kg/m ²)	32.2 ± 4.5

Surgical Technique

Subjects underwent open ventral hernia repair with retrorectus or onlay placement of mesh (with or without additional component separation, CST). Per protocol, Phasix™ Mesh was to be positioned with the edges extending beyond the margins of the defect by least 5 cm. However, this was not achieved in several instances. Phasix™ Mesh was fixated either according to surgeon preferred technique or not fixated. In most cases, the hernia defect was closed by approximating the fascial edges, including additional CST, if required.

Table 3 — Operative details (CST: component separation)

Defect (cm ²), mean ± SD	115.7 ± 80.6
Mesh (cm ²), mean ± SD	459.38 ± 172.3
Surgical procedure time (hrs), mean ± SD	2.8 ± 1.4
Age (years)	
Retrorectus without CST, n (%)	43 (35.5 %)
Retrorectus with CST, n (%)	45 (37.2 %)
Onlay without CST, n (%)	24 (19.8 %)
Onlay with CST, n (%)	8 (6.6 %)
Other, n (%)	1 (0.8 %)

Data Collection

Postoperative physical exam, quality of life, pain VAS, adverse events, and pain medication usage were assessed at 1, 3, 6, 12, 18 and 36 months, with long-term (60 months) follow-up ongoing.

Long-Term Outcomes (3 Years)

Table 4 — Primary and representative secondary outcomes

Hernia recurrence	15.7 % (n=19)
Onlay	28.1 %*
Sublay	9.3 %*
Surgical site infection	9.1 % (n=11)
Seroma requiring intervention	6.6 % (n=8)
Rate of reoperation	11.6 % (n=14)
Device-related adverse events	15.7 % (n=19)

Conclusions

Intermediate term outcomes of VIHR with P4HB mesh are favorable and demonstrate low recurrence rates at the 3-year (36-month) postoperative time frame. 5-year (60-month) follow-up is ongoing.

Disclosures

Please consult product labels and inserts for any indications, contraindications, hazards, warnings, precautions, and instructions for use.

This study was sponsored by Davol Inc., a subsidiary of C. R. Bard, Inc. (Warwick, RI.) Bard and Davol have joined BD (Franklin Lakes, NJ).

Authors were reimbursed for expenses related to the conduct of the study.

JSR, GJA, JGB, WWH, RGM, MIG, DBE, GJM, JAG, EPD, BJS, CRD, and GRV are paid consultants for C. R. Bard, Inc. (Daval).

Presented at SAGES 2019 (Baltimore, MD)

* Presented at International Hernia Symposium 2019 (Jeekel H, Erasmus University Medical Center, Rotterdam)

** Preclinical data on file. Results may not correlate to clinical performance in humans.

A Post-Market, Prospective, Multi-Center, Single-Arm Clinical Investigation of Phasix Mesh for VHWG Grade 3 Midline Incisional Hernia Repair: A Study of Patients in the European Union

T. Tollens, MD¹, L.N. Jørgensen, MD, PhD², T.S. de Vries Reinlingh, MD, PhD³, F. Köckerling, MD, PhD⁴, G. Piessen, MD⁵, M. A.C.J. Windsor, MD, PhD⁶, M. Miserez, MD, PhD⁷, F. Berrevoet, MD, PhD⁸, D. Dousset, MD, PhD⁹, F. Gossetti, MD¹⁰, H.L. van Westreenen, MD¹¹, R. H. Fortelny, MD¹², G. Woeste, MD¹³, U. Pession, MD¹⁴, J.F. Lange, MD, PhD¹⁵, G. Tetteroo, MD¹⁵, A. Koch, MD¹⁶, J. Jeekel, MD, PhD¹⁵

¹Imelda Hospital (Bonheiden, Belgium); ²University of Copenhagen (Copenhagen, Denmark); ³Elkerliek Hospital (Helmond, The Netherlands); ⁴Vivantes Klinikum Spandau (Berlin, Germany); ⁵University Hospital Lille (Lille, France); ⁶University College London Hospital (London, United Kingdom); ⁷University Hospital Leuven (Leuven, Belgium); ⁸University Hospital Ghent (Ghent, Belgium); ⁹Hôpital Cochin (Paris, France); ¹⁰Università di Roma Sapienza (Rome, Italy); ¹¹Isala Zwolle (Zwolle, The Netherlands); ¹²Wilhelminenhospital (Vienna, Austria); ¹³Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität (Frankfurt am Main, Germany); ¹⁴University Hospital (Frankfurt, Germany); ¹⁵Erasmus University Medical Centre Rotterdam (Rotterdam, The Netherlands); ¹⁶Chirurgische Praxis Cottbus (Cottbus Area, Germany)

Background

Incisional hernia is a frequent complication of midline laparotomy. The use of mesh has been reported to lead to fewer recurrences compared to primary repair. However, in Ventral Hernia Working Group (VHWG) Grade 3 patients, whose hernia is potentially contaminated, synthetic mesh may be prone to infection.* There is a strong preference for biological mesh in contaminated fields, which may better resist infection with little chance of foreign body reaction compared to permanent synthetic mesh. However, non-crosslinked biological mesh products often degrade too quickly to facilitate native cellular ingrowth. Phasix[®] Mesh is a biosynthetic mesh with both the biocompatibility and resorbability of a biological mesh and the mechanical strength of a synthetic mesh.*

Objective

This multicenter, single-arm study aims to assess the use of Phasix[®] Mesh in VHWG Grade 3* European hernia patients.

Study Design

A total of n=96 VHWG Grade 3 hernia patients were enrolled in the trial, with n=84 treated with PPhasix[®] Mesh at 15 sites across Europe (Clinical Trials #NCT02720042). The primary outcome is Surgical Site Occurrence (SSO) requiring intervention, including hematoma, seroma, surgical site infection (SSI), wound dehiscence, skin necrosis, and fistula formation through 3 months. Secondary outcomes include hernia recurrence, infection, pain, and quality of life through 24 months. Follow-up visits are scheduled at drain removal, at discharge or staple removal, and at 1, 3, 6, 12, 18, and 24 months postoperatively.

Subjects enrolled in trial, n	96
Subjects implanted with Phasix [®] Mesh, n	84
Subjects with 12-month follow-up, n (%)	84 (100%)
Gender	
Male, n (%)	51 (60.7%)
Female, n (%)	33 (39.3%)
Race	
Asian, n (%)	1 (1.2%)
White / Caucasian, n (%)	72 (85.7%)
Not reported (France), n (%)	11 (13.1%)
Age (years), mean	62.5
Body mass index (kg / m ²), mean	27.8

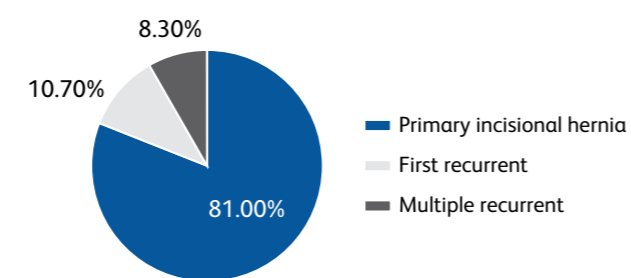


Figure 1: Preoperative diagnoses where “multiply recurrent” encompasses second (6.0%), third (1.2%), and fourth (1.2%) time recurrences.

Results

As shown in Table 1, n=84 subjects have completed the 12-month follow-up visit. The majority are Caucasian (85.7%) males (60.7%) with a mean age of 62.5 years and mean BMI of 27.8 kg/m². Over 80% of the hernias were primary incisional hernias (Figure 1) in a variety of locations throughout the abdomen (Figure 2).

The hernia defect size was 109.2 ± 87.9 cm², and the surgical approach was primarily retrorectus (Figure 3) with or without Component Separation Technique (57.1% and 41.7%, respectively). SSOs requiring intervention at 12 months postimplantation are depicted in Figure 4, notably 2.4% skin necrosis, hematoma, and fistula (2 subjects each), 7.1% hernia recurrence (6 subjects), 8.3% seroma (7 subjects), 10.7% skin dehiscence (9 subjects), and 13.1% surgical site infection (11 subjects). One subject was Grade 4.

Conclusion

Phasix[®] Mesh demonstrated favorable outcomes in VHWG Grade 3 European patients, exhibiting reasonable incidence of SSO with low rate of hernia recurrences at 12 months.* Longer-term 24-month follow-up is ongoing.

Disclosures

This project was sponsored by Davol Inc., a subsidiary of C. R. Bard Inc. Bard and Davol have joined BD. (Franklin Lakes, NJ).

Please consult product labels and inserts for any indications, contraindications, hazards, warnings, precautions and instructions for use.

* No mesh is indicated for use in contaminated or infected fields.

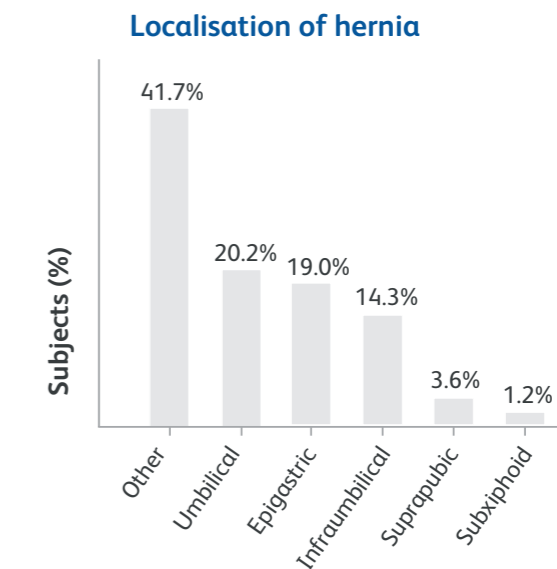


Figure 2: Location of hernia where “Other” represents midline, umbilical + epigastric, subxiphoidal + umbilical, M2 + M3, supra-umbilical, multiple midline defects, umbilical + infraumbilical, midline + parastomal, and other combinations.

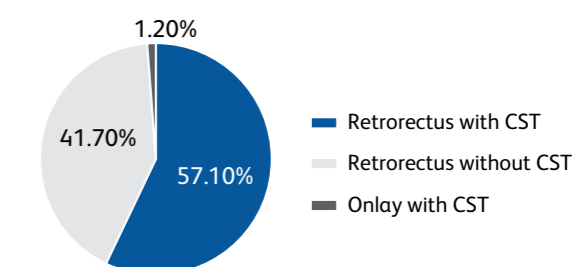


Figure 3: Surgical approach (CST = Component Separation Technique)

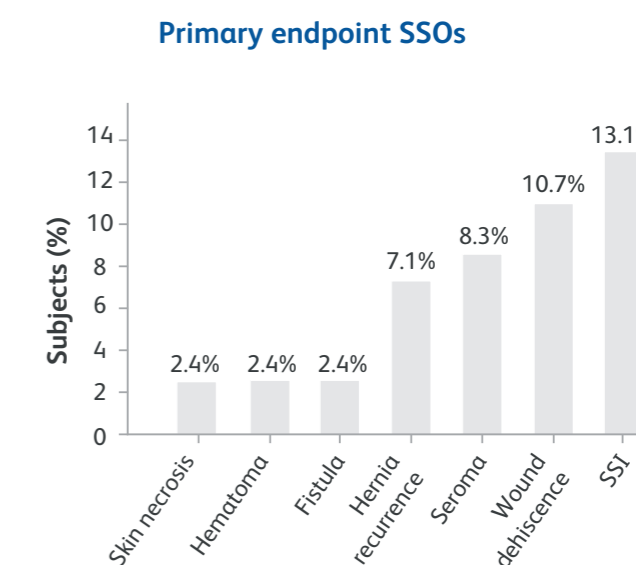


Figure 4: Primary endpoint — Surgical Site Occurrences (SSOs) requiring intervention at 3 months postimplantation.

Verfügbare Größen

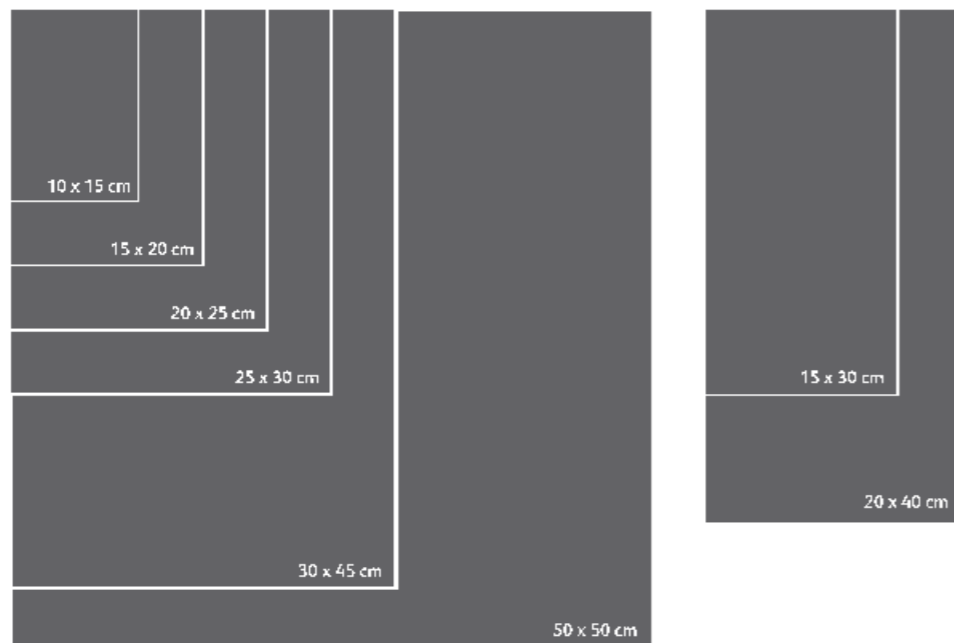
Phasix® Mesh

Für die **extraperitoneale** Platzierung



Ohne Beschichtung

Ø 7,6 cm



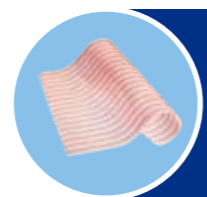
Bestellinformationen

Phasix® Mesh

Bestell-Nr.	Form	Abmessungen	VE
1190100G	Rund	Ø 7,6 cm	1 Stück
1190200G	Rechteckig	10,2 cm x 15,2 cm	1 Stück
1190300G	Rechteckig	15,2 cm x 20,3 cm	1 Stück
1191530G	Rechteckig	15 cm x 30 cm	1 Stück
1190400G	Rechteckig	20,3 cm x 25,4 cm	1 Stück
1190500G	Rechteckig	25,4 cm x 30,5 cm	1 Stück
1192040G	Rechteckig	20 cm x 40 cm	1 Stück
1193045G	Rechteckig	30 cm x 45 cm	1 Stück
1195050G	Rechteckig	50 cm x 50 cm	1 Stück

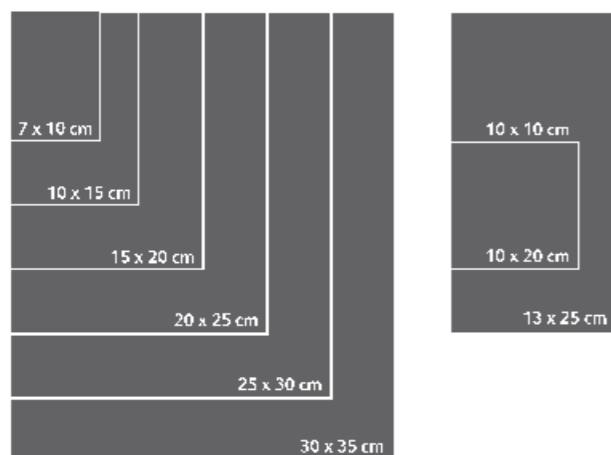
Phasix® ST Mesh

Für die **intraperitoneale** Platzierung



Mit Sepra®-Beschichtung

Ø 8 cm
Ø 11 cm
Ø 15 cm



Phasix® ST Mesh

Bestell-Nr.	Form	Abmessungen	VE
1200008G	Rund	Ø 8 cm	1 Stück
1200011G	Rund	Ø 11 cm	1 Stück
1200015G	Rund	Ø 15 cm	1 Stück
1200710G	Rechteckig	7 cm x 10 cm	1 Stück
1201010G	Viereckig	10 cm x 10 cm	1 Stück
1201015G	Rechteckig	10 cm x 15 cm	1 Stück
1201020G	Rechteckig	10 cm x 20 cm	1 Stück
1201325G	Rechteckig	13 cm x 25 cm	1 Stück
1201520G	Rechteckig	15 cm x 20 cm	1 Stück
1202025G	Rechteckig	20 cm x 25 cm	1 Stück
1202530G	Rechteckig	25 cm x 30 cm	1 Stück
1203035G	Rechteckig	30 cm x 35 cm	1 Stück

Gebrauchsanweisungen

Phasix® Mesh

Für die **extraperitoneale** Platzierung



Ohne Beschichtung

PHASIX™ Netz
Vollständig resorbierbares Implantat
für die Rekonstruktion von Weichteilen

PRODUKT-BESCHREIBUNG
Das PHASIX™ Netz ist ein vollständig resorbierbares synthetisches Netz-Implantat, das aus Poly-4-Hydroxybutyrat (P4HB) hergestellt ist. P4HB wird aus einem natürlich vorkommenden Monomer produziert, zu monofilen Fasern verarbeitet und anschließend zu einem chirurgischen Netz verwoben. Das PHASIX™ Netz wird über einen Hydrolyse-Prozess und einen hydrolytischen enzymatischen Verdauungsprozess abgebaut. Es wurde entwickelt, um Weichteile zu verstärken, gleichzeitig Schwankungen der Resorptionsrate (Verlust an Masse) sowie der Widerstandskraft zu minimieren und als Unterstützung während der erwarteten Heilungsdauer zu dienen.

Präklinische Implantationsstudien weisen darauf hin, dass das PHASIX™ Netz nach 12 Wochen noch etwa 70 % seiner Stärke besitzt. Die Resorption des Netzmaterials ist nach 12 bis 18 Monaten weitgehend abgeschlossen.

INDIKATIONEN
Das PHASIX™ Netz ist zur Verstärkung von Weichteilen bei Patienten vorgesehen, die sich einer plastischen und rekonstruktiven Operation unterziehen, oder für die Verwendung bei Verfahren zur Reparatur von Weichgewebe, wie z. B. die Reparatur von Hernien oder anderen faszialen Defekten, die das Hinzufügen eines verstärkenden oder überbrückenden Materials erfordern, um das gewünschte chirurgische Ergebnis zu erhalten.

KONTRAINDIKATIONEN
Da das PHASIX™ Netz vollständig resorbierbar ist, sollte es nicht bei Reparaturen verwendet werden, bei denen eine dauerhafte Wund- oder Organunterstützung durch das Netz erforderlich ist.

WARNHINWEISE

- Die Platzierung des PHASIX™ Netzes in direkter Berührung mit dem Darm oder anderen inneren Organen wird nicht empfohlen.
- Bei der Herstellung des Produkts erfolgt eine Exposition gegenüber Tetracyclinchlorid und Kanamycinsulfat. Über die Produktsicherheit bei Verwendung für Patienten mit Überempfindlichkeiten gegen diese Antibiotika ist nichts bekannt. Dieses Produkt sollte bei empfindlichen Patienten mit bekannten Allergien gegen Tetracyclinchlorid und Kanamycinsulfat nicht verwendet werden.
- Die Sicherheit und Wirksamkeit des PHASIX™ Netzes bei den folgenden Anwendungen wurde bisher nicht untersucht oder belegt:
 - Schwangere
 - pädiatrische Zwecke
 - Nerven- oder kardiovaskuläres Gewebe
- Sollte es zur Entwicklung einer Infektion kommen, ist diese aggressiv zu behandeln. Dabei sollte auch die Entfernung des Netzes in Betracht gezogen werden. Eine nicht abgeheilte Infektion kann die Entfernung der Prothese jedoch erforderlich machen.
- Um Rezidiven während der Reparatur von Leistenbrüchen vorzubeugen, muss das PHASIX™ Netz groß genug sein, um über die Ränder des Defekts hinauszuragen. Es ist darauf zu achten, dass bei der Fixierung des Netzes entsprechend Platz vorhanden ist, um eine übermäßige Spannung bzw. eine Lückenbildung zwischen Netz und faszialem Gewebe zu vermeiden.
- Untersuchen Sie die Verpackung und das Produkt vor dem Gebrauch gründlich, um sicherzustellen, dass es nicht beschädigt ist und alle Versiegelungen intakt sind. Nicht verwenden, wenn der Folienbeutel oder die Verpackung beschädigt oder geöffnet ist oder wenn die Mitte des Temperaturindikators auf dem Folienbeutel schwarz ist.
- Dieses Produkt ist nur für die einmalige Verwendung vorgesehen. Die Wiederverwendung, Wiederaufbereitung, Restorisation oder erneute Verpackung beeinträchtigt die strukturelle Integrität und/oder die wesentlichen Material- und Designeigenschaften, die für die Gesamtleistung des Netzes von entscheidender Wichtigkeit sind und zu einem Versagen des Netzes führen können, wodurch Patienten verletzt werden können.

Wiederverwendung, Wiederaufbereitung, Restorisation oder Neuverpackung können außerdem zur Netzverunreinigung führen und/oder Infektionen oder Kreuzinfektionen beim Patienten verursachen, einschließlich u. a. der Übertragung von Infektionskrankheiten von Patient zu Patient. Eine Kontamination des Netzes kann zu Verletzung, Krankheit oder dem Tod des Patienten oder Endverbrauchers führen.

- Wenn ein nicht verwendetes PHASIX™ Netz mit Instrumenten oder Verbrauchsmaterialien in Berührung gekommen ist, die an einem Patienten verwendet oder mit Körperflüssigkeiten kontaminiert wurden, behandeln und entsorgen Sie es nach anerkannten medizinischen Verfahren und gemäß geltenden Gesetzen und Vorschriften.

VORSICHTSMASSNAHMEN

- Lesen Sie die Gebrauchsanweisung vor dem Gebrauch vollständig durch.
- Dieses Netz darf nur von Ärzten eingesetzt werden, die in den erforderlichen Operationstechniken ausgebildet sind. Anwender sollten mit der Netzstärke sowie den Größenanforderungen vertraut sein. Die falsche Auswahl, Platzierung, Positionierung und Fixierung des Produkts kann nachfolgende unerwünschte Ergebnisse zur Folge haben.

UNERWÜNSCHTE REAKTIONEN

In präklinischen Tests löste das PHASIX™ Netz eine minimale Gewebereaktion aus, die für eine Fremdkörperreaktion auf eine Substanz charakteristisch ist. Die Gewebereaktion klang ab, als das Netz resorbiert war. Mögliche Komplikationen sind u. a. Infektionen, Serome, Schmerzen, Netzmigration, Wunddehiscenz, Hämorrhagie, Adhäsionen, Hämatome, Entzündungen, allergische Reaktionen, Extrusionen, Erosionen, Fistelbildung und Rezidiv des Leistenbruchs oder Weichteildefekts.

GEBRAUCHSANWEISUNG

Das PHASIX™ Netz kann auf die gewünschte Form oder Größe für jede einzelne Anwendung zugeschnitten werden. Um Rezidiven während der Reparatur von Leistenbrüchen vorzubeugen, ist ein Netz erforderlich, das groß genug ist, um eine ausreichende Abdeckung zu gewährleisten. Das Netz ist so zu positionieren, dass seine Kanten über die Ränder des Defekts hinausreichen.

Es wird empfohlen, die chirurgische Fixierung 6 bis 12 mm entfernt voneinander und in einem Abstand von etwa 6 mm zum Rand des Netzes zu platzieren. Die Ränder werden anschließend fixiert, um einen angemessenen Verschluss unter korrekter Spannung sicherzustellen.

LIEFERFORM

Das PHASIX™ Netz ist in sterilen Verpackungen als einzelnes flaches Netz in verschiedenen Breiten und Längen verfügbar.

LAGERUNG

Bei Raumtemperatur lagern. Das Produkt darf nicht langfristig erhöhten Temperaturen ausgesetzt werden. Wenn die Mitte des Temperaturindikators auf dem Karton SCHWARZ ist, Temperaturindikator auf dem Folienbeutel kontrollieren. Wenn die Mitte des Temperaturindikators auf dem Folienbeutel SCHWARZ ist, **PRODUKT NICHT VERWENDEN**.

RÜCKVERFOLGBARKEIT

Jede Verpackung ist mit einem Identifizierungsetikett versehen, welches Art, Größe, Verfalldatum und Chargen-Nummer des Produkts ausweist. Dieses Etikett soll in die Krankenakte des Patienten geklebt werden, um die implantierte Prothese eindeutig identifizieren zu können.

Wenn Mängel am Produkt auftreten, wenden Sie sich wegen der Rücksendung unter 1-800-556-6275 an Davol, Inc. Copyright © 2010, 2013, 2014 C. R. Bard, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

Bard, Davol und Phasix sind Marken und/oder eingetragene Marken von C. R. Bard, Inc.

	Inhalt		
	Nach dem US-Bundesgesetz darf die Abgabe dieses Produkts nur durch einen Arzt oder auf ärztliche Anordnung erfolgen.		
	Absorbierbar		Tatsächliche Größe
	Kreisförmig		Rechteckig

STERILE EO

Single Use

Do Not Resterilize

Absorbable

Rx Only



PK3798612
151R

Manufacturer:
Daval Inc.
Subsidiary of C. R. Bard, Inc.
100 Crossings Boulevard
Warwick, RI 02886 USA
1-401-825-8300
1-800-556-6275

EC REP

Bard Limited
Crawley, UK
RH11 9BP

CE
0086

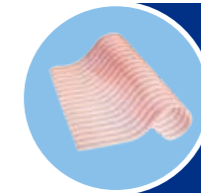
Medical Services & Support
Clinical Information Line
1-800-562-0027

BARDD

DAVOL INC.

Phasix® ST Mesh

Für die **intraperitoneale** Platzierung

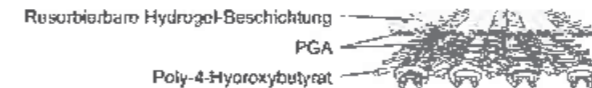


Mit Sepra®-Beschichtung

ST PHASIX™ ST Netz
Ein resorbierbares Netz mit einer resorbierbaren Hydrogel-Beschichtung
für die Rekonstruktion von Weichteilen

PRODUKT-BESCHREIBUNG

Das PHASIX™ ST Netz ist ein vollständig resorbierbares Netz mit einer resorbierbaren Hydrogel-Beschichtung. Es ist ein stabiles Netz für die Verstärkung und Rekonstruktion von Weichteildefekten. Das PHASIX™ ST Netz ist mit Poly-4-Hydroxybutyrat (P4HB) und Polyglykolsäure (PGA)-Fasern gewebt. P4HB wird aus einem natürlich vorkommenden Monomer erzeugt und zu Monofilament-Fasern verarbeitet und dann zu einem chirurgischen Netz verwebt. P4HB wird durch Hydrolyse und einen hydrolytisch-enzymatischen Prozess abgebaut. Es wurde zur Verstärkung von schwachen Bereichen entwickelt, wobei Schwankungen der Resorptionsrate (Verlust an Masse) minimiert werden, sowie zur Unterstützung während der gesamten Heilungsperiode. Präklinische Implantationsstudien deuten darauf hin, dass die Resorption der P4HB Fasern während der 12-wöchigen erwarteten Heilungsperiode und bis zu 28 Wochen nach der Implantation minimal ist. Ein signifikanter Abbau der Netzfasern wurde in den präklinischen Studien innerhalb von 12 bis 18 Monaten beobachtet und zeigt damit den Verlust der mechanischen Integrität und Festigkeit des Netzes an. Nach 18 Monaten zersetzen sich die Fasensegmente weiterhin. Das PHASIX™ ST Netz ist an der PGA-Oberfläche mit resorbierbarem, chemisch modifiziertem Natriumhyaluronat (HA), Carboxymethylcellulose (CMC) und mit Polyethylenglycol (PEG)-basiertem Hydrogel beschichtet. Die Fasenseite des Netzes ermöglicht eine schnelle fibroblastische Reaktion durch die Zwischenräume des Netzes und somit das vollständige Einwachsen ins Gewebe. Ähnlich einem alleinigen P4HB-Netz. Die zu den Eingeweiden zeigende Seite des Netzes ist mit einer resorbierbaren Hydrogel-Beschichtung versehen, die das Netz von den darunter liegenden Geweben und Organoberflächen trennt, um die Gewebearbeitung ans Netz zu minimieren. Kurz nach der Hydratisierung in Kochsalzlösung wird die Biopolymer-Beschichtung zu einem hydratisierten Gel, das in weniger als 30 Tagen resorbiert wird.



INDIKATIONEN

Das PHASIX™ ST Netz ist zur Verstärkung des abdominalen Weichteilgewebes indiziert, wenn eine Schwäche vorliegt. Es kommt bei Verfahren mit abdominalem Weichteilgewebe im Rahmen der Reparatur von ventralen und inguinalen Hernien zum Einsatz.

KONTRAINDIKATIONEN

Da das PHASIX™ ST Netz vollständig resorbierbar ist, darf es nicht bei Reparaturen verwendet werden, bei denen eine permanente Unterstützung einer Wunde oder eines Organs durch das Netz erforderlich ist.

WARNHINWEISE

- Bei der Herstellung des Produkts kommt es zu Exposition gegenüber Tetracyclinchlorid und Kanamycinsulfat. Zur Sicherheit und zum Produktgebrauch für Patienten mit einer Überempfindlichkeit auf diese Antibiotika ist nichts bekannt. Die Verwendung dieses Produkts bei Patienten mit bekannten Allergien auf Tetracyclinchlorid oder Kanamycinsulfat ist zu vermeiden.
- Achten Sie auf die richtige Ausrichtung; die beschichtete Seite der Prothese muss zu den Gedärmen oder sensitiven Organen hin zeigen. Nicht die unbeschichtete Seite des Netzes zu den Gedärmen hin platzieren. Es besteht das Risiko einer Adhäsionsbildung oder Erosion, wenn die unbeschichtete Seite des Netzes in direkten Kontakt mit den Gedärmen oder Eingeweiden gebracht wird. (Siehe Abschnitt „Ausrichtung der Oberfläche“.)
- Die Sicherheit und Wirksamkeit des PHASIX™ ST Netzes bei Überbrückungsreparaturen wurden weder evaluiert noch festgestellt.
- Die Verwendung jeglicher synthetischer Netze oder Patches in einer kontaminierten oder infizierten Wunde kann zur Bildung von Fisteln und/oder zur Extrusion des Netzes führen und wird nicht empfohlen.
- Falls sich eine Infektion entwickelt, behandeln Sie diese aggressiv. Es sollte in Betracht gezogen werden, ob es notwendig ist, das Netz zu entfernen. Eine nicht behobene Infektion kann die Entfernung des Netzes erfordern.
- Um dem Risiko eines Rezidivs bei der Reparatur von Hernien vorzubeugen, muss das PHASIX™ ST Netz groß genug sein, damit es die Ränder der Reparatur/ des Primärverschlusses ausreichend überlappt. Wenn bei der Fixierung des Netzes und bei der Größenbemessung achtsam vorgegangen wird, wird übermäßige Spannung oder der Bildung eines Spalts zwischen dem Netz und dem Faszialgewebe vorgebeugt.
- Die Sicherheit und Wirksamkeit des PHASIX™ ST Netzes bei den folgenden Anwendungen wurden weder evaluiert noch festgestellt.
 - Schwangere Frauen
 - Anwendung bei Kindern
 - Neurales und kardiovaskuläres Gewebe
- Das Produkt muss sofort verwendet werden, nachdem der äußere Folienbeutel geöffnet wurde. Nicht zur späteren Verwendung aufbewahren.
- Ungebrauchte Teile des Netzes müssen entsorgt werden. Falls ungebrauchtes Netz in Kontakt mit Instrumenten oder an Patienten verwendetem Zubehör kommt oder mit Körperflüssigkeiten kontaminiert wird, ist das Netz mit Vorsicht zu entsorgen, um dem Risiko einer Übertragung von Virus- oder anderen Infektionen vorzubeugen.
- Dieses Produkt wird steril geliefert und ist nur zum Einmalgebrauch bestimmt. Wiederverwendung, erneute Sterilisation, Wiederaufbereitung und/oder Umverpackung irgendeiner Komponente des PHASIX™ ST Netzes kann die strukturelle Integrität und/oder grundlegende Material- und Designeigenschaften gefährden, die von enormer Wichtigkeit für die Gesamtleistung des Produkts sind, und zu Produktversagen führen, was die Verletzung des Patienten zur Folge haben kann. Wiederverwendung, Wiederaufbereitung, erneute Sterilisation oder Umverpackung kann auch ein Kontaminationsrisiko für das Produkt bedeuten.

*Präklinische Daten in den Akten von C. R. Bard, Inc. Die Ergebnisse korrelieren eventuell nicht mit dem Verhalten bei Menschen

Produktspezifikationen

Produktspezifikationen

und/oder zu Patienteninfektion oder Kreuzinfektion führen, einschließlich, aber nicht beschränkt auf, die Übertragung von infektiösen Krankheiten von einem Patienten zu einem anderen. Die Kontamination des Produkts kann zu Verletzung, Erkrankung oder Tod des Patienten oder Endbenutzers führen.

11. Überprüfen Sie vor Gebrauch sorgfältig die Verpackung und das Produkt, um sicherzustellen, dass keine Beschädigung vorliegt und alle Versiegelungen intakt sind. Nicht verwenden, wenn der Folienbeutel oder die Verpackung beschädigt oder geöffnet sind bzw. wenn die Mitte des Temperaturindikators auf dem Folienbeutel schwarz ist.

VORSICHTSMASSNAHMEN

1. Lesen Sie bitte die gesamte Gebrauchsanweisung vor Gebrauch.
2. Dieses Produkt dürfen nur Ärzte benutzen, die in den entsprechenden Operationstechniken qualifiziert sind. Die Anwender müssen mit den Anforderungen an die Festigkeit und die Größe des Netzes vertraut sein. Eine unsachgemäße Auswahl, Platzierung, Positionierung und Fixierung des Netzes kann in der Folge zu unerwünschten Ergebnissen führen.
3. Die Sicherheit und Wirksamkeit des Netzes bei Vorliegen von Malignitäten in der Bauch- und Beckenhöhle wurden nicht evaluiert.

NEBENWIRKUNGEN

Bei präklinischen Tests lief das PHASIX™ ST Netz eine minimale Gewebereaktion hervor, die charakteristisch für eine Fremdkörperreaktion auf eine Substanz ist. Die Gewebereaktion verschwand bei Resorption des Netzes. Mögliche Komplikationen können u. a. Folgendes umfassen: Serom, Adhäsion, Hämatom, Schmerzen, Infektion, Entzündung, allergische Reaktion, Hämorrhagie, Extrusion, Erosion, Migration, Fistelbildung und Rezidiv der Hernie oder des Weichteildefekts.

GEBRAUCHSANWEISUNG

Die Sicherheit und Wirksamkeit des PHASIX™ ST Netzes bei Überbrückungsreparaturen wurden weder evaluiert noch festgestellt. Vor Gebrauch des Netzes ist der Mittelliniendefekt zu schließen.

Größenbemessung

Das PHASIX™ ST Netz kann zugeschnitten werden, ohne auszufransen oder sich aufzutrennen, und bietet bidirektionale Elastizität und passt sich somit verschiedenen Zugbelastungen im Körper an. Verwenden Sie ein scharfes chirurgisches Instrument (Schere), um das Netz zuzuschneiden. Um die Gefahr eines Rezidivs zu minimieren, schneiden Sie das Netz so zu, dass es groß genug ist, um die Ränder des Defekts ausreichend zu überlappen. Falls es zu klein zugeschnitten wird, kann eine Spannung in der Naht entstehen und zu einem Rezidiv des ursprünglichen Defekts führen. Befolgen Sie bitte die etablierten Operationsrichtlinien.

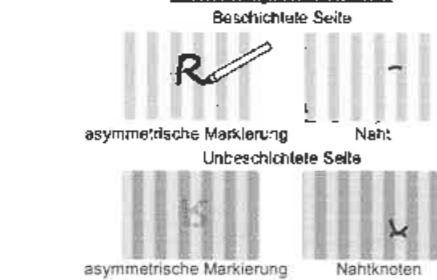
Fixierung

Die Fixierung mit Klammern oder Nähten wird empfohlen, um das Netz ordnungsgemäß zu befestigen. Die Befestigungsmethode für das Netz ist vom Chirurgen nach dessen Präferenz auszuwählen und die Art der Rekonstruktion ist so auszuwählen, dass eine angemessene Gewebefixierung gewährleistet ist, um einer erneuten Hernie vorzubeugen. Es ist mit Vorsicht vorzugehen, um sicherzustellen, dass das Netz angemessen an der Bauchwand fixiert wird.

Ausrichtung der Oberfläche

Es ist äußerst wichtig, dass dieses Produkt korrekt ausgerichtet wird, damit es seine Funktion bestimmungsgemäß erfüllt. Die zu den Eingeweiden hin zeigende Seite des PHASIX™ ST Netzes ist darauf ausgelegt, Gewebeflächen vorübergehend zu trennen und eine Anhaftung von Gewebe ans Netz zu verhindern. Platzieren Sie die glatte, resorbierbare, mit Hydrogel beschichtete Seite der Prothese an den Oberflächen, wo möglichst keine Gewebeanhaftung erfolgen soll, d. h. am Darm oder anderen Eingeweidestrukturen. Die nicht beschichtete, strukturierte Seite des Netzes muss zu der Oberfläche hin zeigen, an der ein Einwachsen des Gewebes erwünscht ist. Die nicht beschichtete Netzoberfläche darf niemals zu den Gedärmen oder anderen Eingeweidestrukturen hin platziert werden. Um die mit Hydrogel beschichtete Seite des Netzes von der unbeschichteten Seite zu unterscheiden, sollte eine asymmetrische Markierung (unten) auf der beschichteten Seite des Netzes mit einem chirurgischen Marker vorgenommen werden und/oder es können vor der Hydratisierung Knoten an der unbeschichteten Seite geknüpft werden. Die Sicherheit und Wirksamkeit des PHASIX™ ST Netzes in Kombination mit anderen Lösungen als Kochsalzlösung wurden nicht getestet.

Ausrichtung der Oberfläche



Achtung: Die nicht beschichtete Netzoberfläche darf niemals zu den Gedärmen oder anderen Eingeweidestrukturen hin platziert werden.

Laparoskopische Verwendung

Im Falle eines laparoskopischen Eingriffs sollte das PHASIX™ ST Netz zur Unterstützung des primären Verschlusses einer ventralen Hernie verwendet werden. Die Sicherheit und Wirksamkeit des PHASIX™ ST Netzes bei Überbrückungsreparaturen wurden klinisch weder evaluiert noch festgestellt. Vor Gebrauch ist der Defekt zu schließen. Um einen primären Verschluss bei größeren Defekten durchzuführen, kann es eventuell notwendig sein, Bestandteile zu trennen oder ein ähnliches Verfahren durchzuführen.

Es ist äußerst wichtig, dass dieses Produkt korrekt ausgerichtet wird. Platzieren Sie die resorbierbare, mit Hydrogel beschichtete Seite des Netzes an den Oberflächen, wo möglichst keine Gewebeanhaftung erfolgen soll, d. h. am Darm oder anderen Eingeweidestrukturen.

Markieren des Netzes und Nahtlegung

Wenn Sie vor der Einführung Nähte legen oder das Netz markieren, tun Sie dies vor der Hydratisierung in Kochsalzlösung. (weitere Einzelheiten siehe „Ausrichtung der Oberfläche“.)

Aufrollen des Netzes

Das Netz kann zur Erleichterung der Einführung aufgerollt werden. Falls ein Aufrollen bevorzugt wird, ist das Netz höchstens 1-3 Sekunden lang in Kochsalzlösung zu hydratisieren und dann sofort aufzurollen. Das Netz muss mit der resorbierbaren Beschichtung innen entlang der langen Achse (längsweise) aufgerollt werden, um die resorbierbare Beschichtung während der Einführung des Netzes zu schützen.

Laparoskopische Einführung des Netzes

Das PHASIX™ ST Netz ist in Kochsalzlösung höchstens 1-3 Sekunden lang unmittelbar vor der laparoskopischen Platzierung zu hydratisieren. Um die resorbierbare Beschichtung während der laparoskopischen Einführung des Netzes zu schützen, führen Sie das Netz durch den Trokar unter Verwendung eines starren Instruments ein, wie z. B. eine nicht-gazackte 5-mm-Zange; schieben Sie das Netz nicht mit Gewalt durch den Trokar. Falls das PHASIX™ ST Netz länger als 3 Sekunden hydratisiert wird und/oder sich nicht leicht durch den Trokar hinunter einsetzen lässt, wechseln Sie den Trokar aus und versuchen Sie es mit einem Trokar in der nächst größeren Größe. Für die laparoskopische Einführung des PHASIX™ ST Netzes wird ein Trokar in einer Mindestgröße empfohlen (siehe die nachstehende Tabelle für empfohlene Trokargerößen).

*Falls sich eine proximale Kappe auf dem Trokar befindet, kann die Entfernung der proximalen Kappe dabei helfen, das Einsetzen zu erleichtern. Die Einsetzmöglichkeiten können je nach aufgerollter Netzgröße und Trokar/Trokaren variieren.

Produktnummer	Gerätegröße	Produktform	Trokargröße* (Mindestgröße)
120008G	8 cm (3 Zoll)	Kreisförmig	12 mm
120011G	11 cm (4,5 Zoll)	Kreisförmig	12 mm
120015G	15 cm (5 Zoll)	Kreisförmig	12 mm
1201325G	13 cm x 25 cm (5 Zoll x 10 Zoll)	Rechteckig	12 mm
1201020G	10 cm x 20 cm (4 Zoll x 8 Zoll)	Rechteckig	12 mm
1201010G	10 cm x 10 cm (4 Zoll x 4 Zoll)	Quadratisch	12 mm
1200710G	7 cm x 10 cm (3 Zoll x 4 Zoll)	Rechteckig	12 mm
1201015G	10 cm x 15 cm (4 Zoll x 6 Zoll)	Rechteckig	12 mm
1201520G	15 cm x 20 cm (6 Zoll x 8 Zoll)	Rechteckig	12 mm
1202025G	20 cm x 25 cm (8 Zoll x 10 Zoll)	Rechteckig	15 mm
1202530G	25 cm x 30 cm (10 Zoll x 12 Zoll)	Rechteckig	15 mm
1203035G	30 cm x 35 cm (12 Zoll x 14 Zoll)	Rechteckig	18 mm

Offene Verwendung

Die Sicherheit und Wirksamkeit des PHASIX™ ST Netzes bei Überbrückungsreparaturen wurden klinisch weder evaluiert noch festgestellt. Vor Gebrauch ist der Defekt zu schließen.

Es ist äußerst wichtig, dass dieses Produkt korrekt ausgerichtet wird. Platzieren Sie die resorbierbare, mit Hydrogel beschichtete Seite der Prothese an den Oberflächen, wo möglichst keine Gewebeanhaftung erfolgen soll oder erforderlich ist, d. h. am Darm oder anderen Eingeweidestrukturen.

Die Hydratisierung des Netzes ist vor der offenen Platzierung nicht erforderlich.

Die Befestigungsmethode für das Netz ist vom Chirurgen nach dessen Präferenz auszuwählen.

LAGERUNG

Bei Raumtemperatur lagern (30 °C nicht überschreiten). Nicht längere Zeit erhöhten Temperaturen aussetzen. Wenn die Mitte des Temperaturindikators auf dem Karton schwarz ist, Temperaturindikator auf dem Folienbeutel kontrollieren. Wenn die Mitte des Temperaturindikators auf dem Folienbeutel schwarz ist, Produkt nicht verwenden.

ETIKETT FÜR PATIENTENAKTEN

Etikette für Patientenakten, die Typ, Größe und Chargennummer des Implantats enthalten, sind jeder Packung beigelegt. Ein Etikett ist der permanenten medizinischen Akte des Patienten beizufügen, um das implantierte Implantat deutlich zu kennzeichnen. Im Fall einer Fehlfunktion des Produkts wenden Sie sich bitte an Davol, Inc. unter 1-800-556-6275, um Anweisungen zur Rücksendung des Produkts zu erhalten.

Bard, Davol, and Phasix sind Marken und/oder registrierte Marken von C. R. Bard, Inc. Copyright © 2016 C. R. Bard, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

	Material		Kreisförmig
	Nicht verwenden, wenn die Mitte des Temperaturindikators schwarz ist		Rechteckig
	Nicht verwenden, wenn Verpackung beschädigt		Quadratisch
	Tatsächliche Größe		Resorbierbar
	U.S.-Bundesgesetz beschränkt dieses Produkt auf den Verkauf oder die Verordnung durch einen Arzt		

- Resorbable
- Do not sterilize
- Single use
- 30°C 86°F Temperature limit
- STERILE EO

Rx Only

Quellen und Referenzen

Quellen

- Prospective Evaluation of Phasix[®] Mesh in CDC Class I/High Risk Ventral and Incisional Hernia Repair: 18 Months Follow-up, (Roth et al., 2017, Surgical Endoscopy)
- Complex and infected ventral hernia repair using P4HB meshes (Auer et al., 2017, Sages Kongress)
- Prospective Multicenter Evaluation of Ventral/Incisional Hernia Repair with P4HB (Novitsky et al., 2016, Sages Kongress)
- Initial Experience With Biologic Polymer Scaffold (Poly-4-hydroxybutyrate) in Complex Abdominal Wall Reconstruction (Buell et al., 2016, Annals of Surgery)
- A Post-Market, Prospective, Multi-Center, Single-Arm Clinical Investigation of Phasix[®] Mesh for VHWG Grade 3 Midline Hernia Repair (Jeekel et al., 2018, AHS/EHS Kongress Miami)
- Deeken CR, Abdo MS, Frisella MM, Matthews BD. "Physicomechanical evaluation of absorbable and nonabsorbable barrier composite meshes for laparoscopic ventral hernia repair." *Surgical Endoscopy* 25.5 (2010): 1541-552.
- Estimated from Standard Curve in (Martin DP, et al. "Characterization of poly-4-hydroxybutyrate mesh for hernia repair applications." *Journal of Surgical Research*. 2013; (184): 766-773.
- Characterization of host response, resorption, and strength properties, and performance in the presence of bacteria for fully absorbable biomaterials for soft tissue repair, Stoikes et al., 2017
- Evaluation of the safety and efficacy of Monomax[®] suture material for abdominal wall closure after primary midline laparotomy — a controlled prospective multi-centre trial: ISSAAC, Arbeitsmeier et al., 2011
- Phasix[®] Mesh product brochure
- Phasix[®] Mesh IFU
- Characterization of host response, resorption, and strength properties, and performance in the presence of bacteria for fully absorbable biomaterials for soft tissue repair, Stoikes et al., 2017
- Poly-4-Hydroxybutyrate (P4HB) surgical Mesh for Hernia Repair, Gandhi et al.

Referenzen

- #1 Internal market research, data on file, 2015.
- #2 Liang MK, Li LT, Nguyen MT, Berger RL, Hicks SC, Kao LS. "Abdominal reoperation and mesh explantation following open ventral hernia repair with mesh." *The American Journal of Surgery* 208.4 (2014): 670-76.
- #3 Itani KM, et al. "Prospective study of single-stage repair of contaminated hernias using a biologic porcine tissue matrix: the RICH Study." *Surgery* 2012; 152(3): 498-505.
- #4 Annor AH, Tang ME, Pui CL, Ebersole GC, Frisella MM, Matthews BD, Deeken CR. "Effect of enzymatic degradation on the mechanical properties of biological scaffold materials." *Surgical Endoscopy* 26.10 (2012): 2767-778.
- #5 Harth KC, et al. "Effect of surgical wound classification on biologic graft performance in complex hernia repair: an experimental study." *Surgery* 2013; 153(4): 481-492.
- #6 Long-term clinical data not yet available.
- #7 Preclinical data on file at C. R. Bard, Inc. Results may not correlate to clinical performance in humans.
- #8 Nguyen PT, Asarias JR, Pierce LM. "Influence of a new monofilament polyester mesh on inflammation and matrix remodeling." *J Invest Surg* 2012; 25: 330
- #9 Bryan N, Ahswin H, Smart NJ, Bayon Y, Hunt JA. "In vitro activation of human leukocytes in response to contact with synthetic hernia meshes." *Clin Biochem* 2012; 45: 672
- #10 Aydinuraz K, Agalar C, Agalar F, Ceken S, Buruyurek N, Voral T. "In vitro S. epidermidis and S. aureus adherence to composite and lightweight polypropylene grafts." *J Surg Res* 2009; 157: e79.
- #11 Amid PK, Shulman AG, Lichtenstein IL, Hakaha M. "Biomaterials for abdominal wall hernia surgery and principles of their applications." *Langenbecks Archive Chir* 1994; 379(3): 168-71.
- #12 Klinge U, Junge B, Spellerberg B, Piroth C, Klosterhalfen B, Schumpelick V. "Do multifilament alloplastic meshes increase the infection rate? Analysis of the polymeric surface, the bacterial adherence, and the in vivo consequences in a rat model." *J Biomed Mater Res (Appl Biomater)* 2002; (63): 765-771.
- #13 Preclinical data on file at C. R. Bard, Inc. Phasix[®] ST Mesh shows similar mechanical strength over time to Phasix[®] Mesh in a preclinical model. Results may not correlate to clinical performance in humans.

- #14 Deeken CR, Matthews BD. "Characterization of the mechanical strength, resorption properties, and histologic characteristics of a fully absorbable material (Poly-4-hydroxybutyrate—Phasix[®] Mesh) in a porcine model of hernia repair." *ISRN Surgery* 2013; 2013: 238067. doi: 10.1155/2013/238067. PubMed PMID: 23781348; PubMed Central PMCID: PMC3679684.
- #15 Deeken CR, Abdo MS, Frisella MM, Matthews BD. "Physicomechanical evaluation of absorbable and nonabsorbable barrier composite meshes for laparoscopic ventral hernia repair." *Surgical Endoscopy* 25.5 (2010): 1541-552.
- #16 Estimated from Standard Curve in manuscript (Martin, et al. JSR 2013).
- #17 *Biochemical Engineering Journal*. 2003; (16): 97-105.
- #18 *International Journal of Polymer Science*. 2012; 1-11.
- #19 *Langenbecks Archives of Surgery*. 2012; (397): 363-371.
- #20 Blatnik A, Krpata D, Jacobs M, Gao Y, Novitsky Y, Rosen M. In Vivo Analysis of Morphologic Characteristics of Synthetic Mesh to Resist MRSA Adherence. *J Gastroint Surg*. 2012; 16(11): 2139-44.
- #21 Ceydeli A, Rucinski J, Wise L. "Finding the best abdominal closure: An evidence-based review of the literature." *Current Surg*. 2006; 62: 220-225.
- #22 Chu CC. The effect of pH on the in vitro degradation of poly(glycolide lactide) copolymer absorbable sutures. *J Biomed Mater Res*. 1982 Mar; 16(2): 117-24.
- #23 Katz et al. New synthetic monofilament absorbable suture made from polytrimethylene carbonate. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*. 1985; 161(3): 213-222.
- #24 Novitsky YW. "Bridging versus closing the defect during laparoscopic ventral hernia repair." *The SAGES Manual of Hernia Repair* (2012): 439-44.
- #25 Gonzalez AM, et al. "Laparoscopic ventral hernia repair with primary closure versus no primary closure of the defect: Potential benefits of the robotic technology." *Int J Med Robotics Comput Assist Surg* 11.2 (2014): 120-25.
- #26 Bacterial clearance properties of a novel fully-absorbable barrier mesh (Phasix[®] ST) compared to a non-crosslinked acellular porcine dermal matrix (Strattice[®]) in a dorsal rabbit model. Corey R. Deeken, PhD*¹ & Jeffrey R. Scott, PhD*²; *¹Covalent Bio, LLC, St. Louis, MO; *²C. R. Bard, Inc. (Davol), Warwick, RI; DAV/PHST/0915/0019a

Deutschland:
C. R. Bard GmbH · Wachhausstraße 6 · 76227 Karlsruhe
t: +49.721.9445.124 · f: +49.721.9445.100

Österreich:
Bard Medica S.A. · Rinnböckstraße 3 · 1030 Wien
t: +43.1.49.49.130 · f: +43.1.49.49.130.30

Schweiz:
Bard Medica S.A. · Seestrasse 64 · 8942 Oberrieden/Zürich
t: +41.44.722.53.60 · f: +41.44.722.53.70

bd.com · crbard.com

BD, das BD Logo, das Bard Logo und alle anderen Marken sind Eigentum der Becton, Dickinson and Company.
Septra und Sepramesh sind Marken und/oder eingetragene Marken der Genzyme Corporation lizenziert an C. R. Bard, Inc.
Adhesix ist eine Marke von Cousin Biotech lizenziert an C. R. Bard, Inc.
Alle anderen Marken sind das Eigentum ihres jeweiligen Herstellers.
© 2019 BD. Alle Rechte vorbehalten. BRO104H-D (06/2019) GSA

Bitte ziehen Sie die Produktkennzeichnung und -beileger zu Rate, um sich über Indikationen, Kontraindikationen, Risiken, Warnhinweise, Vorsichtsmaßnahmen und die richtige Handhabung zu informieren.

