



**Politecnico
di Torino**

Politecnico di Torino

Laurea Magistrale in Ingegneria Biomedica

a.a. 2023/2024

Sessione di Laurea ottobre 2024

**Percorso di validazione e Premarket Notification 510(k)
di un dispositivo ortopedico per la sintesi
di fratture del radio distale**

Relatori:

Prof. Alberto Audenino

Ing. Giovanni Putame

Candidato:

Stefano Giovanni Ruffatto s314978

Abstract

L'elevata incidenza di fratture dell'osso radio distale rende tale evento traumatico tra i più comuni negli adulti. Sebbene il trattamento più frequente sia la semplice immobilizzazione tramite apparecchio gessato, sono molti i traumi che impongono trattamenti chirurgici con riduzione aperta della frattura e fissazione interna tramite l'impiego di placche volari.

Questo lavoro di tesi si propone di esplorare in dettaglio il complesso percorso normativo e tecnico necessario per ottenere l'autorizzazione FDA alla commercializzazione nel mercato USA di un dispositivo medico ortopedico per la sintesi delle fratture del radio distale costituito da un sistema placca-vite e dal relativo strumentario chirurgico dedicato, denominato *Wristar MultiAx Distal Radius Kit*, fabbricato e commercializzato da Intrauma S.p.A..

Dapprima è stato analizzato il quadro normativo e la regolamentazione dei dispositivi medici negli Stati Uniti, con particolare attenzione ai requisiti normativi e alla documentazione necessaria per l'immissione nel mercato del Paese attraverso il processo di *premarket notification 510(k)*.

Il nucleo centrale del lavoro riguarda l'identificazione del *predicate device*, fondamentale per la dimostrazione di sostanziale equivalenza, che è un requisito chiave per l'approvazione tramite 510(k). Questo processo ha comportato uno studio comparativo rigoroso dei dispositivi simili già approvati dalla FDA, focalizzandosi su quelli con caratteristiche tecnologiche e funzionali comparabili al *Wristar MultiAx Distal Radius Kit*.

Il processo di validazione del dispositivo ha incluso numerosi test, le cui metodologie e aderenza alle norme applicabili sono state ampiamente approfondite, al fine di garantire che il prodotto soddisfi pienamente i requisiti di sicurezza e funzionalità. Sono stati realizzati test meccanici per la valutazione delle performance della placca e delle viti, condotti in conformità rispettivamente alle norme ASTM F382 e ASTM F543, che hanno fornito evidenze significative circa la capacità del dispositivo di sopportare i carichi fisiologici a cui sarà sottoposto durante l'utilizzo clinico. Oltre ad essi, è stata valutata la biocompatibilità, pirogenicità, sterilizzazione e *shelf-life* del dispositivo secondo le norme ISO applicabili, garantendo la conformità del prodotto ad esse. In particolare, le valutazioni effettuate su biocompatibilità e pirogenicità hanno evidenziato l'assenza di possibili reazioni avverse a contatto con i tessuti umani, escludendo ad esempio la presenza di endotossine batteriche che potrebbero provocare febbre post-operatoria nei pazienti e confermando, invece, la sicurezza del dispositivo per l'uso clinico a lungo termine. Gli studi di *shelf-life*, invece, hanno dimostrato che il *Wristar MultiAx Distal Radius Kit* mantiene le sue caratteristiche di sicurezza, integrità e sterilità anche dopo un prolungato periodo di conservazione.

Questi risultati, uniti alla documentazione raccolta durante il processo di validazione, sono stati analizzati e comparati mediante criteri e valori normati di ammissibilità per la dimostrazione di

sostanziale equivalenza al *predicate device* selezionato. L'esito di questo lavoro costituisce dunque un solido supporto per l'ottenimento dell'autorizzazione alla commercializzazione del prodotto nel mercato statunitense.

In conclusione, il lavoro svolto rappresenta un passo decisivo per la sottomissione della *premarket notification 510(k)* alla FDA, un obiettivo che sarà raggiunto da Intrauma S.p.A. nell'immediato futuro.

Abstract: English Version

The high incidence of distal radius fractures makes this traumatic event one of the most common in adults. While the most frequent treatment is simple immobilization with a plaster cast, many fractures require surgical interventions involving open reduction and internal fixation using volar plates. This thesis aims to explore in detail the complex regulatory and technical pathway necessary to obtain FDA authorization for the commercialization in the U.S. market of an orthopedic medical device for the fixation of distal radius fractures, consisting of a plate-screw system and its dedicated surgical instrumentation, named the Wristar MultiAx Distal Radius Kit, manufactured and marketed by Intrauma S.p.A.

The regulatory framework and medical device regulations in the United States were first analyzed, with particular focus on the regulatory requirements and documentation necessary for market entry through the premarket notification 510(k) process.

A key part of the work involved the identification of the predicate device, essential for demonstrating substantial equivalence, a critical requirement for approval via 510(k). This process required a rigorous comparative study of similar devices already approved by the FDA, focusing on those with technological and functional characteristics comparable to the Wristar MultiAx Distal Radius Kit.

The device validation process included numerous tests, whose methodologies and compliance with applicable standards were thoroughly examined to ensure that the product fully meets safety and functionality requirements. Mechanical tests were conducted to evaluate the performance of the plate and screws, in compliance with ASTM F382 and ASTM F543 standards, providing significant evidence regarding the device's ability to withstand the physiological loads it will be subjected to during clinical use. Additionally, evaluations of biocompatibility, pyrogenicity, sterilization and shelf-life were conducted according to the applicable ISO standards, ensuring the product's compliance. Specifically, the evaluations of biocompatibility and pyrogenicity confirmed the absence of adverse reactions when in contact with human tissues, excluding, for instance, the presence of bacterial endotoxins that could cause postoperative fever in patients, and affirming the

device's safety for long-term clinical use. Shelf-life studies demonstrated that the Wristar MultiAx Distal Radius Kit maintains its safety, integrity and sterility even after prolonged storage.

These results, along with the documentation collected during the validation process, were analyzed and compared against standardized acceptance criteria and values to demonstrate substantial equivalence to the selected predicate device. The outcome of this work thus provides strong support for obtaining approval for the product's commercialization in the U.S. market.

In conclusion, the work carried out represents a decisive step toward the submission of the premarket notification 510(k) to the FDA, a goal that will be achieved by Intrauma S.p.A. in the near future.

Sommario

Abstract	3
Abstract: English Version	4
1. Introduzione.....	1
1.1 L'azienda Intrauma S.p.A.	1
1.2 Regolamentazione dei dispositivi medici negli USA.....	2
1.3 Frattura del radio distale.....	4
1.3.1 Metodo di classificazione AO/OTA.....	4
1.3.2 Epidemiologia.....	6
1.3.3 Metodi di sintesi.....	8
2. Materiali e metodi.....	11
2.1 Premarket notification 510(k).....	11
2.1.1 Special 510(k) and Abbreviated 510(k).....	11
2.1.2 Sezioni della premarket notification 510(k).....	12
2.2 Wristar MultiAx Kit.....	16
2.2.1 Placca.....	17
2.2.2 Viti.....	18
2.2.3 Cacciavite esalobato HL8.....	20
2.2.4 Centrapunte monoassiale e universale.....	20
2.2.5 Punta da trapano.....	21
2.2.6 Calibro di profondità.....	21
2.2.7 Fili di Kirschner.....	21
2.3 Ricerca del <i>predicate device</i>	22
2.3.1 Synthes VA LCP Two-Column Volar Distal Radius Plate 2.4.....	23
2.3.2 Bonebridge Salgina 2.5 mm.....	26
2.3.3 OIC DRP _x Distal Radius Plating System.....	28
2.3.4 Stryker VariAx 2 Anatomic Volar Plate.....	31
2.3.5 Skeletal Dynamics Geminus.....	33
2.4 Identificazione delle normative e dei parametri di conformità.....	36

2.4.1	Norme Generali.....	36
2.4.2	Biocompatibilità.....	37
2.4.3	Pirogenicità.....	38
2.4.4	Sterilizzazione.....	39
2.4.5	Packaging.....	40
2.4.6	Shelf-life.....	40
2.4.7	Etichettatura.....	41
2.4.8	Test meccanici.....	41
2.5	Test meccanici di validazione.....	42
2.5.1	Test meccanici della placca.....	44
2.5.2	Test meccanici delle viti.....	50
2.6	Test di pirogenicità.....	53
2.7	Test di packaging e shelf-life.....	55
2.7.1	Test di invecchiamento accelerato.....	55
2.7.2	Test di penetrazione del colorante.....	57
2.7.3	Test di pelabilità ed ampiezza delle saldature.....	57
2.7.4	Verifica assenza di microfori.....	58
2.7.5	Test di permeabilità ai microrganismi.....	58
2.7.6	Resistenza alla trazione.....	58
2.7.7	Test di sterilità.....	59
3.	Risultati.....	61
3.1	Selezione del <i>predicate device</i> individuato.....	61
3.2	Risultati dei test meccanici.....	64
3.2.1	Performance della placca.....	64
3.2.2	Performance delle viti.....	66
3.3	Packaging, Sterilizzazione, Pirogenicità, Shelf-Life.....	69
3.3.1	Risultati dei test di Packaging e Shelf-life.....	69
3.3.2	Sterilizzazione.....	73
3.3.3	Pirogenicità.....	73

3.4 Biocompatibilità	75
3.5 Labeling.....	79
4. Discussioni.....	83
5. Conclusioni.....	85

1. Introduzione

La tesi ha come obiettivo principale quello di esplorare, analizzare e documentare il processo di validazione e certificazione del dispositivo secondo i requisiti imposti dalla Food and Drug Administration (FDA) per l'immissione sul mercato statunitense. In particolare, verrà approfondito il processo di *Premarket Notification 510(k)* a cui dispositivo medico in esame, denominato *Wristar MultiAx Distal Radius Kit* e prodotto dall'azienda Intrauma S.p.A., verrà sottomesso.

La tesi, inoltre, è strutturata per fornire una comprensione completa del contesto normativo, delle metodologie di test impiegate per la validazione del dispositivo e delle procedure necessarie per dimostrare la sostanziale equivalenza con dispositivi già approvati, conosciuti come *predicate devices*.

Infine, attraverso l'analisi dettagliata della documentazione e dei risultati ottenuti tramite i test, sarà possibile completare il quadro generale del processo 510(k), chiarendo cosa comporta e quali sono i requisiti specifici per la sottomissione. In questo modo, la tesi intende offrire una panoramica esaustiva delle sfide e delle opportunità legate alla certificazione di dispositivi medici sul mercato statunitense.

Tale lavoro è stato svolto interamente all'interno dell'azienda Intrauma S.p.A., la quale sottometterà a FDA il dispositivo medico e la documentazione redatta nell'immediato futuro.

1.1 L'azienda Intrauma S.p.A.

Il lavoro di tesi è stato svolto in stretta collaborazione con l'azienda Intrauma S.p.A. Fondata da Nilli Del Medico nel 2006 a Rivoli, in provincia di Torino, oggi è il terzo più grande fornitore di dispositivi traumatologici in Italia ed esporta in più di 20 Paesi all'estero.

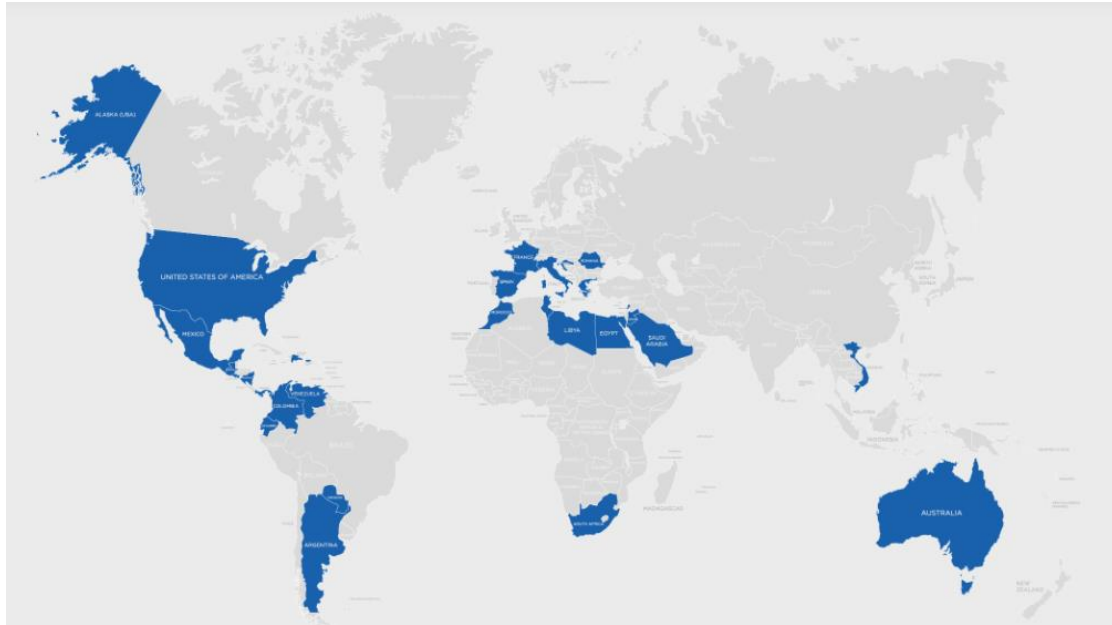


Figura 1: Paesi in cui Intrauma S.p.A. commercializza i suoi dispositivi

Tra i prodotti attualmente commercializzati è presente la gamma di fissatori interni *O'nil*, il chiodo intertrocanterico per femore *Elos*, i kit *Wristar MultiAx* e *KITE*, rispettivamente per radio distale e perone distale. Esempi di dispositivi contenuti nel sistema *O'nil* sono le placche per clavicola, omero, radio, ulna e malleolo con le corrispondenti viti, le quali possono variare per sistema di bloccaggio, diametro e lunghezza a seconda dell'applicazione prevista.

L'azienda conta inoltre una produzione di dispositivi ortopedici veterinari come placche e altri strumenti per osteotomie.

1.2 Regolamentazione dei dispositivi medici negli USA

La prima legislazione volta a regolamentare i dispositivi medici in commercio negli USA fu elaborata nel 1976 [1] e mirava a garantire la sicurezza e l'efficacia dei dispositivi medici, classificandoli in tre categorie basate sui rischi intrinseci: Classe I, Classe II e Classe III.

In particolare, essa richiedeva ai dispositivi sviluppati dopo il 28 maggio 1976 di seguire il percorso regolatorio della *premarket approval* (PMA) o della *premarket notification 510(k)* per poter essere inseriti nel mercato statunitense.

Un dispositivo medico è definito (*Section 201(h) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act*) come "*An instrument, apparatus, implement, machine, contrivance, implant, in vitro reagent, or other similar or related article, including a component part, or accessory which is:*

- (i) *recognized in the official National Formulary, or the United States Pharmacopoeia, or any supplement to them,*

- (ii) intended for use in the diagnosis of disease or other conditions, or in the cure, mitigation, treatment, or prevention of disease, in man or other animals, or
- (iii) intended to affect the structure or any function of the body of man or other animals, and which does not achieve its primary intended purposes through chemical action within or on the body of man or other animals and which is not dependent upon being metabolized for the achievement of its primary intended purposes. The term "device" does not include software functions excluded pursuant to section 520(o)." [2]

Questa definizione comprende al suo interno una vasta gamma di prodotti: dai semplici articoli di uso quotidiano come cerotti e termometri, a tecnologie più complesse come pacemaker e apparecchiature di imaging.

La FDA classifica questi dispositivi in base al rischio associato al loro uso, determinando il livello di controllo regolatorio necessario per garantire la sicurezza ed efficacia. Gli standard e i requisiti specifici per l'approvazione di un dispositivo medico variano quindi a seconda della sua classificazione di rischio (Classe I, II, o III).

Dispositivi Classe I

I dispositivi Classe I sono considerati a basso rischio, è dunque improbabile che causino danni fisici se si verificano malfunzionamenti. Non è necessaria un'approvazione pre-marketing da parte della FDA; tuttavia, viene effettuato un monitoraggio post-marketing, poiché in caso di dispositivo non sicuro, la FDA può rimuoverlo dal mercato. Esempi di dispositivi di Classe I sono cerotti, stampelle, maschere chirurgiche.

Dispositivi Classe II

I dispositivi Classe II sono considerati dispositivi a rischio moderato. Sono regolamentati non solo da controlli generali, ma anche da controlli speciali che includono requisiti per etichettatura speciale, analisi delle prestazioni e sorveglianza post-marketing [1]. La maggior parte dei dispositivi di questa categoria ottiene l'approvazione FDA attraverso il processo di *premarket notification 510(k)* prima di entrare sul mercato. Tra i dispositivi Classe II ci sono placche di osteosintesi, tamponi, lenti a contatto.

Dispositivi Classe III

I dispositivi Classe III sono considerati dispositivi ad alto rischio e sono quindi soggetti ad una regolamentazione più rigorosa, in quanto potrebbero presentare rischi significativi per la salute e la sicurezza. Per questa classe di dispositivi, i controlli generali e regolatori non sono sufficientemente rigorosi per stabilire la sicurezza e l'efficacia, quindi è richiesta l'approvazione PMA in conformità alla sezione 515 del FD&C Act prima della messa in commercio [1]. Tra gli esempi di dispositivi Classe III ci sono pacemaker, defibrillatori, valvole cardiache meccaniche e stent endovascolari.

1.3 Frattura del radio distale

1.3.1 Metodo di classificazione AO/OTA

Negli ultimi decenni ha preso campo un metodo di classificazione delle fratture sviluppato da *AO Foundation* e *Orthopaedic Trauma Association* e pubblicato come compendio al *Journal of Orthopaedic Trauma* nel 1996 con il nome di *AO/OTA Fracture and Dislocation classification Compendium* [3]. Il sistema si propone di standardizzare la diagnosi delle fratture in base alla loro posizione e morfologia. Fornisce una descrizione precisa e uniformata della frattura, oltre a un meccanismo che consente di convertire la descrizione verbale in un codice alfanumerico internazionale, facile da archiviare e trasmettere come dato.

Ogni segmento scheletrico è indicato da un numero identificativo univoco, a cui segue un ulteriore numero per l'identificazione della parte di osso lesionata. Nel caso di ossa lunghe:

- Estremità prossimale = 1
- Diafisi = 2
- Estremità distale = 3

Nel caso particolare di avambraccio e gamba, si è reso necessario introdurre una lettera per l'identificazione di ulna (U), radio (R) e perone (F, da *fibula*).

Nella figura 2 è visibile lo schema di attribuzione del codice per la posizione della frattura.

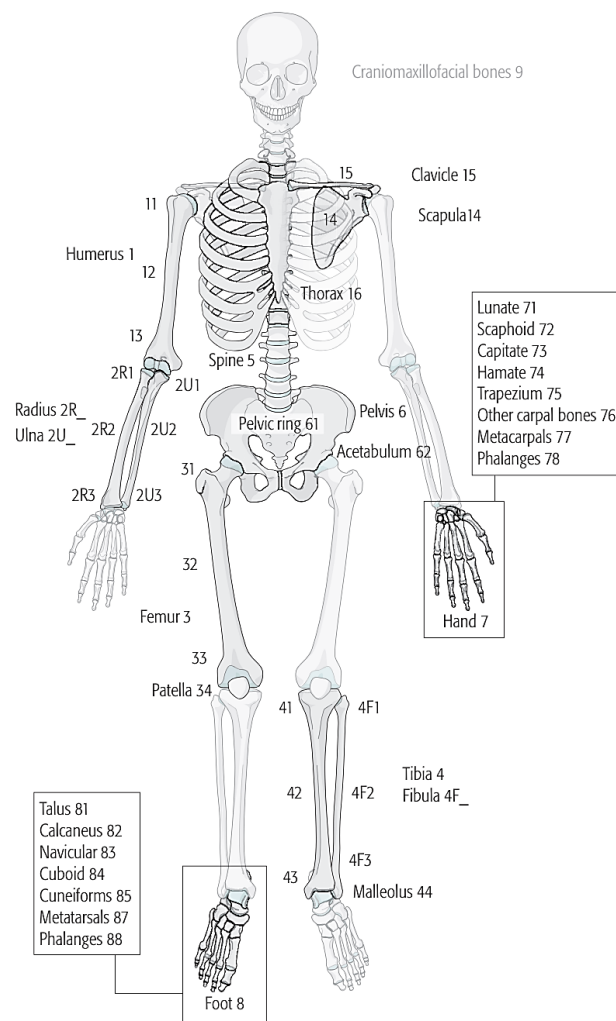


Figura 2: Designazione della posizione del segmento osseo [3]

Una volta identificata la regione del trauma, si continua evidenziando la morfologia della frattura a seconda se essa sia diafisaria:

- Semplice = A
 - Spirale = 1
 - Obliqua = 2
 - Trasversa = 3
- Cuneiforme = B
 - Intatta = 2
 - Frammentaria = 3
- Multi-frammentaria = C
 - Segmento intatto = 2
 - Segmento frammentato = 3

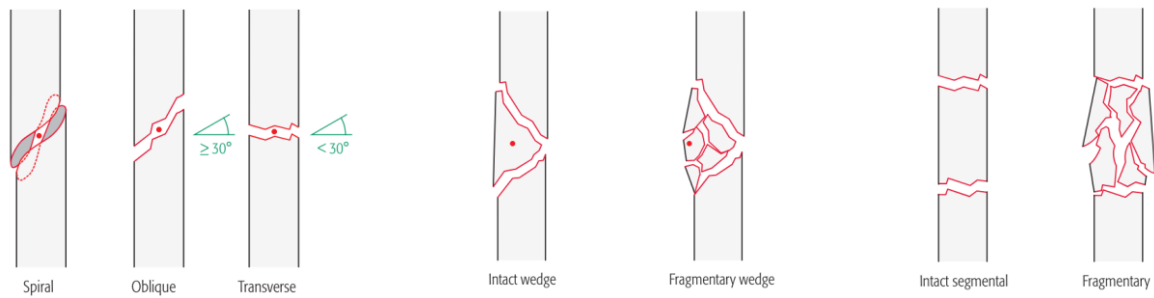


Figura 3: Da sinistra: frattura semplice (A); frattura cueniforme (B); frattura multiframmentaria (C) [3]

Oppure situata ad un'estremità articolare (Figura 4):

- Extra-articolare = A
 - Avulsione = 1
 - Semplice = 2
 - Cuneiforme o multi-frammentaria = 3
- Parzialmente-articolare = B
 - Semplice = 1
 - Divisa e/o depressa = 2
 - Frammentaria = 3
- Completa = C
 - Semplice = 1
 - Multi-frammentaria = 2

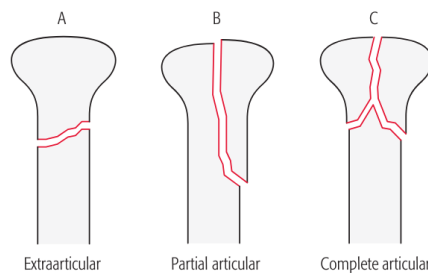


Figura 4: Morfologia della frattura dell'estremità articolare [3]

I codici che interessano le fratture dell'osso radio distale saranno quindi nella forma **2R3 - XN**. A sinistra si ha dunque la posizione della frattura, a destra la sua morfologia (con X=A/B/C e N=1/2/3).

1.3.2 Epidemiologia

Le fratture del radio distale (DRF) sono tra le fratture più comuni negli adulti, con un'incidenza particolarmente elevata tra le persone anziane e le donne in post-menopausa [4]. L'incidenza delle

DRF a diverse età segue un andamento bimodale, con due picchi distinti: uno nei giovani di tra i 10 e i 14 anni, principalmente di sesso maschile, e l'altro nelle donne anziane (Figura 5).

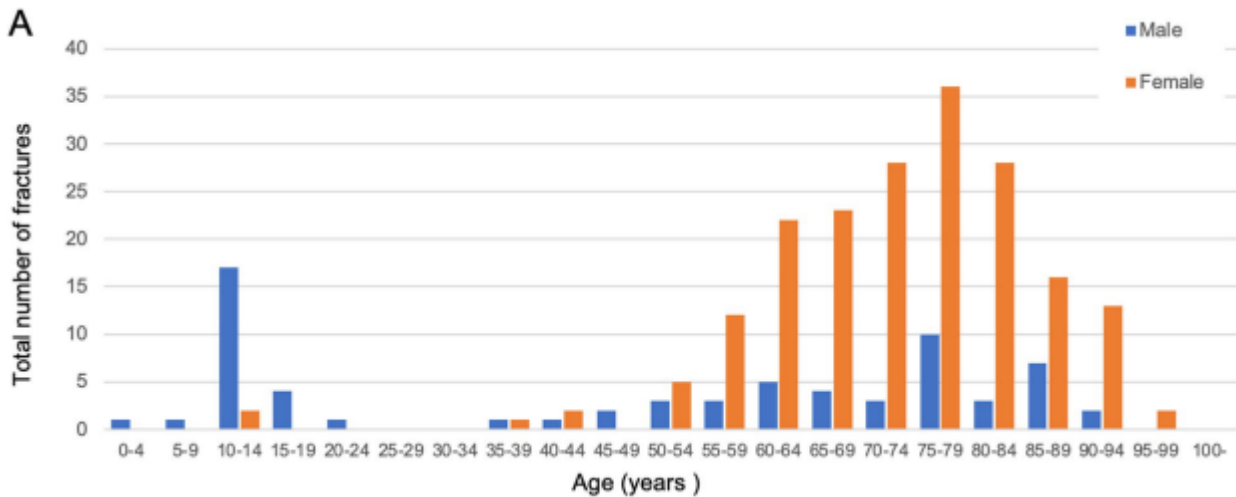


Figura 5: Distribuzione delle DRF per genere e età [7]

Nei giovani, queste fratture sono solitamente il risultato di traumi ad alta energia, come incidenti sportivi o stradali, poiché le loro ossa tendono a essere più dense e resistenti, richiedendo un impatto significativo per causare la frattura.

Al contrario, nei pazienti anziani, le DRF sono frequentemente causate da traumi a bassa energia, come una caduta da posizione eretta. Questo tipo di trauma è spesso associato a condizioni come l'osteopenia o l'osteoporosi, patologie che riducono la densità ossea, rendendo l'osso più suscettibile alle fratture anche in seguito a traumi minori. Questo è particolarmente evidente nelle donne, che, superati i 60 anni, presentano un rischio particolarmente elevato di DRF, con un'incidenza fino a tre volte superiore rispetto agli uomini.

Studi condotti in Germania [5], Finlandia [6], Giappone [7] e Svezia [4] confermano queste tendenze.

Oltre all'evidente dipendenza legata all'età e al sesso, le DRF mostrano anche una variabilità stagionale e settimanale (Figura 6). Infatti, all'interno dello studio svolto in Svezia, è stato osservato che durante l'inverno, quando le superfici sono ghiacciate, l'incidenza delle DRF tende ad aumentare a causa del maggior rischio di cadute [4]. Anche i giorni della settimana possono influenzare l'incidenza, con un numero maggiore di fratture riportate durante i fine settimana, probabilmente a causa di un aumento delle attività fisiche e sociali [4].

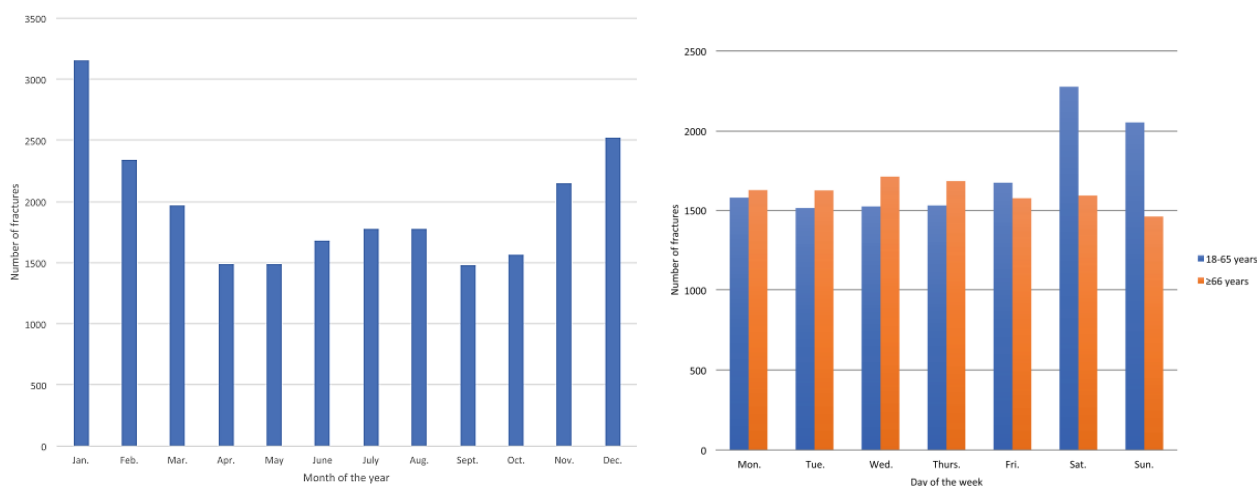


Figura 6: Incidenza di DRF nell'anno (a sinistra) e nella settimana (a destra) [7]

La tendenza delle DRF nel tempo, infine, riflette l'evoluzione demografica: l'aumento della longevità e l'invecchiamento della popolazione ha portato a un incremento del numero di fratture nella popolazione [7].

1.3.3 Metodi di sintesi

Il trattamento delle DRF può variare dal semplice uso di bende elastiche fino a interventi chirurgici più complessi.

Immobilizzazione chiusa

L'immobilizzazione chiusa, in cui è compreso il noto trattamento tramite apparecchio gessato, è indicata per tutte le fratture di piccola entità, senza o con minime deviazioni. Nonostante l'ampio utilizzo dell'immobilizzazione con gesso, diversi studi mettono in luce interrogativi riguardo alla posizione ottimale, alla durata dell'immobilizzazione e alla necessità di estendere il gesso in modo prossimale al gomito. Lo studio condotto da *Sarmiento et al.* [9] supporta l'immobilizzazione in posizione di supinazione per ridurre la forza deformante del muscolo brachioradiale, che potrebbe compromettere la guarigione della frattura. Al contrario, *Wahlstrom* [10] suggerisce l'immobilizzazione in pronazione perché sostiene che il pronatore quadrato eserciti la forza deformante maggiore. In un altro studio, *Gupta* [11] propone di immobilizzare le DRF imponendo una flessione del palmo per garantire stabilità all'articolazione.

Pinning combinato al gesso

Il posizionamento dei perni (*pinning*) nei metacarpi e nell'avambraccio è stato inizialmente proposto da *Bohler* nel 1923 [8], ma ha guadagnato popolarità dopo il rapporto di *Green* [12] del 1975, nel quale il medico ha mostrato risultati buoni o eccellenti nell'86% dei pazienti trattati. Tuttavia, il rapporto mostra un'alta incidenza di complicazioni, un terzo delle quali legata al sito di impianto del perno. Altri metodi proposti da *DePalma* (1952) [13], *Kapandji* (1976) [14] e *Rayhack*

(1989) [15] prevedono invece l'inserimento percutaneo dei perni, soprattutto laddove l'utilizzo del gesso sul paziente non è possibile.

Fissazione esterna

L'osteosintesi esterna si basa sul principio della ligamentotassi per ridurre e stabilizzare la frattura. Essa consiste nello sfruttare la tensione naturale dei legamenti che circondano l'articolazione, applicando una trazione controllata ai frammenti ossei tramite perni inseriti nell'osso. La tensione esercitata dai legamenti in risposta alla trazione del dispositivo consente la stabilizzazione della frattura durante il processo di guarigione [8]. Tuttavia, sono presenti pareri discordanti sull'effettiva riduzione della frattura. Ad esempio, *Leung et al (1990)* [16] hanno evidenziato i limiti di questa tecnica, mostrando come da sola non possa prevenire il collasso di una frattura comminuta. Inoltre, è necessario valutare l'elevata incidenza di infezioni dei siti di impianto dei perni.

Riduzione aperta e fissazione interna

Studi recenti hanno evidenziato cambiamenti significativi nei regimi di trattamento delle DRF negli ultimi due decenni. Il tasso complessivo di fratture trattate chirurgicamente è aumentato notevolmente, registrando un incremento significativo di osteosintesi mediante fissazione interna con placca e una concomitante diminuzione dell'uso di metodi percutanei, come mostrato in figura 2. [17]

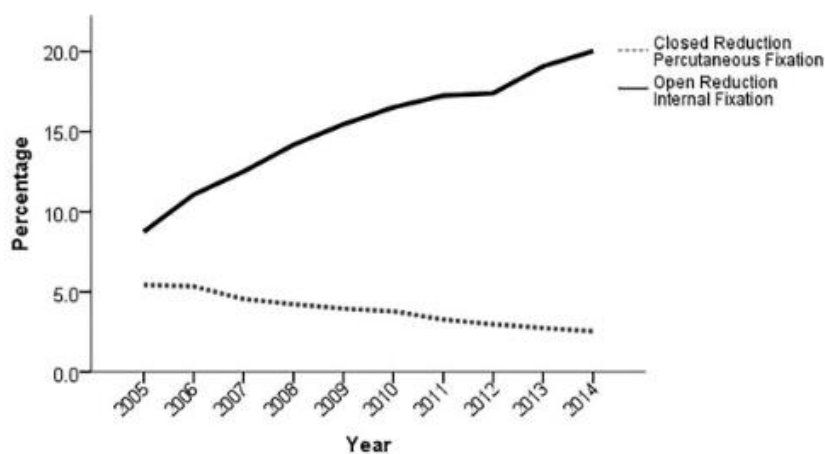


Figura 7: Confronto dell'andamento annuale dell'uso di riduzione aperta con fissazione interna e riduzione chiusa con fissazione tramite metodi percutanei [17]

Placca dorsale

I sistemi di fissazione interna con placche dorsali sono stati sviluppati in risposta agli svantaggi dei perni e della fissazione esterna. Questa tecnica stabilizza l'articolazione opponendosi alla sua estensione. Studi biomeccanici [16-18] hanno dimostrato un ottimo comportamento meccanico delle placche. Tuttavia, questo metodo di osteosintesi riscontra diverse criticità cliniche, ad

esempio difficoltà di posizionamento, eccessiva rigidità dell'articolazione e soprattutto il rischio di lesioni ai nervi e ai tendini estensori [21].

Placca volare

La fissazione con placca volare è un approccio consolidato nel trattamento delle fratture del radio distale, evolvendosi dall'essere inizialmente indicato solo per fratture con spostamento volare a diventare il metodo standard anche per quelle con spostamento dorsale [21]. Questo grazie alla possibilità di orientare le viti e includere nel fissaggio i frammenti ossei dorsali. La placca volare è inoltre particolarmente apprezzata nella pratica clinica per la minor insorgenza di complicazioni [8]. Uno degli aspetti chiave del successo di questa tecnica di osteosintesi è infatti la sua capacità di mantenere una distanza sicura dai tendini flessori, riducendo così il rischio di irritazioni e lesioni.

2. Materiali e metodi

2.1 Premarket notification 510(k)

La premarket notification 510(k) rappresenta il processo regolatorio al quale devono conformarsi i dispositivi medici di una specifica classe per ottenere l'autorizzazione all'immissione nel mercato degli Stati Uniti.

I dispositivi a basso rischio (Classe I) sono generalmente esenti da questo processo di notifica, mentre quelli a più alto rischio (Classe III) richiedono un percorso di approvazione più approfondito, attraverso la domanda PMA, la quale può prevedere anche la raccolta di dati preclinici, ad esempio studi clinici e sugli animali.

La notifica 510(k) è invece utilizzata per l'approvazione di dispositivi a medio rischio (Classe II), attraverso la quale il *submitter* deve dimostrare che il nuovo dispositivo (*subject device*) proposto per il mercato è sostanzialmente equivalente a un dispositivo precedentemente approvato (*predicate device*).

L'equivalenza sostanziale, come viene definita dalla normativa, significa che il nuovo dispositivo è sicuro ed efficace tanto quanto il *predicate device* individuato. In particolare, esso deve presentare

- la stessa indicazione d'uso
- le stesse caratteristiche tecnologiche

oppure

- la stessa indicazione d'uso
- diverse caratteristiche tecnologiche che non sollevano ulteriori domande di sicurezza ed efficacia
- le informazioni presentate alla FDA dimostrano che è altrettanto sicuro ed efficace [2]

L'equivalenza sostanziale, perciò, non significa che il *subject device* e il *predicate device* debbano essere identici, ma che essi dichiarino lo stesso utilizzo e che eventuali differenze nelle caratteristiche tecnologiche non sollevino questioni diverse riguardo la sicurezza e l'efficacia. Per la determinazione di *substantial equivalence* la FDA valuta come il produttore dimostra l'equivalenza tra le diverse caratteristiche tecnologiche impiegate e i dati sulle prestazioni. Questi dati possono includere dati clinici e dati di prestazione non clinici, tra cui test di prestazione ingegneristica, sterilità, compatibilità elettromagnetica, validazione del software, valutazione della biocompatibilità [2].

2.1.1 Special 510(k) and Abbreviated 510(k)

Nel 1998, la FDA ha sviluppato i programmi opzionali Special e Abbreviated 510(k) per creare processi di revisione più efficienti per determinate modifiche ai dispositivi soggetti ai requisiti

510(k). Entrambi i percorsi sono simili alla tradizionale 510(k) poiché richiedono la dimostrazione di sostanziale equivalenza con il *predicate device* individuato, ma possono risultare utili in determinate circostanze sfruttando un metodo di dimostrazione semplificato.

La notifica *Special 510(k)* è destinata ai produttori che modificano i propri dispositivi già legalmente commercializzati. Questo consente di evitare la stesura di una nuova *submission* 510(k), tuttavia, per essere idonei al percorso *Special 510(k)*, la modifica deve soddisfare condizioni specifiche.

L'*Abbreviated 510(k)* è destinata solamente ai nuovi richiedenti, i quali possono utilizzare documenti guida pubblicati direttamente dalla FDA per la specifica classe di dispositivi, controlli speciali o standard di consenso volontario (ad esempio ISO, ASTM, IEC) per dimostrare l'equivalenza sostanziale.

2.1.2 Sezioni della premarket notification 510(k)

Nella presentazione della richiesta 510(k) è necessario includere le sezioni illustrate di seguito, qualora una o più di queste non fossero applicabili al dispositivo in esame, il fabbricante lo deve dichiarare esplicitamente.

Medical Device User Fee Cover Sheet

Il *Medical Device User Fee Cover Sheet* è il modulo che contiene le informazioni essenziali relative all'azienda produttrice, come quelle legali e di contatto. Include, inoltre, la ricevuta del pagamento della tassa d'uso (*user fee*). Questi dati consentono alla FDA di identificare correttamente la sottomissione e di iniziare il processo di revisione.

Center for Devices and Radiological Health (CDRH) Premarket Review Submission Cover Sheet

Il *CDRH premarket review submission cover sheet* è un modulo che il produttore può decidere di includere per fornire informazioni amministrative di base per tutti i tipi di sottomissioni di notifica di pre-mercato.

510(k) Cover Letter

La *cover letter* è tra i documenti raccomandati da includere con la richiesta. A differenza del *CDRH premarket review submission cover sheet*, essa è destinata a introdurre formalmente la sottomissione e facilitare il processo di revisione grazie alla chiarezza e alla completezza delle informazioni fornite. Al suo interno, il richiedente deve identificare chiaramente il tipo di notifica scelta (*abbreviated* o *traditional 510(k)*) e specificare la tipologia e la classe del dispositivo. È importante anche menzionare eventuali *submission* precedenti, la presenza di software e se è richiesta una valutazione della compatibilità elettromagnetica o della sicurezza elettrica. Inoltre, la *cover letter*

offre l'opportunità di fornire ulteriori informazioni rilevanti per l'introduzione della pratica al revisore, contribuendo così a un processo di revisione più efficiente e accurato.

Indications for Use Statement

In questo modulo il produttore deve identificare e dichiarare le indicazioni d'uso del dispositivo medico oggetto della sottomissione, specificando se il dispositivo è destinato all'uso su prescrizione e/o all'uso da banco. In particolare, i prodotti su prescrizione sono quelli che possono essere acquistati e utilizzati solo in seguito a prescrizione medica, mentre i dispositivi medici destinati all'uso da banco possono essere acquistati direttamente dai consumatori, senza la necessità di una valutazione medica preliminare.

510(k) Summary or 510(k) Statement

Questo documento è utile per fornire un sintetico riassunto della sottomissione 510(k) in esame. È opportuno includere nuovamente le informazioni di contatto, il codice del prodotto, *predicate device* selezionato e il relativo numero di 510(k). Per descrivere in modo completo le caratteristiche del dispositivo sottoposto a revisione, il documento dovrebbe includere le indicazioni d'uso, una dettagliata descrizione del dispositivo, un resoconto dei risultati ottenuti dai test meccanici effettuati e, infine, un rationale a supporto della sua sostanziale equivalenza basato sulle analisi condotte.

Truthful and Accuracy Statement

La Dichiarazione di Veridicità e Accuratezza è richiesta per ogni domanda 510(k), e attesta che tutte le informazioni fornite sono veritiere e accurate, e che nessun fatto materiale è stato omissivo. La sua inclusione all'interno della sottomissione ne garantisce l'integrità e l'affidabilità, fornendo i presupposti per la valutazione della conformità del dispositivo da parte della FDA.

Class III Summary and Certification

Qualora il dispositivo in oggetto fosse di Classe III e non richiedesse una sottomissione PMA, è necessario includere il documento *Class III Summary and Certification*. Il *Class III Summary* deve fornire una valutazione della tipologia di problemi di sicurezza ed efficacia associati al dispositivo, accompagnata dalla citazione delle informazioni su cui esso si basa. Parallelamente, la *Class III Certification* conferma che è stata eseguita una ricerca approfondita e ragionevole su tutte le informazioni disponibili riguardanti sia il dispositivo specifico sia dispositivi simili già presenti sul mercato.

Financial Certification or Disclosure Statement

Qualora la domanda 510(k) includesse dati da studi clinici, è richiesto di fornire una certificazione finanziaria e/o una dichiarazione di divulgazione per ogni investigatore clinico coinvolto nello studio. Questi documenti hanno lo scopo di garantire trasparenza e prevenire conflitti di interesse che potrebbero influenzare i risultati dello studio.

Declarations of Conformity and Summary Reports

È essenziale includere informazioni riguardanti l'utilizzo di standard di consenso volontario. In particolare, per le *traditional 510(k)*, ci si aspetta una dichiarazione di conformità agli standard o una spiegazione dettagliata sull'utilizzo generale degli stessi. Nel caso di *abbreviated 510(k)*, invece, è richiesta una descrizione esaustiva su come il dispositivo sia conforme ai controlli speciali associati al suo tipo specifico o ai requisiti indicati nelle linee guida specifiche. La scelta di fare affidamento su standard o linee guida riconosciute dalla FDA richiede una documentazione accurata che dimostri l'adesione ai requisiti prestabiliti. D'altra parte, se si opta per standard di consenso non riconosciuti dalla FDA, è necessario fornire una chiara spiegazione sul perché tali standard siano stati scelti e su come siano stati applicati nel processo di sviluppo e test del dispositivo.

Device description

Questo documento raccoglie una descrizione dettagliata del dispositivo e di tutti gli accessori che ne fanno parte. Il produttore deve riportare in modo esaustivo le specifiche di prestazione e i criteri di design scelti per il *subject device*, includendo dimensioni, tolleranze e schemi tecnici per favorire la rappresentazione chiara e dettagliata di tutte le sue parti. È inoltre raccomandato fornire un elenco completo dei componenti che entrano in contatto con i tessuti, specificandone i materiali utilizzati. Questo approccio favorisce notevolmente la verifica di conformità del dispositivo alle norme sulla compatibilità biologica e sulla sicurezza.

Executive summary/Predicate comparison

In questa sezione, è fondamentale fornire un riassunto esecutivo del dispositivo e confrontarlo con il *predicate device*. È importante presentare una descrizione sintetica ma esaustiva che comprenda le indicazioni d'uso e la tecnologia impiegata. Inoltre, è utile includere una tabella comparativa che evidenzia le differenze e le somiglianze tra *subject* e *predicate device*, un aspetto fondamentale per dimostrare l'equivalenza sostanziale richiesta dalla FDA per l'approvazione. Infine, è utile fornire una descrizione dettagliata dei test di prestazione effettuati, illustrando i metodi utilizzati e i risultati ottenuti, al fine di offrire una panoramica completa delle capacità del dispositivo di soddisfare gli standard richiesti e garantirne la sicurezza.

Substantial equivalence discussion

Il documento rappresenta il fulcro della dimostrazione di sostanziale equivalenza. Il richiedente deve quindi riportare con chiarezza il *predicate device* individuato e fornire il suo nome commerciale, numero di modello, il soggetto che detiene la 510(k) e il relativo numero di registrazione. Al fine della dimostrazione, è necessario effettuare un confronto approfondito tra questo e il proprio dispositivo, evidenziando aspetti quali le condizioni d'uso, la tecnologia impiegata e le specifiche di prestazione, includendo eventuali prove condotte.

Proposed labeling

L'etichettatura include le etichette fisiche del dispositivo, le istruzioni d'uso e le informazioni necessarie a garantire la sicurezza e l'efficacia del dispositivo.

Sterilization and shelf life

A seconda se il dispositivo è venduto come sterile o riprocessato dopo il singolo uso, le informazioni da includere sono differenti.

Per i dispositivi sterili, il richiedente deve descrivere il metodo di sterilizzazione e se ha ricevuto in precedenza la validazione 510(k), il sito di sterilizzazione e, nel caso di sterilizzazione per radiazioni o agenti chimici, indicarne la dose o i livelli massimi di residui dell'agente sterilizzante. È raccomandato, inoltre, indicare il livello di garanzia di sterilità (SAL) e fornire informazioni sulla sua pirogenicità, sul packaging e su come questo garantisca la sterilità del dispositivo.

Per dispositivi monouso riprocessati si intendono tutti i dispositivi progettati per un singolo utilizzo e successivamente sottoposto ad ulteriori processi di lavorazione e fabbricazione per consentirne il suo riutilizzo. Di conseguenza, è fondamentale riportare il riepilogo completo del processo di riprocessamento e quante volte questo possa essere effettuato. Al contrario, non sono richiesti dati di validazione del packaging.

La *shelf life*, qualora dichiarata, deve essere supportata da appropriati test di laboratorio e/o validazione della sterilizzazione dell'imballaggio.

Biocompatibility

Qualora il dispositivo includesse componenti a contatto diretto o indiretto con i tessuti, il richiedente deve fornire una valutazione della biocompatibilità del materiale.

Per contatto diretto si intendono i dispositivi a contatto fisico con i tessuti corporei, mentre per contatto indiretto ci si riferisce a quei dispositivi attraverso i quali scorre un fluido o un gas che entra a contatto con i tessuti.

Come indicato nella norma ISO 10993-1, la valutazione di biocompatibilità deve includere i materiali dei componenti, i processi di produzione, l'uso clinico del dispositivo e la frequenza o durata dell'esposizione.

Software

Questa sezione è prevista per quei dispositivi medici che coinvolgono l'utilizzo di un software. Qui il richiedente deve riportare le informazioni necessarie a dimostrare che le funzioni del software siano state progettate, verificate e validate in modo appropriato. Ad esempio, possono essere descritti la pianificazione, la valutazione dei rischi, le revisioni del design, i piani di test e i risultati.

Electromagnetic compatibility and electrical safety

Questa sezione si applica solo se il dispositivo è alimentato elettricamente. In questo caso è necessaria una valutazione della compatibilità elettromagnetica (EMC) che coinvolga sia le emissioni generanti interferenze con prodotti elettronici, sia l'immunità del dispositivo da interferenze esterne.

Performance testing (Bench, Animal, Clinical)

I test di banco non clinici includono la valutazione di performance meccaniche e biologiche del dispositivo. Tra questi ci sono i test a fatica, usura e resistenza a trazione e compressione, conducibili con l'utilizzo di tessuti animali, umani ex vivo, in vitro e in situ e su cadaveri animali o umani.

Sebbene siano meno comuni, si possono effettuare anche test clinici e su animali, utili ad esempio per la dimostrazione di sostanziale equivalenza tra *subject device* e *predicate device*. Tuttavia, FDA incoraggia la considerazione di alternative ai test su animali quando possibile, come l'utilizzo di modelli computazionali e test in vitro per ridurre al minimo l'uso di animali nei test.

In ogni caso, ogni tipo di test condotto che si intende allegare alla presentazione 510(k) deve fornire una descrizione dei metodi e dei risultati, dimensioni dei campioni, dispositivo testato, eventuale dimostrazione del caso peggiore considerato e, dove applicabile, il criterio di successo/fallimento.

2.2 Wristar MultiAx Kit

La placca da polso prodotta dall'azienda Intrauma S.p.A., denominata *Wristar MultiAx* (figura 8), è sottoposta a notifica 510(k) e venduta in forma di kit. Oltre alla placca, infatti, il kit comprende tutti i componenti necessari per il suo impianto, quali viti orientabili e corticali, cacciavite, centrapunte, filo di Kirschner, punta da trapano, calibro di profondità.

Wristar MultiAx è indicata per fratture intra ed extra articolari del radio distale (2R3-A2 e 2R3-A3, 2R3-B/C) e per osteotomie di esso.



Figura 8: Wristar MultiAx Kit

2.2.1 Placca

La placca è progettata per offrire soluzioni ottimali nel trattamento delle fratture del radio distale e soddisfare le esigenze anatomiche e le complessità di fratture diverse a seconda del paziente, garantendo l'adattamento alle necessità del caso.

Questo risultato è reso possibile soprattutto grazie alla disponibilità della placca in diverse misure, la quale consente al chirurgo di selezionare la dimensione più adatta in base all'anatomia specifica del paziente e al tipo di frattura.

Il dispositivo è prodotto, infatti, nelle orientazioni destra e sinistra e nelle dimensioni da *small* e *medium*, ciascuna ulteriormente disponibile in una versione più allungata (*small-long*, *medium-long*).
Figura 4.



Figura 9: Placca (sinistra) Wristar MultiAx. Da sinistra: small, medium, small-long, medium-long

La placca *small* differisce da quella *medium* per la larghezza della testa, ma non per il numero di fori. Nelle configurazioni *long*, invece, la lunghezza aumenta e il numero di fori nella parte diafisaria è maggiore.

Il design della testa ricorda l'epifisi distale del radio, offrendo così un supporto ottimale all'osso. Inoltre, grazie al suo profilo basso, è in grado di minimizzare la potenziale irritazione dei tessuti molli circostanti.

Le dimensioni sono riassunte in tabella 1.

	<i>Small</i>	<i>Medium</i>	<i>Small-long</i>	<i>Medium-long</i>
Lunghezza	47 mm	50 mm	64 mm	67 mm
Larghezza prossimale	8 mm	8 mm	8 mm	8 mm
Larghezza distale	22 mm	26 mm	22 mm	26 mm
Spessore	2 mm	2 mm	2 mm	2 mm

Tabella 1: Dimensioni della placca Wristar MultiAx nei diversi design

Per garantire un ancoraggio solido all'osso, la placca è fornita di fori filettati per l'inserimento delle viti orientabili e di asole di scorrimento coniche per le viti corticali.

Il dispositivo è realizzato in titanio grado 4, noto per l'elevata biocompatibilità, che lo rende tra i materiali più utilizzati nel settore protesico [22]. Esso si distingue per l'elevata resistenza a corrosione e un modulo elastico inferiore rispetto a molti altri metalli [22], il quale conferisce una rigidità più simile a quella dell'osso, minimizzando il rischio di *stress shielding*.

2.2.2 Viti

Le viti sono disponibili in due design: corticale e orientabili, entrambe in Ti6Al4V.

Durante l'intervento, la vite corticale (figura 10) è inserita, inizialmente, solo in modo parziale all'interno dell'asola di scorrimento. Questo consente, anche grazie alla testa conica della vite, una libertà di movimento residuo sufficiente a orientare correttamente la placca. Una volta terminata la manovra di posizionamento è possibile serrare la vite per fornire la compressione necessaria per immobilizzare la placca.



Figura 10: Vite corticale Ø 2.7 mm

Successivamente, si possono inserire le viti MultiAx (figura 11) all'interno dei fori filettati. Esse sono dotate di una testa filettata e arrotondata che permette allo stesso tempo un ancoraggio stabile e di essere orientate con un angolo fino a 30°. Questo è particolarmente utile per una miglior distribuzione del carico e per massimizzare il contatto tra vite e osso, garantendo la stabilità necessaria alla sintesi della frattura.



Figura 11: Vite MultiAx Ø 2.5 mm

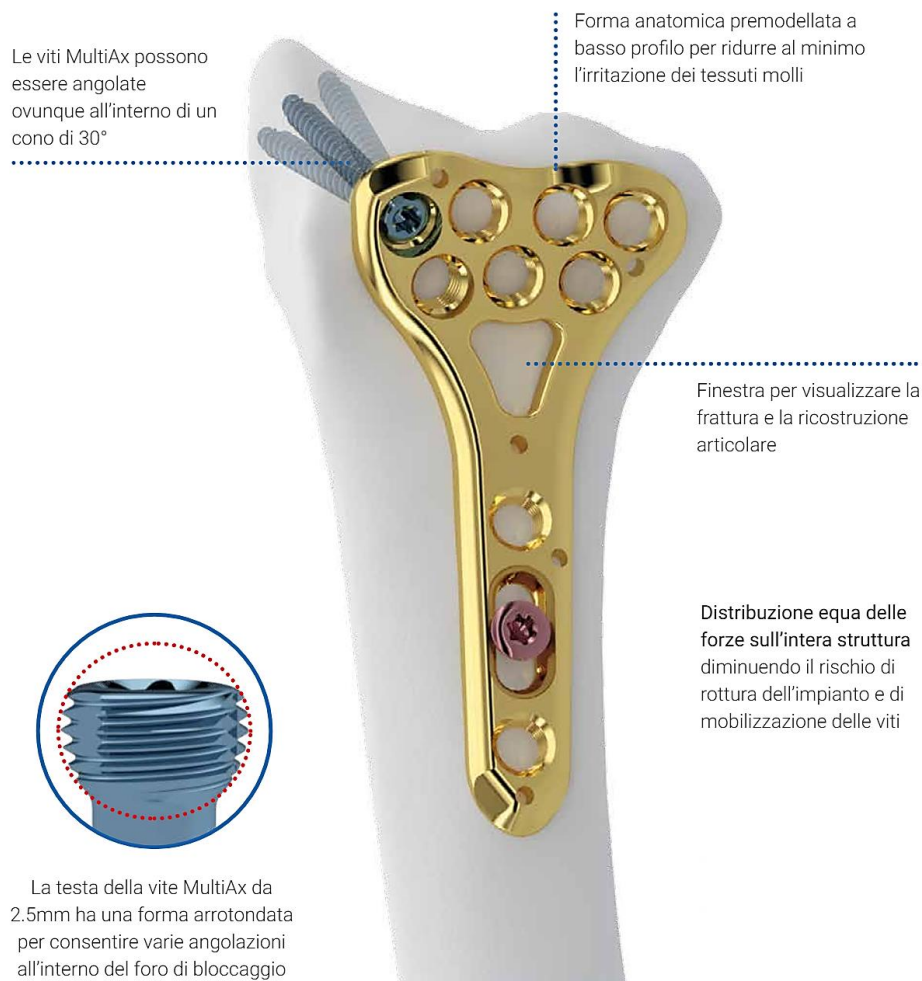


Figura 12: Caratteristiche principali del sistema placca - viti

2.2.3 Cacciavite esalobato HL8

Il cacciavite esalobato HL8 è indicato per l'avvitamento di entrambe le tipologie di viti fase di impianto. La designazione "HL8" si riferisce alla specifica misura del profilo esalobato.



Figura 13: Cacciavite esalobato HL8

2.2.4 Centrapunte monoassiale e universale

A seconda del caso in esame, il chirurgo ha la possibilità di inserire le viti multiassiali perpendicolarmente o con un angolo di inclinazione compreso nei 30°. Il centrapunte può essere posizionato nel foro della placca per consentire la desiderata inclinazione di impianto della vite. In questo modo facilita il corretto posizionamento della punta per forare l'osso.



Figura 14: A sinistra: Centrapunte monoassiale Ø 2.2 mm. A destra: Centrapunte universale Ø 2.2 mm

2.2.5 Punta da trapano

La punta da trapano consente di creare il foro pilota, dove andranno successivamente fissate le viti.



Figura 15: Punta da trapano Ø 2.2 mm

2.2.6 Calibro di profondità

Dotato di una scala graduata, il calibro di profondità viene inserito all'interno del foro pilota effettuato con la punta da trapano per misurarne la profondità. Utilizzando la misura ottenuta il chirurgo può selezionare la vite della lunghezza appropriata.



Figura 16: Calibro di profondità

2.2.7 Fili di Kirschner

I fili di Kirschner sono fili metallici sottili e rigidi che possono essere utilizzati dal chirurgo per ridurre la frattura fissando temporaneamente dei frammenti ossei durante la manovra per l'inserimento delle viti. Questi vanno inseriti in appositi fori di diametro minore (Ø1.2 mm) presenti sulla placca e rimossi una volta stabilizzata la frattura con tutte le viti.



Figura 17: Filo di Kirschner Ø1.2 mm

I componenti di *Wristar MultiAx Distal Radius Kit* sono riassunti nell'immagine seguente.

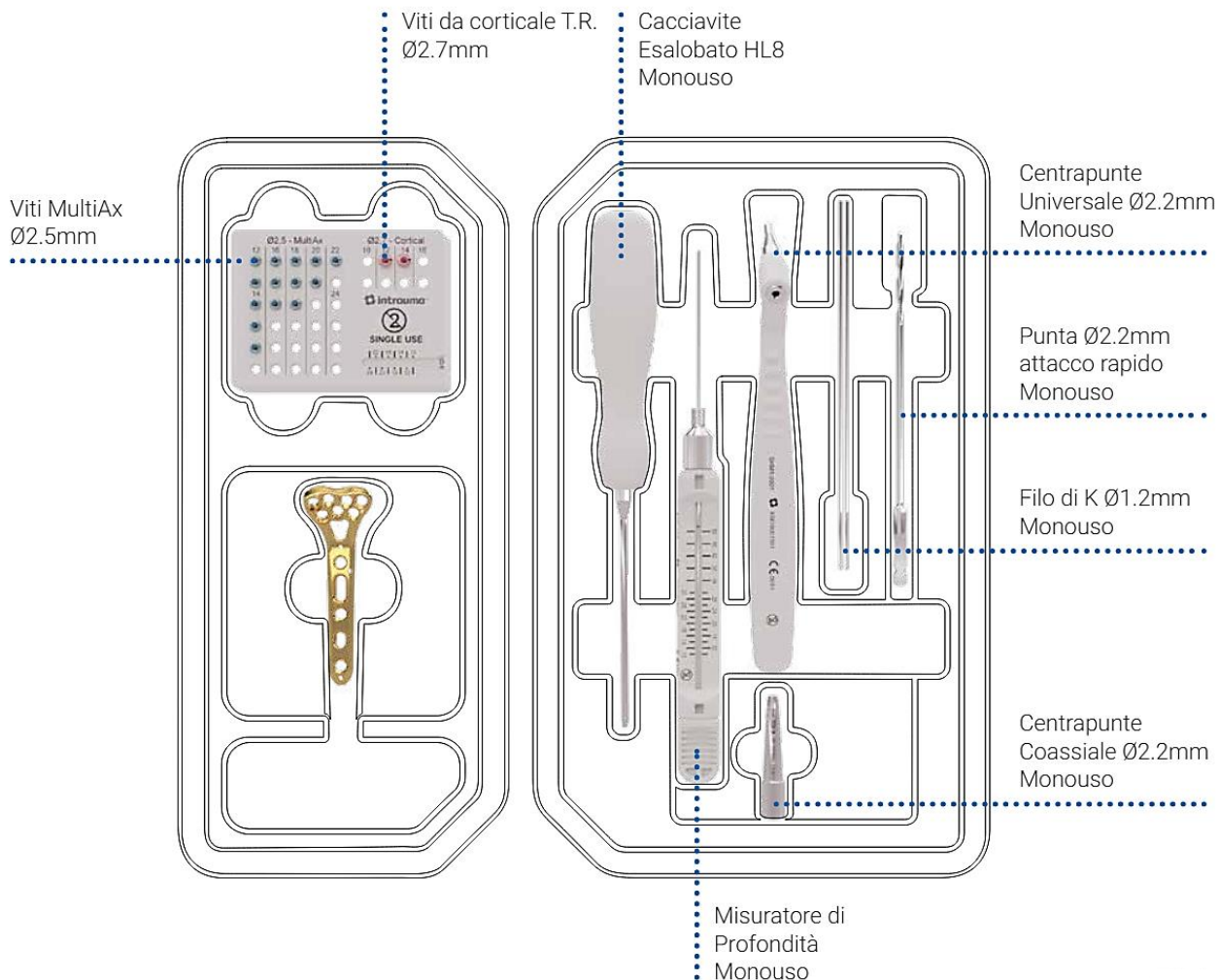


Figura 18: *Wristar MultiAx Kit*

2.3 Ricerca del *predicate device*

La ricerca per identificare il dispositivo predicate per la sottomissione 510(k) della placca volare prodotta da Intrauma S.p.A. è stata condotta seguendo una metodologia strutturata e rigorosa. In primo luogo, è stato utilizzato il database della FDA 510(k) per individuare dispositivi simili precedentemente approvati. Questo database contiene tutti i dispositivi medici che hanno precedentemente ricevuto l'approvazione 510(k), ciascuno con un codice identificativo necessario per la referenza. Sono stati impiegati termini di ricerca specifici e parole chiave per filtrare i risultati e ottenere i dispositivi rilevanti per il caso in esame. Ogni dispositivo identificato è stato successivamente esaminato attentamente per garantire che avesse lo stesso uso previsto e caratteristiche tecnologiche simili a quelle del *subject device*.

I dispositivi individuati vengono riportati di seguito.

2.3.1 Synthes VA LCP Two-Column Volar Distal Radius Plate 2.4

La placca volare prodotta da *Synthes* (figura 19) è progettata per la fissazione di fratture intra- ed extra-articolari e di osteotomie dell'osso radio distale.

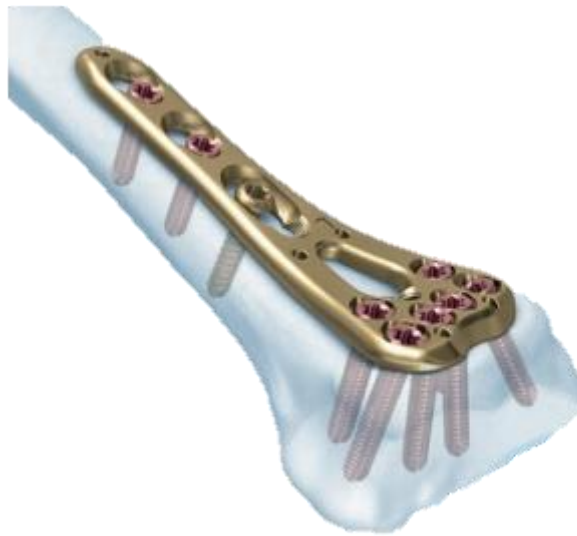


Figura 19: Synthes Variable Angle LCP Two-Column

Essa è disponibile nella configurazione destra e sinistra, prodotta in tre larghezze (*narrow*, *standard* e *wide*) e ciascuna è ulteriormente proposta in quattro lunghezze differenti. Questo porta a un totale di 12 dimensioni diverse per il lato destro e altrettante per il lato sinistro, garantendo una soluzione personalizzata per ogni tipo di frattura e anatomia del radio distale.

Nella versione *wide* la testa epifisaria presenta 7 fori, mentre nelle versioni *narrow* e *standard*, a causa delle dimensioni più ridotte, ne sono sufficienti 6.

Nelle tabelle di seguito sono riportate le dimensioni dei diversi design impiegati.

VA-LCP Two column Distal Radius Plates 2.4, narrow (19.5 mm)

Part number	Head holes	Shaft holes	Length mm	Left/Right
0X.111.520	6	2	42	R
0X.111.521	6	2	42	L
0X.111.530	6	3	51	R
0X.111.531	6	3	51	L
0X.111.540	6	4	63	R



Right, narrow

0X.111.541	6	4	63	L
0X.111.550	6	5	72	R
0X.111.551	6	5	72	L

Tabella 2: Dimensioni di VA-LCP Two column Distal Radius Plate 2.4 narrow

VA-LCP Two column Distal Radius Plates 2.4, standard (22 mm)

Part number	Head holes	Shaft holes	Length mm	Left/Right
0X.111.620	6	2	45	R
0X.111.621	6	2	45	L
0X.111.630	6	3	54	R
0X.111.631	6	3	54	L
0X.111.640	6	4	66	R
0X.111.641	6	4	66	L
0X.111.650	6	5	75	R
0X.111.651	6	5	75	L



Right, standard

Tabella 3: Dimensioni di VA-LCP Two column Distal Radius Plate 2.4 standard

VA-LCP Two column Distal Radius Plates 2.4, wide (25.5 mm)

Part number	Head holes	Shaft holes	Length mm	Left/Right
0X.111.720	7	2	47	R
0X.111.721	7	2	47	L
0X.111.730	7	3	55	R
0X.111.731	7	3	55	L
0X.111.740	7	4	68	R
0X.111.741	7	4	68	L
0X.111.750	7	5	77	R
0X.111.751	7	5	77	L



Right, wide

Tabella 4: Dimensioni di VA-LCP Two column Distal Radius Plate 2.4 wide

Le placche sono realizzate sia in acciaio inossidabile 316L sia in CP Ti Gr. 4.

Per il fissaggio del dispositivo al radio, Synthes VA-LCP Two Column Distal Radius prevede viti orientabili entro un angolo di 15° attorno all'asse centrale del foro, permettendo al chirurgo di adattare in base alla specifica anatomia del paziente e alla morfologia della frattura. Per permettere un angolo di avviteamento variabile, il foro è dotato di quattro colonne di filettature che forniscono quattro punti di bloccaggio filettato. Questo sistema garantisce una connessione robusta e stabile all'angolazione desiderata. La testa della vite, a sua volta, è progettata con una forma arrotondata che facilita l'inserimento con l'angolo desiderato.



Figura 20: Sistema di bloccaggio ad angolo variabile di Synthes VA-LCP Two Column Distal Radius

Nella parte diafisaria della placca sono presenti un numero variabile di fori a seconda della lunghezza. Nella zona più distale possono esserci uno o due fori, a seconda della lunghezza della placca, progettati con una forma più allungata per permettere il corretto posizionamento del dispositivo. Nella zona più mediale, invece, possono esserci fino a tre fori, definiti *Combi*, che permettono due modalità di bloccaggio differenti: nella parte filettata possono essere inserite viti ad angolo fisso per fornire una stabilità angolare, mentre la parte non filettata è utilizzata per l'inserimento di viti corticali a compressione.

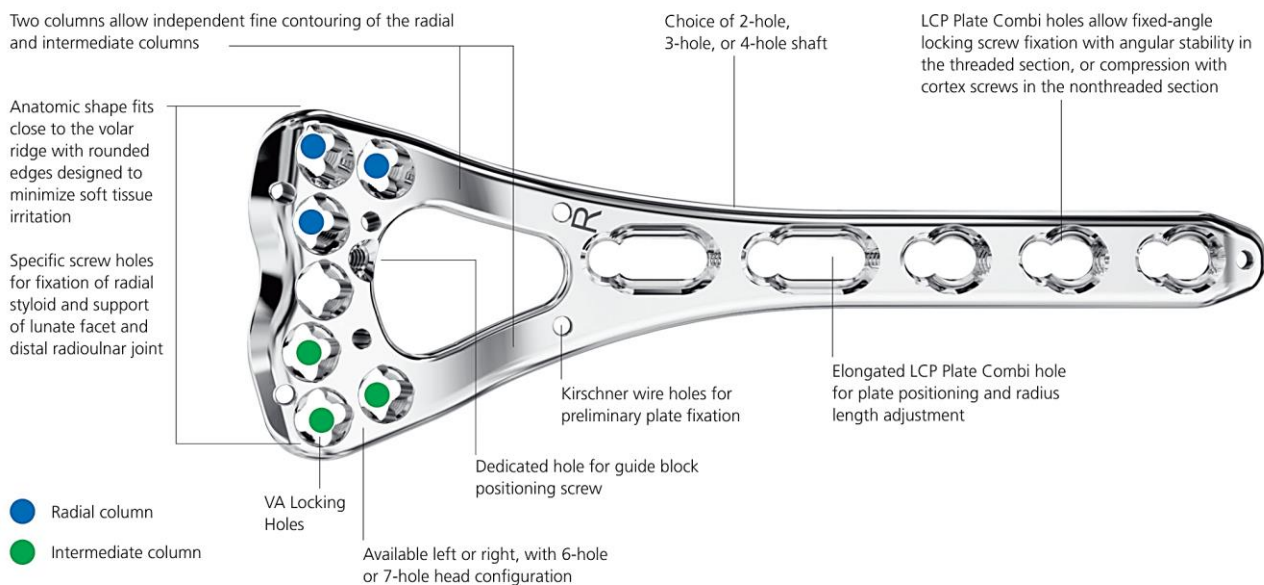


Figura 21: Sistema di fissaggio delle viti in Synthes VA-LCP Two Column Distal Radius



Figura 22: A sinistra la vite Ø2.4 mm ad angolo variabile; Al centro la vite Ø2.4 mm corticale; A destra la vite Ø2.7 mm corticale per foro Combi

2.3.2 Bonebridge Salgina 2.5 mm

La placca volare per radio distale *Bonebridge Salgina 2.5 mm* è stata progettata per consentire la riduzione anatomica e la fissazione delle fratture instabili del radio distale, in particolare, è indicata per il trattamento delle sue fratture intra- ed extra-articolari.



Figura 23: Bonebridge Salgina 2.5 Wide

Il design a Y di questa placca è pensato per adattarsi al meglio all'anatomia del paziente, permettendo la visualizzazione della frattura e, allo stesso tempo, la protezione del tendine del muscolo flessore lungo del pollice nel post-operatorio.

Il dispositivo è prodotto nella versione destra e sinistra, ciascuna nelle dimensioni larga (*wide*) e stretta (*narrow*) e in un'opzione con parte diafisaria maggiore (*long*), per un totale di 8 configurazioni.

Bonebridge Salgina 2.5 Plates, narrow (22 mm)

Part number	Head holes	Shaft holes	Length mm	Left/Right
B-112000	5	3	52	R
B-111000	5	3	52	L
B-112010	5	6	75.5	R
B-111010	5	6	75.5	L

Tabella 5: Dimensioni di Bonebridge Salgina 2.5 narrow

Bonebridge Salgina 2.5 Plates, wide (27 mm)

Part number	Head holes	Shaft holes	Length mm	Left/Right
B-112100	6	3	52	R
B-111100	6	3	52	L
B-112110	6	6	75.5	R
B-111110	6	6	75.5	L

Tabella 6: Dimensioni di Bonebridge Salgina 2.5 wide

Tutti gli impianti sono prodotti in acciaio inossidabile.

La placca *Bonebridge Salgina* è dotata di fori denominati *TIC*, progettati per consentire l'inserimento delle viti sia ad angolo variabile sia corticali. Questi fori non sono pre-filettati, poiché è la vite stessa che, durante l'avvitamento, imprime la propria filettatura nel foro della placca, consentendo il fissaggio angolato. Ogni placca è inoltre dotata di un foro oblungo predisposto per una vite corticale, consentendo il corretto posizionamento del dispositivo.

Le viti sono quindi di due tipi: ad angolo variabile e corticali, entrambe autofilettanti e di diametro 2.5 mm. Questo garantisce una grande libertà decisionale al chirurgo in sede di impianto.

In particolare, quella ad angolo variabile ha la testa filettata, mentre quella corticale è conica.



Right, narrow



Right, wide



Figura 24: A sinistra la vite ad angolo variabile Ø2.5mm; A destra la vite corticale Ø2.5 mm

2.3.3 OIC DRP_x Distal Radius Plating System

La placca sviluppata e prodotta da *Ortopaedich Implant Company*, denominata *DRP_x*, è indicata per il trattamento di fratture intra- ed extra-articolari e osteotomie del radio distale.



Figura 25: OIC DRP_x Distal Radius Plate

Il sistema *DRP_x* è disponibile nelle versioni per il lato destro e sinistro, ognuna delle quali è offerta in dimensioni *narrow* e *standard*. Ciascuna dimensione è ulteriormente disponibile in due lunghezze differenti, con opzioni a tre o quattro fori. Il sistema è quindi costituito da un totale di 8 placche differenti.

La versione *narrow* differisce da quella *standard* per la larghezza della testa e per il numero di fori, poiché la *standard* prevede 7 fori anziché 6.

Anche nella lunghezza della parte diafisaria le placche con dimensione maggiore differiscono per un foro.

OIC DRP_x Distal Radius, narrow

Part number	Head holes	Shaft holes	Length mm	Left/Right
DRPX-N0345L	6	3	45	L
DRPX-N0345R	6	3	45	R
DRPX-N0453L	6	4	53	L
DRPX-N0453R	6	4	53	R

Right, narrow



Tabella 7: Dimensioni di OIC DRP_x Distal Radius narrow

OIC DRP_x Distal Radius, standard

Part number	Head holes	Shaft holes	Length mm	Left/Right
DRPX-N0345L	6	3	45	L
DRPX-N0345R	6	3	45	R
DRPX-N0453L	6	4	53	L
DRPX-N0453R	6	4	53	R

Right, standard

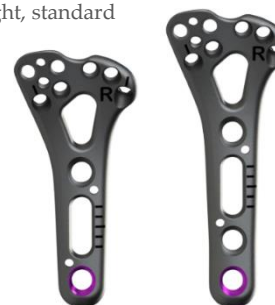


Tabella 8: Dimensioni di OIC DRP_x Distal Radius standard

Il sistema di placche è completamente realizzato in lega di titanio Ti6Al4V.

OIC DRP_x fornisce una vasta gamma di viti, tra le quali il chirurgo può scegliere a seconda del caso in esame. All'interno dell'asola viene inserita una vite *non-locking* di diametro 3.5 mm, consentendo l'iniziale corretto posizionamento della placca. Successivamente, l'operatore può scegliere il metodo di fissaggio migliore per la zona distale attraverso l'impiego di viti corticali *non-locking*, viti ad angolo fisso o variabile entro un cono di 10° rispetto all'asse centrale del foro, oppure pegs. Questi ultimi differiscono dalle viti poiché presentano solamente la testa filettata. Infine, sono presenti ulteriori viti di diametro 3.5 mm dotate di testa filettata per la fissazione della parte prossimale.

Di seguito è fornita una rappresentazione riassuntiva di una possibile opzione di fissaggio.



Figura 26: viti per zona distale (da sinistra): peg Ø2.0 mm locking, vite Ø2.3 mm locking, vite Ø2.6 mm non-locking, vite ad angolo variabile Ø2.6 mm locking



Figura 27: viti per zona prossimale (da sinistra): vite corticale Ø3.5 mm non-locking, vite Ø3.5 locking

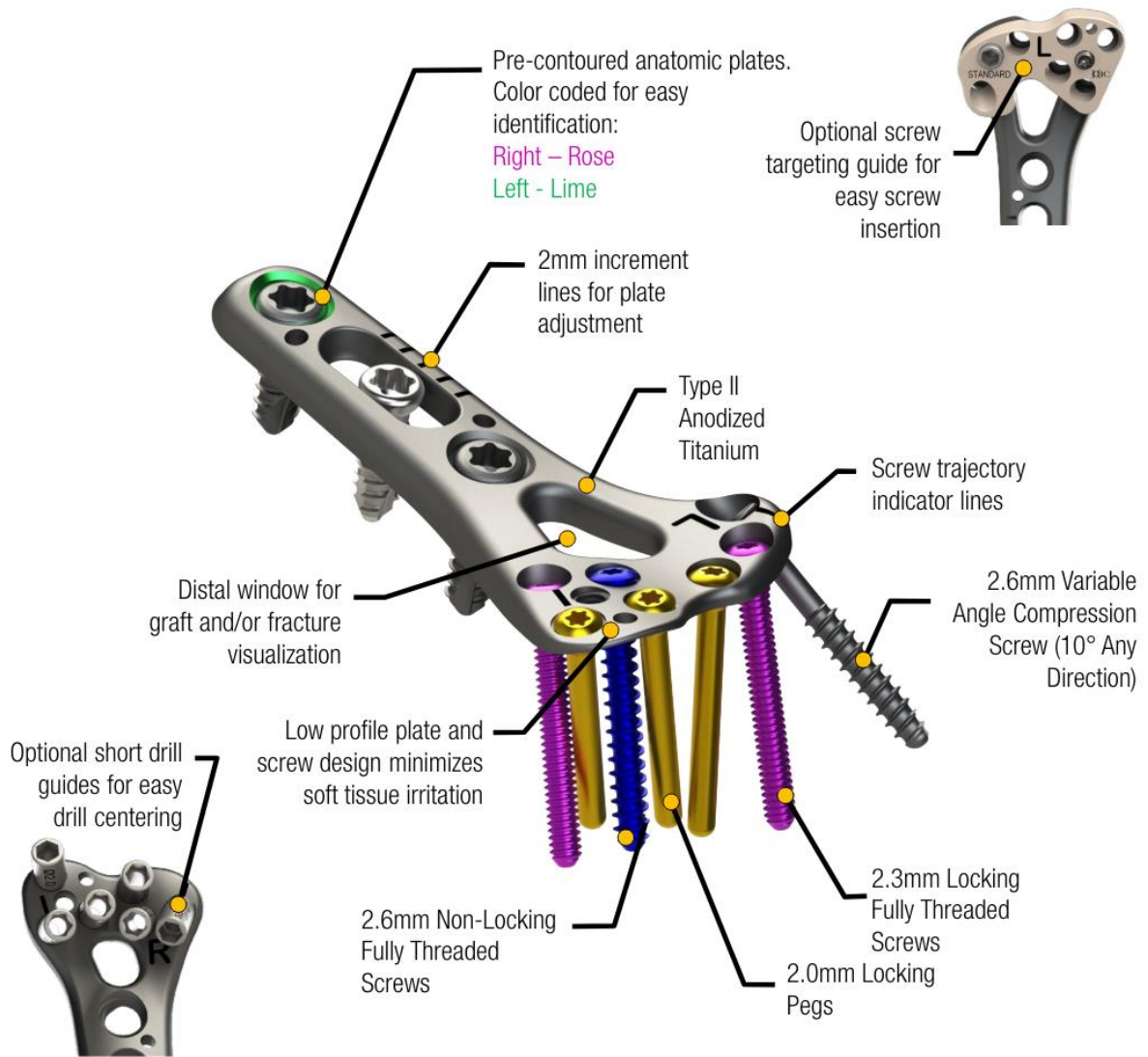


Figura 28: Sistema di fissaggio di OIC DRPx Distal Radius Plate

2.3.4 Stryker VariAx 2 Anatomic Volar Plate

La placca *VariAx 2 Anatomic Volar Plate*, prodotta da *Stryker*, è progettata per la fissazione di fratture intra- ed extra- articolari e dislocate dell'osso radio distale.



Figura 29: Stryker VariAx 2 Anatomic Volar Plate

Il dispositivo è prodotto per il lato destro e sinistro, ciascuno in tre versioni a seconda della larghezza della zona distale (*narrow, intermediate*), a loro volta in tre diverse lunghezze (*long, short, extra short*).

La versione *narrow* ha una larghezza di 22 mm e presenta 5 fori in corrispondenza della testa della placca, invece, la versione *intermediate* ha una larghezza di 25 mm e presenta 7 fori.

A parità di larghezza della zona distale, le versioni *long, short, extra short* misurano rispettivamente 76 mm, 56 mm, 49 mm e presentano in questa zona un numero di fori variabile da 3 a 7 nella stessa zona. Nella seguente tabella sono riassunte tutte le versioni.

Stryker VariAx 2 Anatomic Volar Plate, narrow (22 mm)

Part number	Head holes	Shaft holes	Length mm	Left/Right
991051S	5	3	49	L
991052S	5	3	49	R
991053S	5	4	56	L

991054S	5	4	56	R
991055S	5	7	76	L
991056S	5	7	76	R

Tabella 9: Dimensioni di Stryker VariAx 2 Anatomic Volar Plate narrow

Stryker VariAx 2 Anatomic Volar Plate, intermediate (25 mm)

Part number	Head holes	Shaft holes	Length mm	Left/Right
991057S	7	3	49	L
991058S	7	3	49	R
991059S	7	4	56	L
991060S	7	4	56	R
991061S	7	7	76	L
991062S	7	7	76	R

Tabella 10: Dimensioni di Stryker VariAx 2 Anatomic Volar Plate intermediate

Il dispositivo è realizzato in lega di titanio Ti6Al4V.

I fori per le viti distali presentano un'angolazione per fornire la configurazione predeterminata in fase di progetto, l'immagine 30 mostra le diverse traiettorie. Non c'è quindi la possibilità da parte del chirurgo di orientare le viti a sua discrezione, ma deve seguire il pattern previsto.



Right, narrow



Right, intermediate

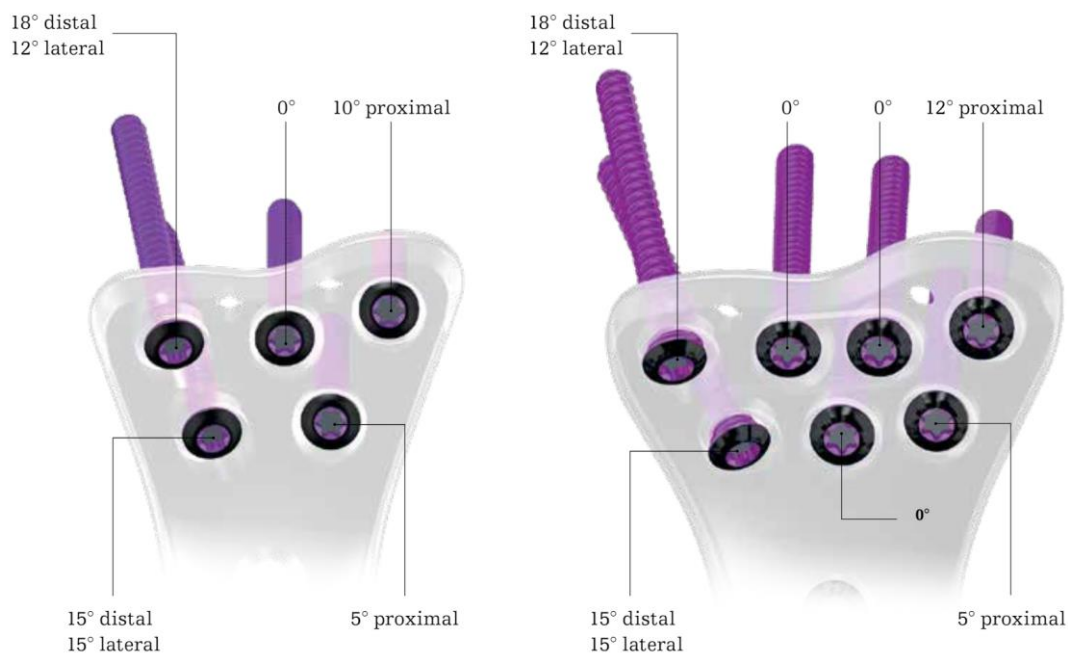


Figura 30: Traiettorie di serraggio delle viti distali

Nella parte prossimale, invece, è presente un foro di scorrimento allungato per ospitare una vite *non-locking* per permettere il corretto posizionamento della placca sulla frattura. Oltre a questo, sono presenti diversi fori, a seconda della lunghezza, che possono prevedere l'inserimento di viti con un angolo variabile entro i 30° o perpendicolari alla placca.

Per il serraggio della placca sono quindi sufficienti due tipologie di viti: *locking* e *non-locking*, progettate entrambe di diametro 2.7 mm.



Figura 31: A sinistra vite Ø2.7 mm locking; A destra vite Ø2.7 mm non-locking

2.3.5 Skeletal Dynamics Geminus

La placca denominata *Geminus*, prodotta da *Skeletal Dynamics*, è progettata per la fissazione di fratture e osteotomie del radio distale.



Figura 32: Placca Skeletal Dynamics Geminus

Il design a due teste di *Geminus* è studiato in modo da preservare il tendine del muscolo flessore lungo del pollice in fase di impianto ed espianto. In una testa è prevista la possibilità di inserire un'estensione chiamata *Hook Plate*, che, grazie alla sua forma ad uncino, può estendere la fissazione per includere piccoli frammenti della zona volare.

La placca è prodotta per il lato destro e sinistro, in diverse varianti: la versione *narrow* in due lunghezze, *standard* in tre lunghezze e *wide* disponibile in una sola lunghezza. Le tre diverse versioni differiscono per la larghezza della testa, la quale presenta 7 fori nella *narrow* e 8 nella *standard* e nella *wide*, uno di questi è adibito all'inserimento del *Hook Plate*.

Skeletal Dynamics Geminus Volar Plate, narrow (21.5 mm)

Part number	Head holes	Shaft holes	Length mm	Left/Right
GMN-LTN-3HL	7	3	45.6	L
GMN-RTN-3HL	7	3	45.6	R
GMN-LTN-4HL	7	4	53	L
GMN-RTN-4HL	7	4	53	R



Right, narrow

Tabella 11: Dimensioni di Skeletal Dynamics Geminus Volar Plate narrow

Skeletal Dynamics Geminus Volar Plate, standard (24.5 mm)

Part number	Head holes	Shaft holes	Length mm	Left/Right
GMN-LTS-3HL	8	3	51.3	L
GMN-RTS-3HL	8	3	51.3	R
GMN-LTS-4HL	8	4	59.3	L
GMN-RTS-4HL	8	4	59.3	R
GMN-LTS-7HL	8	4	89.3	L
GMN-RTS-7HL	8	4	89.3	R



Right, standard

Tabella 12: Dimensioni di Skeletal Dynamics Geminus Volar Plate standard

Skeletal Dynamics Geminus Volar Plate, wide (26.5 mm)

Part number	Head holes	Shaft holes	Length mm	Left/Right
GMN-LTW-4HL	8	4	64.5	L
GMN-RTW-4HL	8	4	64.5	R



Right, wide

Tabella 13: Dimensioni di Skeletal Dynamics Geminus Volar Plate wide

Il dispositivo è realizzato in lega di titanio Ti6Al4V.

I fori della testa sono forniti di guide per trapano pre-inserite, che permettono comunque di variare l'angolo di inserimento delle viti entro un cono di 20°. Uno di questi prevede l'impiego di una vite ad alta compressione per ridurre e stabilizzare i frammenti dorsali grazie ad una variazione del passo della filettatura. Nel caso in cui quest'ultimo non sia ben posizionato, è possibile inserire una vite poliassiale cannulata per un massimo di una per testa e a patto che non sia posizionata nei fori più distali della testa di dimensione maggiore. I restanti fori prevedono la fissazione tramite viti *locking* o peg lisci.

Nella coda della placca, invece, è presente un foro allungato in cui inserire la vite corticale *non-locking* per il corretto allineamento del dispositivo con la frattura. Gli altri fori presenti possono ospitare sia viti corticali a compressione che bloccanti.



Figura 33 (da sinistra): vite $\varnothing 2.7$ mm a compressione non-locking; vite $\varnothing 3.5$ mm corticale; vite $\varnothing 3.5$ mm corticale a compressione non-locking; peg $\varnothing 2.0$ mm liscio;



Figura 34 (da sinistra): vite $\varnothing 2.3$ mm locking; vite $\varnothing 2.5$ mm poliassiale cannulata; vite $\varnothing 2.7$ mm ad alta compressione

2.4 Identificazione delle normative e dei parametri di conformità

La conformità alle normative e agli standard internazionali è fondamentale all'interno della *submission 510(k)* ed è essenziale che il dispositivo medico soddisfi specifici requisiti di sicurezza ed efficacia. Questi requisiti sono stabiliti da una serie di normative e standard tecnici che è necessario dichiarare all'interno della propria sottomissione.

Nei paragrafi successivi verranno identificate le principali normative che disciplinano i test e le valutazioni necessarie per la conformità regolatoria della placca da polso.

2.4.1 Norme Generali

In quanto dispositivo medico, la placca e l'azienda produttrice devono soddisfare specifiche norme generali. Tra queste:

- ISO 14971 fornisce un approccio sistematico per l'identificazione, valutazione e gestione dei rischi associati ai dispositivi medici lungo tutto il loro ciclo di vita.
- 21 CFR 820 è il regolamento del sistema di qualità per dispositivi medici destinati all'uso umano negli Stati Uniti. Questa sezione del Codice dei Regolamenti Federali (CFR) stabilisce i requisiti per le buone pratiche di fabbricazione (GMP). Differisce dal consueto standard ISO 13485 poiché, a differenza di questo, è mandatorio e non uno standard volontario. I dispositivi sottoposti all'attenzione di FDA devono infatti necessariamente soddisfare il regolamento.
- ISO 14630 fornisce uno standard sui requisiti generali per gli impianti chirurgici inattivi nell'ambito delle prestazioni previste, caratteristiche di progettazione, produzione, sterilizzazione, imballaggio, nonché i test per dimostrare la conformità a questi requisiti.
- ISO 14602 definisce i requisiti particolari, insieme alla ISO 14630, per la progettazione e fabbricazione di dispositivi per osteosintesi, fornendo standard per le prestazioni previste, caratteristiche del design, materiali, produzione, sterilizzazione, imballaggio e informazioni fornite dal produttore.

- ISO 5832-2 specifica le caratteristiche del titanio non legato utilizzato per la produzione di impianti chirurgici e i metodi di prova corrispondenti.
- ISO 5832-3 specifica le caratteristiche, e i metodi di prova corrispondenti, della lega lavorata di titanio conosciuta come lega titanio 6-alluminio 4-vanadio (Ti6Al4V), utilizzata nella produzione di impianti chirurgici.

Norma generale	Titolo	Ultima revisione
UNI CEI EN ISO 14971	<i>Dispositivi medici – Applicazione della gestione dei rischi ai dispositivi medici</i>	2022
21 CFR 820	<i>Quality system regulation</i>	2024
UNI EN ISO 14630	<i>Impianti chirurgici non attivi - Requisiti generali</i>	2013
UNI EN ISO 14602	<i>Impianti chirurgici non attivi - Impianti per osteosintesi - Requisiti particolari</i>	2012
UNI EN ISO 5832-2	<i>Impianti chirurgici - Materiali metallici - Parte 2: Titanio non legato</i>	2018
UNI EN ISO 5832-3	<i>Impianti chirurgici - Materiali metallici - Parte 3: Lega in titanio 6-alluminio 4-vanadio</i>	2022

Tabella 14: Norme Generali e rispettivo anno di revisione

2.4.2 Biocompatibilità

La biocompatibilità è una caratteristica essenziale per i dispositivi medici, in particolar modo per quelli impiantabili, come la placca radio distale in questione. Essa entra in contatto con l'osso e i tessuti circostanti, è fondamentale quindi che i materiali utilizzati non provochino reazioni avverse come infiammazioni, infezioni o rigetto. La ISO 10993 raccoglie una serie di standard creati per la valutazione della biocompatibilità, definita come "la capacità di un dispositivo o materiale medico di offrire una risposta adeguata dell'ospite in un'applicazione specifica". Per la placca radio distale vengono si applicano le seguenti sezioni:

- ISO 10993-1 in cui fornisce i principi generali per la valutazione della biocompatibilità, i termini chiave, i passaggi generali del processo di valutazione e i fattori da considerare nella selezione dei test da effettuare
- ISO 10993-3 specifica le strategie di identificazione e test per la genotossicità, cancerogenicità e lo sviluppo e riproduzione di tossicità. La genotossicità è la capacità di alcuni agenti chimici di danneggiare l'informazione genetica, causando l'insorgenza di mutazioni e, di conseguenza, allo sviluppo di neoplasie.
- ISO 10993-5 per la valutazione *in vitro* della citotossicità del materiale. Prevede tre tipi di test: di estrazione, di contatto diretto e di contatto indiretto. La scelta di uno o più test è a seconda del campione da valutare.
- ISO 10993-6 fornisce indicazioni sui test necessari per valutare gli effetti del dispositivo medico sul tessuto circostante in seguito all'impianto

- ISO 10993-10 si concentra sulle prove di irritazione e sensibilizzazione cutanea, descrivendo le procedure e le metodologie per effettuare i test necessari
- ISO 10993-11 tratta i test di tossicità sistemica da acuta a cronica valutando gli effetti in vivo. Inoltre, sono incluse prove di pirogenicità dei materiali
- ISO 10993-18 per la caratterizzazione chimica, necessaria per identificare la quantità di estraibili e lisciviabili che migrano dal dispositivo. Per farlo sono utilizzati metodi di estrazione con solventi aggressivi per identificare sostanze chimiche organiche e inorganiche nei componenti del dispositivo
- ISO 10993-23 fornisce la procedura di prova per valutare il potenziale irritante attraverso un'indagine in vitro, qualora essa non fosse praticabile, è possibile effettuare il test in vivo

Norma generale	Titolo	Ultima revisione
UNI EN ISO 10993-1	<i>Valutazione biologica dei dispositivi medici - Parte 1: Valutazione e prove all'interno di un processo di gestione del rischio</i>	2021
UNI EN ISO 10993-3	<i>Valutazione biologica dei dispositivi medici - Parte 3: Prove di genotossicità, carcinogenicità e tossicità sulla riproduzione</i>	2015
UNI EN ISO 10993-5	<i>Valutazione biologica dei dispositivi medici - Parte 5: Prove per la citotossicità in vitro</i>	2009
UNI EN ISO 10993-6	<i>Valutazione biologica dei dispositivi medici - Parte 6: Prove relative agli effetti locali dopo l'impianto</i>	2017
UNI EN ISO 10993-10	<i>Valutazione biologica dei dispositivi medici - Parte 10: Prove di sensibilizzazione cutanea</i>	2023
UNI EN ISO 10993-11	<i>Valutazione biologica dei dispositivi medici - Parte 11: Prove di tossicità sistemica</i>	2018
UNI EN ISO 10993-18	<i>Valutazione biologica dei dispositivi medici - Parte 18: Caratterizzazione chimica dei materiali dei dispositivi medici nell'ambito di un processo di gestione del rischio</i>	2023
UNI EN ISO 10993-23	<i>Valutazione biologica dei dispositivi medici - Parte 23: Prove di irritazione</i>	2021

Tabella 15: Norme che regolamentano la biocompatibilità e rispettivo anno di revisione

2.4.3 Pirogenicità

La pirogenicità è il fenomeno per cui determinate sostanze introdotte nell'organismo provocano un innalzamento della temperatura corporea. A determinare la comparsa di questo fenomeno è la quantità di endotossine batteriche, dei lipopolisaccaridi legati alla membrana cellulare dei batteri Gram-negativi [23].

- ISO 10993-11 descrive le prove necessarie per la ricerca di composti pirogeni nel dispositivo

- ANSI/AAMI ST72 è una norma in vigore negli Stati Uniti e fornisce metodi di test per la rilevazione di endotossine batteriche e linee guida per il monitoraggio di routine. La norma impone un limite massimo di unità di endotossine per device (EU/Device) pari a 20 EU/Device nel caso di dispositivi a contatto con il sistema circolatorio.

Norma generale	Titolo	Ultima revisione	Parametro
UNI EN ISO 10993-11	<i>Valutazione biologica dei dispositivi medici - Parte 11: Prove di tossicità sistemica</i>	2018	/
ANSI/AAMI ST72	<i>Bacterial endotoxins – Test methods, routine monitoring, and alternatives to batch testing</i>	2019	< 20 EU/Device

Tabella 16: Norme che regolamentano la pitogenicità e rispettivo anno di revisione

2.4.4 Sterilizzazione

La sterilizzazione rappresenta uno step essenziale all'interno del processo produttivo, attraverso questo processo fisico o chimico vengono eliminati ogni tipo di microrganismi e agenti biologici potenzialmente patogeni. Le tecniche sono diverse, ciascuna regolamentata da una norma differente:

- ISO 17665 per la sterilizzazione a vapore
- ISO 11135 per la sterilizzazione a ossido di etilene
- ISO 11137 per la sterilizzazione tramite irradiazione
- ISO 14937 per i requisiti generali di un processo di sterilizzazione

Ogni metodo ha parametri specifici standardizzati, ad esempio temperatura, tempi di esposizione, pressioni, concentrazioni di radiazioni e altri fattori che determinano la capacità del processo di eliminare i microrganismi patogeni senza compromettere l'integrità del dispositivo.

Norma generale	Titolo	Ultima revisione
UNI EN ISO 17665-1	<i>Sterilizzazione dei prodotti sanitari - Calore umido - Requisiti per lo sviluppo, la convalida e il controllo di routine di un processo di sterilizzazione per dispositivi medici</i>	2024
UNI EN ISO 11135	<i>Sterilizzazione dei prodotti sanitari - Ossido di etilene - Requisiti per lo sviluppo, la convalida e il controllo sistematico di un processo di sterilizzazione per dispositivi medici</i>	2020
UNI EN ISO 11137	<i>Sterilizzazione dei prodotti sanitari - Radiazione - Requisiti per lo sviluppo, la convalida e il controllo sistematico del processo di sterilizzazione per dispositivi medici</i>	2020
UNI EN ISO 14937	<i>Sterilizzazione dei prodotti sanitari - Requisiti generali per la caratterizzazione di un agente</i>	2009

sterilizzante e per lo sviluppo, la convalida ed il controllo sistematico di un processo di sterilizzazione per dispositivi medici

Tabella 17: Norme che regolamentano la sterilizzazione e rispettivo anno di revisione

2.4.5 Packaging

La validazione del *packaging* adottato consiste in diverse prove, normate sia da standard ISO che ASTM, per garantire la protezione del prodotto durante la distribuzione e lo stoccaggio.

- ASTM F1886 / F1886M è uno standard che specifica un metodo di valutazione dell'integrità delle sigillature nei materiali di imballaggio utilizzati tramite ispezione visiva
- ASTM F1929 definisce un metodo di prova per rilevare perdite di sigillature in confezioni medicali porose tramite la penetrazione di coloranti
- ASTM F3039 definisce un metodo di prova per rilevare perdite di sigillature in confezioni non-porose tramite la penetrazione di coloranti
- ISO 11607-1 fornisce i requisiti per lo sviluppo e la selezione di materiali di imballaggio
- ISO 11607-2 fornisce i requisiti per la validazione del processo di imballaggio.

Norma generale	Titolo	Ultima revisione
ASTM F1886 / F1886M	<i>Standard Test Method for Determining Integrity of Seals for Flexible Packaging by Visual Inspection</i>	2016
ASTM F1929	<i>Standard Test Method for Detecting Seal Leaks in Porous Medical Packaging by Dye Penetration</i>	2023
ASTM F3039	<i>Standard Test Method for Detecting Leaks in Nonporous Packaging or Flexible Barrier Materials by Dye Penetration</i>	2023
UNI EN ISO 11607-1	<i>Imballaggi per dispositivi medici sterilizzati terminalmente - Parte 1: Requisiti per materiali, sistemi di barriera sterili e sistemi di imballaggio</i>	2022
ISO 11607-2	<i>Imballaggi per dispositivi medici sterilizzati terminalmente - Parte 2: Requisiti di convalida per il formato, la tenuta e i processi di assemblaggi</i>	2022

Tabella 18: Norme che regolamentano il confezionamento e rispettivo anno di revisione

2.4.6 Shelf-life

La *shelf-life* di un prodotto si riferisce al periodo di tempo durante il quale un prodotto può essere conservato senza deteriorarsi, perdere la sua funzionalità o la sua sterilità. Questo parametro è fortemente influenzato dal packaging utilizzato, perciò molte norme che regolamentano il confezionamento forniscono anche criteri sulla *shelf-life*. Agli standard citati precedentemente si aggiunge:

- ASTM F1980 fornisce i metodi di test per l'invecchiamento accelerato, specificando i parametri di umidità e temperatura controllate.

Per validare la *shelf-life*, si utilizzano due approcci:

1. Test in tempo reale: il prodotto viene conservato nelle condizioni ambientali previste per tutta la durata della *shelf-life* dichiarata.
2. Test di invecchiamento accelerato: questo metodo utilizza condizioni ambientali controllate per simulare il passaggio del tempo in maniera accelerata.

Al termine di entrambi i test, l'integrità e la sterilità del prodotto devono essere valutate seguendo le norme pertinenti del packaging, assicurando che il prodotto sia sicuro ed efficace per l'uso previsto fino al termine della sua *shelf-life* dichiarata.

Norma generale	Titolo	Ultima revisione
ASTM F1980	<i>Standard Guide for Accelerated Aging of Sterile Barrier Systems and Medical Devices</i>	2021

Tabella 19: Norme che regolamentano la *shelf-life* e rispettivo anno di revisione

2.4.7 Etichettatura

Esistono linee guida fornite da FDA per garantire che le informazioni fornite sui prodotti siano chiare, accurate e comprensibili per gli utenti finali.

- 21 CFR 801 specifica il contenuto da inserire all'interno dell'etichetta, tra cui il nome del dispositivo, il suo produttore, le istruzioni per l'uso (IFU) e il periodo di *shelf-life* garantito

Norma generale	Titolo	Ultima revisione
21 CFR 801	<i>Labeling</i>	2023

Tabella 20: Norme che regolamentano l'etichettatura e rispettivo anno di revisione

2.4.8 Test meccanici

I test meccanici sono fondamentali per validare le proprietà meccaniche e le prestazioni dei materiali di placche e viti ossee, oltre ad essere un possibile criterio a sostegno della sostanziale equivalenza necessaria alla *submission 510(k)*. Esistono standard differenti a seconda del campione da testare:

- ASTM F382 definisce il setup delle prove da banco necessarie a valutare la resistenza statica e a fatica quando la placca è sottoposta a flessione in quattro punti
- ASTM F543 descrive il setup delle prove da banco necessarie a valutare la resistenza a torsione, la coppia massima e l'angolo di rottura di viti ossee, la coppia torcente necessaria all'inserimento e rimozione di esse, resistenza a sfilamento assiale tramite trazione.

Norma generale	Titolo	Ultima revisione
ASTM F382	Standard Specification and Test Method for Metallic Bone Plates	2017
ASTM F543	Standard Specification and Test Methods for Metallic Medical Bone Screws	2017

Tabella 21: Norme che regolamentano i test meccanici e rispettivo anno di revisione

2.5 Test meccanici di validazione

FDA fornisce all'interno della guida *Recommended Content and Format of Non-Clinical Bench Performance Testing Information in Premarket Submissions* le indicazioni da seguire per riportare i risultati dei test da banco non-clinici.

Inoltre, ogni test dev'essere condotto in conformità con quanto dichiarato nell'ASTM F382 per le placche, e nell'ASTM F543 per le viti ossee.

In particolare, per validare i risultati dei test meccanici, esistono due principali strategie: il *Safety and Performance Based Pathway* e il confronto diretto tra *subject device* e *predicate device*.

La prima strategia, descritta in *Safety and Performance Based Pathway*, si basa su criteri di performance e standard riconosciuti da FDA. Il produttore che intende seguire questo percorso deve dimostrare che il dispositivo soddisfa i criteri minimi di prestazione dichiarati nel documento *Orthopedic Fracture Fixation Plates – Performance Criteria for Safety and Performance Based Pathway*.

Questi differiscono a seconda del distretto corporeo selezionato come destinazione del dispositivo e sono riassunti nella tabella seguente, evidenziando i criteri di interesse per la placca in esame.

Localizzazione anatomica prevista dalla placca ossea		Resistenza minima a flessione (Nm)	Rigidezza strutturale minima a flessione (Nm ²)
Estremità superiori	Omero	11.6	4.39
	Gomito (Omero distale e Ulna)	6.7	0.89
	Mano, Polso and Avanbraccio	1.6	0.18
Estremità inferiori	Femore e Tibia prossimale	26.3	8.66
	Tibia distale	11.9	3.49
	Perone	2.3	0.17
	Piede	1.2	0.13
Altro	Clavicola	11.9	1.69

Tabella 22: criteri di performance meccanica in funzione del distretto corporeo interessato

Qualora la placca testata con il setup descritto nella prova statica a flessione dell'ASTM F382 risultasse superiore ai requisiti minimi richiesti di resistenza e rigidità a flessione, il risultato può essere incluso come materiale a sostegno della sostanziale equivalenza.

La seconda strategia implica il confronto diretto tra il dispositivo in esame e un dispositivo di riferimento già approvato, noto come *predicate device*. Questa metodologia prevede che i test meccanici vengano eseguiti su entrambi i dispositivi secondo gli stessi protocolli di test. I risultati devono mostrare un comportamento meccanico almeno pari a quello del *predicate device* per provare la sua sostanziale equivalenza. È inoltre fondamentale fornire dati comparativi dettagliati, inclusi i protocolli di test, i risultati e un'analisi che ne dimostri la sostanziale equivalenza.

Attraverso queste due strategie è anche possibile validare le performance meccaniche delle viti, come dichiarato nel documento *Orthopedic Non-Spinal Metallic Bone Screws and Washers – Performance Criteria for Safety and Performance Based Pathway*. Anche in questo caso è possibile dimostrare la sicurezza e l'efficacia del dispositivo attraverso il superamento di criteri specifici a seconda del test condotto e del diametro della vite.

Nella seguente tabella sono riassunti i valori da soddisfare per ciascun test ed è evidenziato il caso di interesse (viti di diametro Ø2.5 mm).

Test condotto	Diametro nominale (mm)	Criterio
Resistenza a torsione	1.5	0.16 Nm
	2	0.35 Nm
	2.5	0.60 Nm
	2.7	1.0 Nm
	3	1.0 Nm
	3.5	2.1 Nm
	4	2.3 Nm
	4.5	3.5 Nm
	5	4.3 Nm
	5.5	5.9 Nm
	6	9.5 Nm
Torsione di avvitamento		≤ 50% della resistenza a torsione
Resistenza all'estrazione assiale	1.5	45.6 N
	2	50.5 N
	2.5	55.5 N
	2.7	79.5 N
	3	92.0 N
	3.5	112.5 N
	4	148.4 N
	4.5	152.3 N
	5	230.7 N
	5.5	336.0 N
	6	468.6 N
	6.5	503.5 N

Tabella 23: criteri di performance meccanica a seconda del test condotto e del diametro della vite.

La scelta di quale strategia intraprendere dipende da vari fattori, tra cui la disponibilità di un dispositivo di riferimento. Sulla base delle esperienze maturate nel contesto aziendale, sono emerse le complessità associate all'ottenimento di tale dispositivo. Infatti, nel caso in cui si decida di adottare questa strategia di validazione, l'azienda dovrebbe necessariamente rivolgersi a fornitori esterni, affrontando quindi ulteriori implicazioni economiche non marginali.

2.5.1 Test meccanici della placca

I test meccanici normati dall'ASTM F382 hanno lo scopo di testare le placche metalliche sottoposte a sollecitazioni di flessione a quattro punti. Si riportano le proprietà meccaniche oggetto di test:

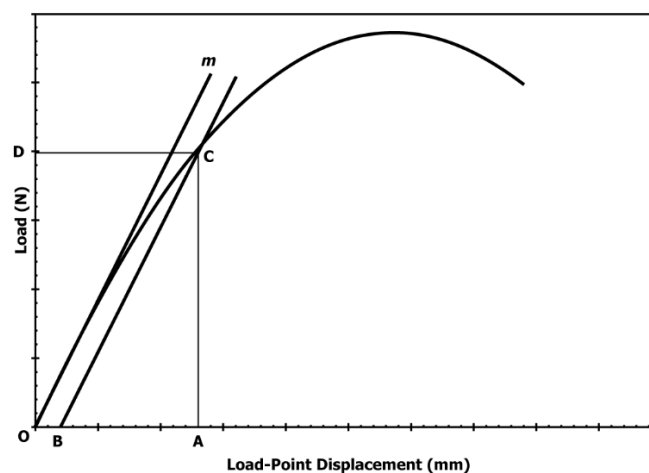


Figura 35: Diagramma illustrante il metodo di determinazione delle proprietà di flessione della placca

- Resistenza a flessione (Nm). Momento flettente necessario a produrre una deformazione dello 0.2% (punto B). Se la placca dovesse fratturarsi prima di raggiungere il carico di prova (punto D), la resistenza a flessione deve essere definita come momento flettente a frattura.
- Rigidità strutturale a flessione (Nm²). Rigidità a flessione effettiva normalizzata della placca che considera gli effetti della configurazione del setup di prova.
- Rigidità a flessione (N/mm). Massima pendenza della porzione elastica lineare della curva tensione-deformazione (pendenza della retta Om)

Il setup di prova (Figura 36) è costituito da 4 rulli di diametro equivalente, attraverso i quali è applicato il carico. Questi devono avere diametro non superiore alla distanza tra due fori adiacenti nella placca. I due rulli posizionati esternamente hanno la funzione di supporto, mentre i due centrali trasmettono il carico e devono essere posizionati in modo da avere la sezione critica nel centro.

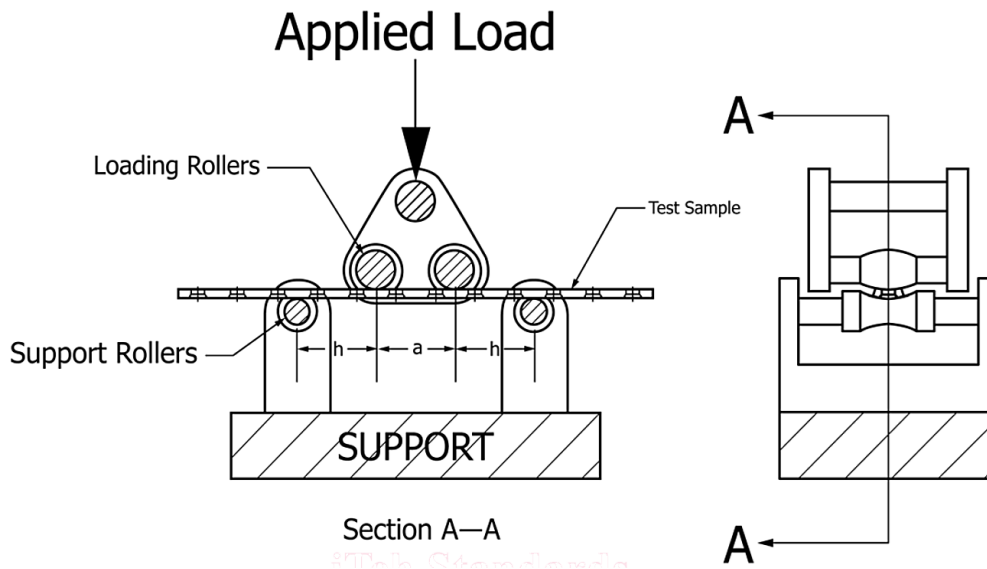


Figura 36: Configurazione del test

Per individuare la sezione critica della placca, ovvero la porzione più debole che potrebbe compromettere l'integrità strutturale e portare al cedimento dell'impianto quando sottoposto ai carichi previsti, è stata eseguita una procedura dettagliata tramite l'utilizzo del software *SolidWorks*. Essa si è articolata nei seguenti passaggi:

1. **Identificazione delle zone deboli:** In primo luogo, sono state individuate le zone deboli della placca, basandosi su criteri quali la riduzione della sezione, variazioni di forma e spessore che possono influenzare la capacità di resistenza a carichi, e la presenza di fori e/o fessure che riducono ulteriormente la sezione (Figura 37).

Per il caso in esame sono state analizzate le placche 120.9035 e 120.9037, corrispondenti rispettivamente alle versioni *small-long* e *medium-long*, poiché sicuramente più critiche a causa della maggior lunghezza.

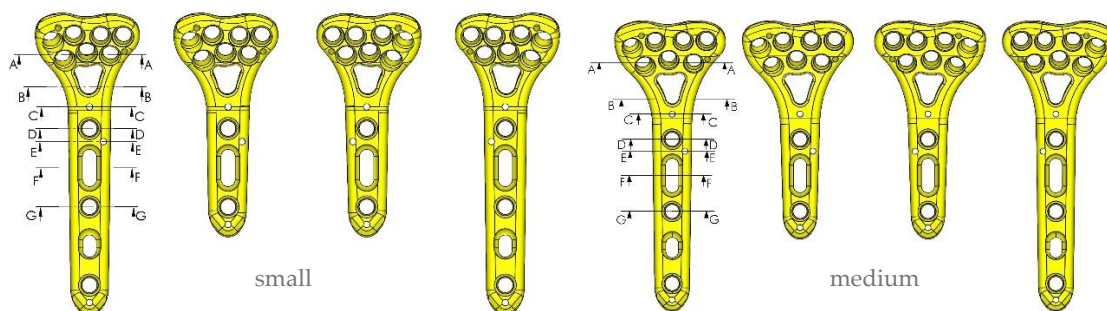


Figura 37: Individuazione delle sezioni deboli. Design *small-long* (120.9035) selezionato tra i modelli *small*; Design *medium-long* (120.9037) selezionato tra i modelli *medium*.

2. **Calcolo del baricentro della sezione:** Per ogni zona debole identificata, sono state ottenute le coordinate del baricentro rispetto all'origine dello schizzo e l'angolo tra gli assi principali di inerzia della sezione e gli assi dello schizzo.
3. **Calcolo delle Proprietà della sezione:** Il comando *Section Properties* ha fornito tutte le caratteristiche geometriche necessarie, inclusi i valori dei momenti di inerzia dell'area nel baricentro di interesse.

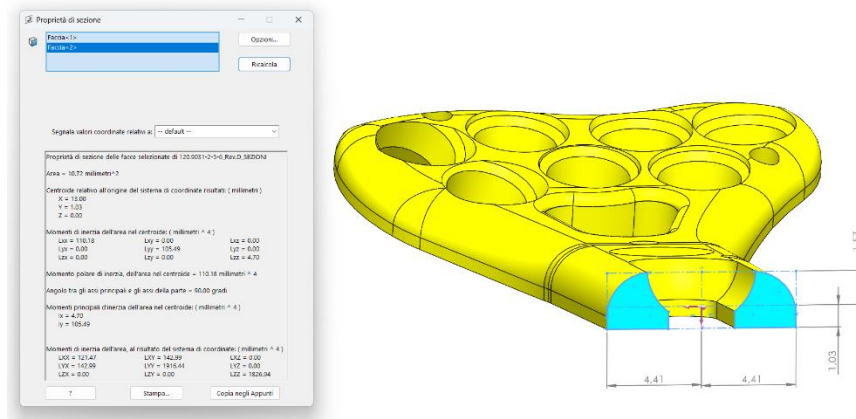


Figura 38: Caratteristiche geometriche fornite dal comando *Section Properties* (Sezione F del dispositivo 120.9035).

4. **Conversione dei Momenti di Inerzia in Matrice Diagonale:** I dati forniti da SolidWorks sono stati combinati per ottenere la matrice dei momenti di inerzia dell'area nel baricentro:

$$\begin{bmatrix} I_{xx} & I_{xy} & I_{xz} \\ I_{yx} & I_{yy} & I_{yz} \\ I_{zx} & I_{zy} & I_{zz} \end{bmatrix}$$

Successivamente convertita in una matrice diagonale:

$$\begin{bmatrix} I_{xx} & 0 & 0 \\ 0 & I_{yy} & 0 \\ 0 & 0 & I_{zz} \end{bmatrix}$$

dove I_{xx} e I_{yy} sono i momenti principali di inerzia restituiti dall'analisi del software e I_{zz} è uguale a 0

5. **Identificazione dei valori di X_{max} e Y_{max} :** Sono stati identificati i valori di X_{max} e Y_{max} , rappresentanti le distanze massime, in valore assoluto, dei punti più lontani della placca dagli assi x e y (Figura 39).

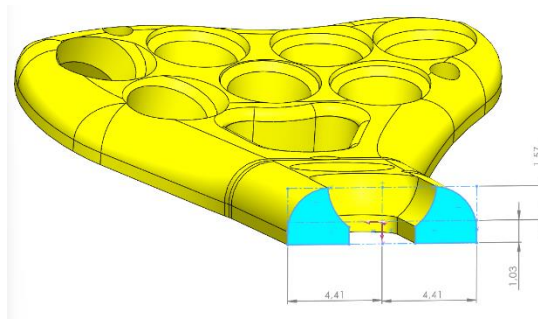


Figura 39: Identificazione di X_{max} e Y_{max}

6. **Calcolo del modulo di resistenza a flessione W_{fx} e W_{fy} :** È stato quindi calcolato il modulo di resistenza a flessione utilizzando le formule:

$$W_{fx} = I_{xx}/Y_{max}$$

$$W_{fy} = I_{yy}/X_{max}$$

7. **Sintesi delle caratteristiche principali delle sezioni trasversali:** Tutte le caratteristiche principali delle sezioni trasversali sono state riassunte nella tabella seguente (Tabella 24).
8. **Calcolo del momento flettente massimo M_{fx} :** Utilizzando la proprietà del materiale $Rp_{0.2}$ (tensione alla quale il materiale si deforma plasticamente dello 0,2% della sua lunghezza originale), è stato calcolato il momento di flessione massimo:

$$M_{fx} = Rp_{0.2} \cdot W_{fx}$$

Con $Rp_{0.2}$ pari a 483 Mpa.

Il valore M_{fx} fa riferimento al massimo momento flettente applicabile alla cross-section prima che questo ne determini lo snervamento, di conseguenza la sezione critica riporterà il valore minore.

I dati raccolti e le analisi effettuate hanno permesso di identificare la sezione critica della placca, evidenziata nella seguente tabella, ai fini dei test meccanici per la sua validazione.

Mat	Rp 0,2 [Mpa]	Representative Plate	Cross- section	Area (mm ²)	I _{xx} (mm ⁴)	I _{YY} (mm ⁴)	X_Max (mm)	Y_Max (mm)	W_Fx (mm ³)	W_Fy (mm ³)	Mf_X_ max
CP Ti Gr.4 - ISO 583 2-2	483	120.9035	A-A	21,39	10,10	948,82	10,84	1,53	6,60	87,53	3188,43
			B-B	16,49	8,47	226,64	5,52	1,40	6,05	41,06	2922,15
			C-C	18,88	10,00	144,20	4,67	1,37	7,30	30,88	3525,55
			D-D	12,40	5,89	123,95	4,56	1,47	4,01	27,18	1935,29
			E-E	18,30	9,82	93,94	5,09	1,38	7,12	18,46	3437,00
			F-F	10,72	4,70	105,49	4,41	1,57	2,99	23,92	1445,92
			G-G	11,17	5,16	102,95	4,33	1,49	3,46	23,78	1672,67
CP Ti Gr.4 - ISO 583 2-2	483	120.9037	A-A	26,44	13,64	1359,46	11,59	1,61	8,47	117,30	4092,00
			B-B	18,89	9,85	241,52	5,62	1,39	7,09	42,98	3422,70
			C-C	19,50	10,35	156,15	4,79	1,38	7,50	32,60	3622,50
			D-D	12,40	5,89	123,89	4,56	1,47	4,01	27,17	1935,29
			E-E	18,30	9,82	93,90	5,09	1,38	7,12	18,45	3437,00
			F-F	10,71	4,70	105,45	4,41	1,57	2,99	23,91	1445,92
			G-G	11,17	5,16	102,90	4,33	1,49	3,46	23,76	1672,67

Tabella 24: Analisi della sezione critica e momento flettente massimo

Nel caso della placca da polso *Wristar MultiAx* si è resa necessaria l'adozione di apposite estensioni rigide, secondo il punto A1.6.2.1 dell'ASTM F382, per consentire il corretto fissaggio della placca al dispositivo di test, poiché essa non presenta una sezione sufficientemente lunga e simmetrica. Queste sono state progettate in *SolidWorks* in base al design della placca selezionata precedentemente.

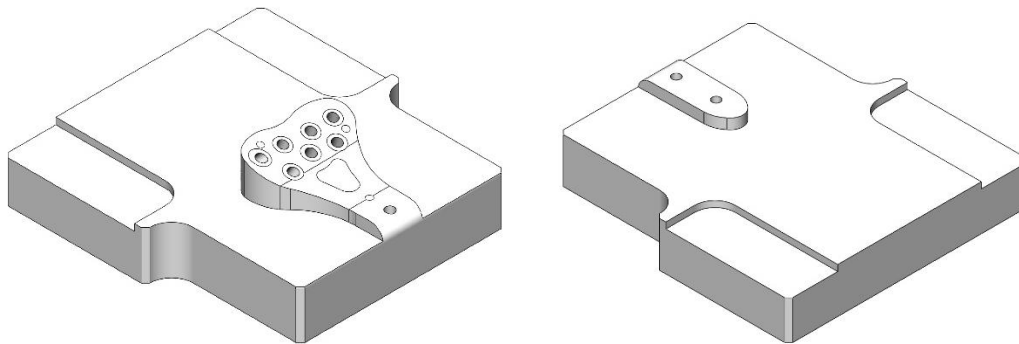


Figura 40: Estensioni per il corretto fissaggio della placca e setup del dispositivo di test. In alto le estensioni realizzate in SolidWorks; in basso la placca fissata ad esse

Grazie ad esse la placca ha una lunghezza sufficiente per essere testata nella configurazione a 4 punti descritta dalla ASTM 382-17.

In particolare, i seguenti parametri sono stati settati per una corretta configurazione del test:

- Distanza tra i rulli di carico (distanza centrale a): 40.0 mm
- Distanza tra il rullo di carico e il supporto più vicino (distanza di carico h): 35.0 mm
- Diametri dei rulli: 8.0 mm
- Spostamento dell'offset del 0,2% (q): 0.08 mm
- Velocità di carico: 5 mm/min

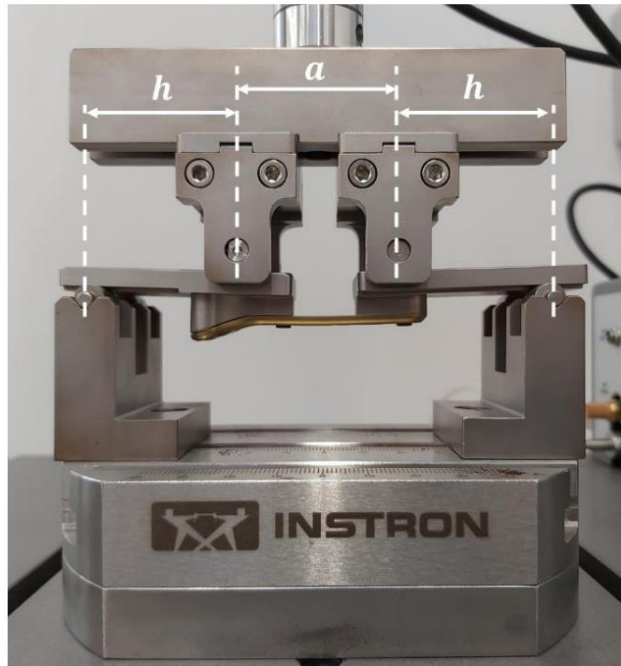


Figura 41: Parametri di configurazione del test

Inoltre, nel rispetto della ASTM F382, per garantire la consistenza dei risultati è stato testato un numero di placche pari a 5 e i dati di forza e spostamento ricavati sono stati acquisiti a 110 Hz. Il test, infine, si è ritenuto concluso in corrispondenza di uno spostamento di 10 mm.

2.5.2 Test meccanici delle viti

Per la valutazione delle performance meccaniche delle viti si è fatto riferimento allo standard ASTM F543, il quale fornisce il setup di test necessario per l'identificazione e l'analisi delle seguenti proprietà meccaniche indagate:

- Resistenza a torsione. Questo test misura la resistenza della vite quando sottoposta ad un momento di torsione, fornendo la coppia massima (B in figura 42) che porta ad uno snervamento in corrispondenza di 2° di rotazione.

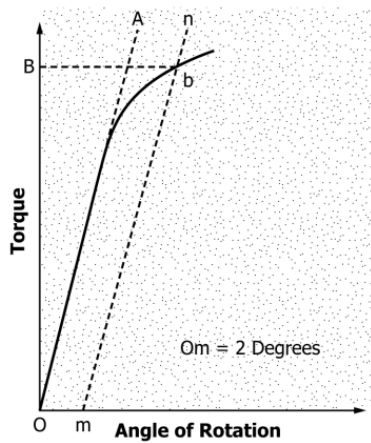


Figura 42: Grafico Torsione-Angolo di rotazione

- Angolo di rottura. Fornisce una misura della duttilità della vite quando sottoposta a carico torsionale e determinato direttamente dal grafico del momento torcente in funzione dell'angolo di rotazione, in corrispondenza della pendenza negativa (Figura 43)

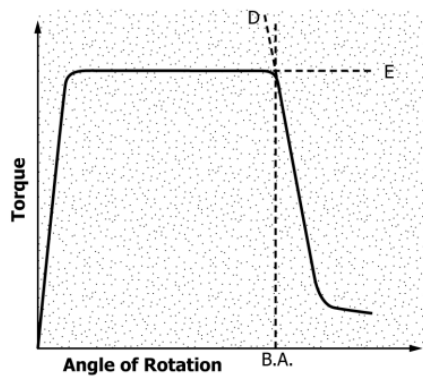


Figura 43: Identificazione dell'angolo di rottura sulla curva Torsione-Angolo di rotazione

Questi due test sono condotti in simultanea utilizzando lo stesso apparato sperimentale (Figura 44)

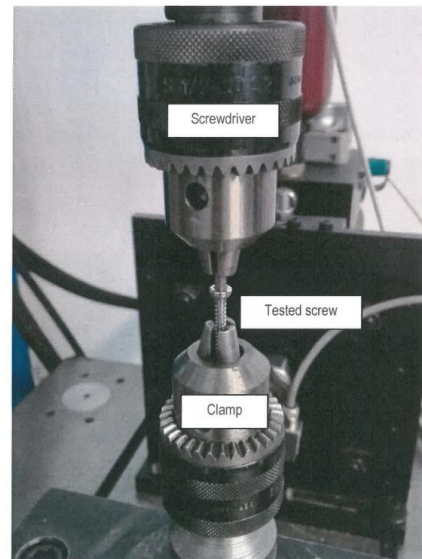
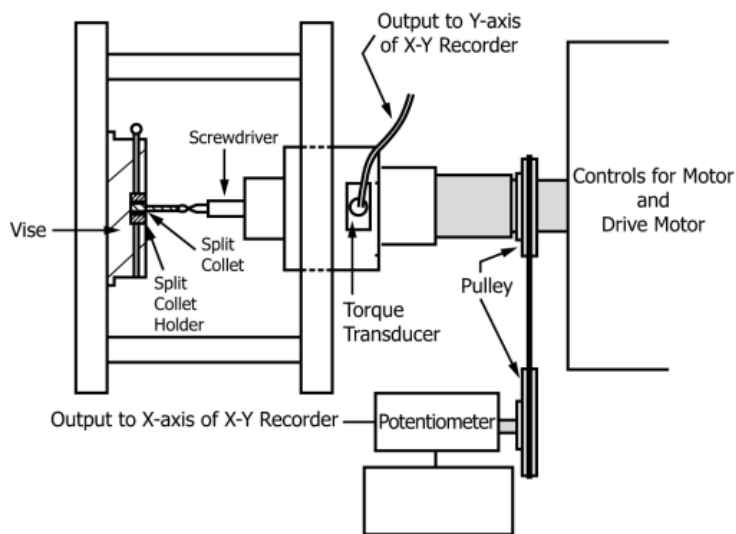


Figura 44: Apparato di test per la determinazione della resistenza a torsione e angolo di rottura

- Torsione di avvitamento e svitamento. Il test ha la funzione di determinare la coppia necessaria all'inserimento o rimozione della vite in un materiale standard. Entrambe devono essere inferiori al 50% del valore misurato per la resistenza a torsione, al fine di garantire l'integrità della vite durante il suo avvitamento e svitamento. In particolare, per la realizzazione di questo test, è stato utilizzato un blocco di poliuretano con fori di diametro 2.2 mm e profondità pari alla lunghezza di ciascuna vite.

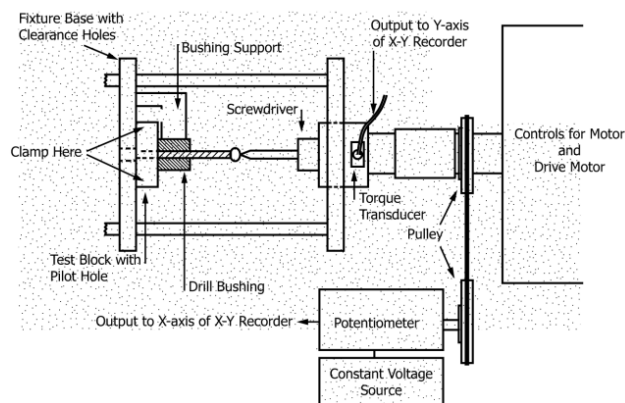


Figura 45: Apparato di test per la determinazione della torsione di avvitamento e svitamento

- Resistenza alla rimozione assiale. Determina la forza assiale necessaria per rimuovere una vite dal blocco di poliuretano. Le viti sono state avvitate per 20 mm all'interno di due blocchi caratterizzati da diverse densità (20 e 30 pcf) prima di effettuare il test.

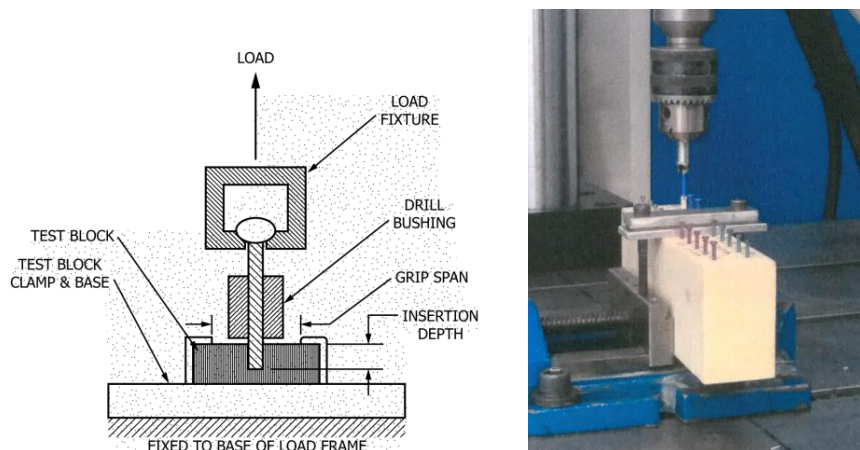


Figura 46: Appareto di test per la determinazione della resistenza alla rimozione assiale

- Forza di auto-filettatura. Questo test misura la forza di compressione assiale necessaria per avvitare la vite autofilettante all'interno di fori di diametro 2.2 mm posizionati nel blocco di poliuretano.

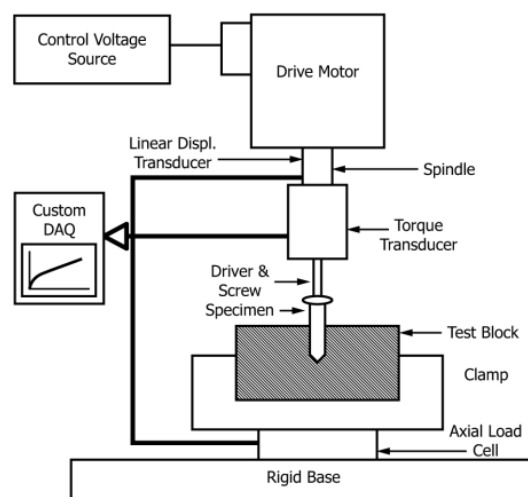


Figura 47: Appareto di test per la determinazione della forza di auto-filettatura

Come nel caso delle placche, anche per le viti è stato necessario realizzare uno studio del caso peggiore. Poiché le viti ad angolo variabile hanno tutte diametro pari a 2.5 mm, la dimensione selezionata per condurre i test è stata quella con lunghezza maggiore, ovvero 30 mm. I test sono stati inoltre condotti su campioni di 5 viti, come indicato dalla norma.

2.6 Test di pirogenicità

Il test di pirogenicità è condotto dal laboratorio Studio Ambiente s.r.l., utilizzando il metodo LAL Gel-clot (Limulus Amebocyte Lysate). Questo test si basa sul fenomeno scoperto da Levin e Bang [25] per il quale un'infezione da batteri gram-negativi provoca la coagulazione intravascolare del granchio a ferro di cavallo *Limulus polyphemus* (Figura 48).



Figura 48: *Limulus polyphemus* [25]

Il lisato degli amebociti di *Limulus* contiene enzimi che, in presenza di endotossina, vengono attivati con una serie di reazioni. In particolare, la serina proteasi, una volta attivata, causa la proteolisi del coagulogeno, originando la coagulina. Quest'ultima, essendo insolubile, si aggrega creando un gel solido visibile e rappresenta l'esito positivo del test, indicando la presenza di endotossine nel campione.

Per effettuare il test vengono estratte eventuali endotossine dalla superficie del dispositivo con 80 ml di acqua per iniezione. Successivamente, viene prelevato un volume della soluzione di estrazione e mescolato con il reattivo LAL in rapporto 1:1. La provetta viene quindi incubata 37 °C per 60 minuti e al termine capovolta a 180° per osservare l'eventuale formazione di gel. Il test è positivo se, in seguito all'inversione della provetta, il gel creatosi sul fondo rimane intatto. Qualora invece non si creasse, si rompesse o collassasse durante l'inversione il test è da considerare negativo [26]. Il test ha una sensibilità di 0.03 EU/ml ed è considerato superato se presenta una carica endotossinica inferiore a 0.25 EU/ml, considerando il valore massimo di 20 EU/dev.

La concentrazione di endotossine limite per dispositivo presenti nel volume di estrazione del dispositivo è calcolata come

$$\text{Concentrazione di endotossine [EU/ml]} = K \cdot \frac{N}{V}$$

Dove:

- K rappresenta il limite di endotossine per ogni dispositivo testato (EU/dev)
- N il numero di dispositivi da cui è stato estratto il campione (dev)
- V il volume totale di estrazione (ml)

2.7 Test di packaging e shelf-life

Lo standard ISO 11607-1 stabilisce che *“Il sistema di confezionamento dovrebbe fornire una protezione fisica e garantire l'integrità del sistema barriera sterile fino al punto finale di utilizzo o fino alla data di scadenza. Test di stabilità dovranno dimostrare che il sistema barriera sterile mantiene nel tempo l'integrità.”*

La validazione del packaging e della shelf-life di un dispositivo medico, infatti, è essenziale per garantire che il prodotto mantenga la sua integrità e funzionalità nel tempo. I test di shelf-life sono progettati per verificare non solo la capacità del packaging di rimanere integro, ma anche di mantenere la stabilità chimica e fisica del dispositivo. Inoltre, assicurano che il dispositivo sia adeguatamente protetto da contaminazioni e deterioramenti che potrebbero comprometterne la sicurezza e l'efficacia durante l'intero periodo di conservazione.

Attraverso un'accurata simulazione delle condizioni ambientali e temporali, sia mediante test in tempo reale che di invecchiamento accelerato, è possibile dimostrare che il dispositivo e il suo imballaggio rimangono conformi agli standard normativi fino al termine della shelf-life dichiarata.

I test sono stati condotti dal laboratorio Studio Ambiente s.r.l. secondo lo standard ASTM F1980 e sono di seguito descritti.

2.7.1 Test di invecchiamento accelerato

Il test di invecchiamento accelerato si basa sull'assunzione, in accordo con l'ASTM F1980, che l'invecchiamento sia il risultato di una serie di reazioni chimiche che avvengono all'interno dei materiali e che esse seguono la funzione di velocità di reazione di Arrhenius:

$$k = A \cdot e^{-\frac{E_a}{R \cdot T}}$$

Dove:

- k = costante cinetica
- A = fattore di frequenza, costante caratteristica che dipende dalla natura dei reagenti
- E_a = energia di attivazione della reazione
- R = costante universale dei gas
- T = temperatura assoluta

La relazione mostra come la costante cinetica k cresca in modo esponenziale al crescere della temperatura assoluta. In particolare, un aumento o una diminuzione di temperatura di 10 °C determina, approssimativamente, un cambiamento di 2-3 volte della velocità della reazione chimica, identificata dalla variabile Q_{10} . Di conseguenza, se la reazione chimica è accelerata risulta accelerato anche il processo di invecchiamento. L'invecchiamento è quindi simulato da condizioni ambientali caratterizzate da temperature elevate e umidità controllata, più severe rispetto al normale stress ambientale a cui il prodotto sarebbe sottoposto, in un periodo di tempo relativamente più breve.

Il calcolo del tempo di invecchiamento è determinato dal fattore di invecchiamento accelerato (*AAF*) in base all'equazione di Arrhenius sopra descritta:

$$AAF = Q_{10}^{\frac{TAA-TRT}{10}}$$

Dove:

- *TAA* = temperatura di invecchiamento accelerato
- *TRT* = temperatura ambiente
- Q_{10} = costante caratteristica della velocità di reazione

Il tempo di invecchiamento accelerato *AAT* è quindi ricavabile dall'equazione

$$AAT = \frac{t_{desiderato}}{AAF}$$

Con $t_{desiderato}$ il tempo di conservazione in condizioni ambientali reali (10 anni, come dichiarato dal produttore).

Il test è stato quindi condotto su 25 campioni impostando una temperatura di invecchiamento (*TAA*) pari a 60 °C e una temperatura ambiente (*TRT*) di 22 °C, con un'umidità <50% UR. Il fattore Q_{10} è stato considerato pari a 3 in base alla tipologia di confezionamento ed i materiali che lo costituiscono.

È possibile quindi ricavare il fattore di invecchiamento accelerato *AAF* inserendo i parametri all'interno dell'equazione:

$$AAF = 3^{\frac{60-22}{10}} = 65.02$$

E da esso calcolare il tempo di invecchiamento accelerato *AAT*

$$AAT = \frac{365 \cdot 10}{65.02} = 56 \text{ giorni}$$

Tempo per cui il dispositivo dovrà essere sottoposto a temperatura e umidità controllata.

Il superamento del test è stabilito sia da un'ispezione visiva volta a verificare eventuali alterazioni visibili e macroscopiche dei dispositivi medici o del sistema barriera, sia dai test descritti nei successivi paragrafi. Per l'analisi visiva sono tenuti in considerazione:

- Colore e pulizia
- Materiali estranei, corpuscoli, umidità e/o condensa
- danni macroscopici della superficie (bruciature, ripiegamenti, grinze, stiramenti ecc.) o delle saldature (bruciature, canali, increspature, ripiegamenti, fessurazioni, tagli o fori, aree con assenza o sovrasaldature ecc)
- Omogeneità, anche dimensionale, delle saldature
- Leggibilità, stabilità e adesività del sistema di etichettatura, se presente

2.7.2 Test di penetrazione del colorante

Questa prova ha lo scopo di verificare l'integrità delle saldature in termini di continuità e impermeabilità ai liquidi.

Per l'esecuzione del test ciascuno dei campioni è stato tagliato al centro, da un lato. Quindi, mantenendo il lato aperto della confezione in alto, sulla saldatura è stata iniettata una quantità di colorante sufficiente a coprirne il bordo con una profondità di almeno 5 mm; il colorante è stato lasciato in contatto con la zona di saldatura per circa 5 - 10 secondi. Quindi la confezione è stata ruotata per permettere al colorante di entrare in contatto con tutte le zone di saldatura. È stato quindi verificato, registrandone le posizioni, il numero di campioni in cui il colorante è completamente penetrato attraverso la saldatura.

2.7.3 Test di pelabilità ed ampiezza delle saldature

La pelabilità, nel contesto dei dispositivi medici e del loro packaging, si riferisce alla capacità di separare i lembi di un sistema di barriera sterile costituito da materiali accoppiati, come pellicole o fogli, senza compromettere l'integrità del sigillo.

La prova viene effettuata separando manualmente i lembi saldati del materiale accoppiato, controllando che durante l'operazione non si verificano scomposizioni critiche e che le saldature si estendano regolarmente lungo tutta la lunghezza.

L'ampiezza delle saldature, parametro utile a garantire la tenuta del sigillo, viene misurata in diverse posizioni lungo il bordo sigillato, indicate dalle lettere nell'immagine seguente, per assicurare uniformità e consistenza.

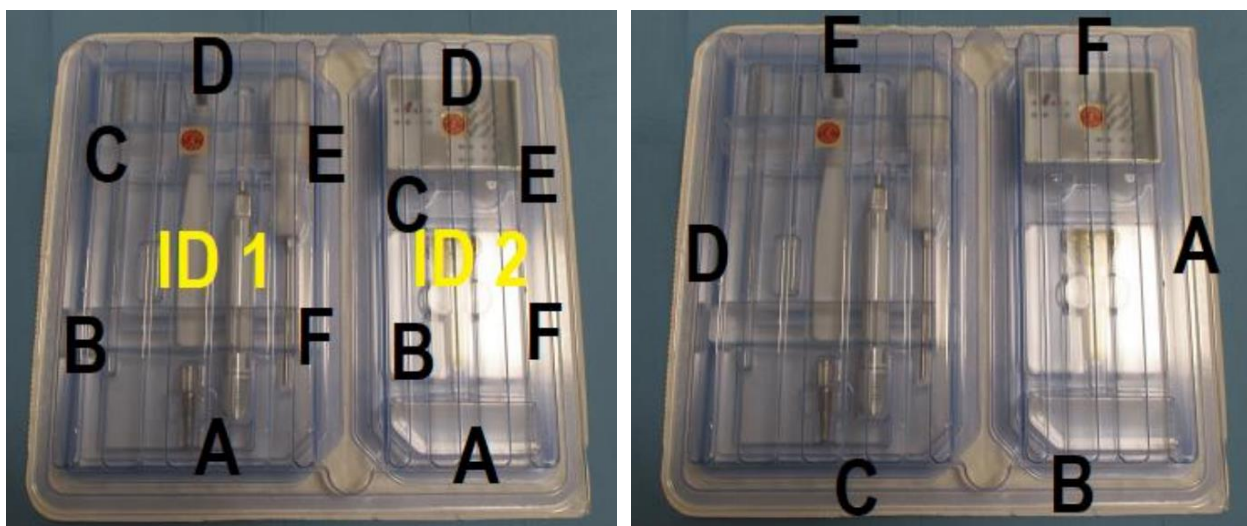


Figura 49: A sinistra la verifica di ampiezza della saldatura tra bordo interno del vassoio e film di cover (imballaggio primario); A destra tra bordo esterno del vassoio e film di cover (imballaggio secondario).

2.7.4 Verifica assenza di microfori

Il test ha lo scopo di verificare la presenza di eventuali microfori nella parte laminata, ovvero nel film plastico, del sistema barriera. Esso è condotto versando il colorante in un recipiente e immergendo successivamente una spugna in cellulosa fissata ad una piastra di acciaio. Dopo 1 minuto di immersione, la spugna è stata sollevata e lasciata sgocciolare sul bordo del recipiente. Il campione è stato quindi posizionato su un pezzo di carta assorbente appoggiato su una superficie di vetro piana. La spugna imbibita di colorante è stata appoggiata sul campione e dopo 2 minuti di contatto rimossa per esaminare l'eventuale traccia di colorante sulla carta assorbente sottostante.

2.7.5 Test di permeabilità ai microrganismi

Questo test è condotto con lo scopo di verificare che la barriera sterile, in particolare la parte porosa o microporosa generalmente costituita dal tyvek o dalla carta medica, è in grado di impedire il passaggio di microrganismi. Da ciascun campione a disposizione è stato ritagliato un provino di dimensioni circa 5 x 5 cm ed è stato posizionato all'interno di una piastra petri sterile vuota, con la parte interna rivolta verso l'interno della piastra stessa. Successivamente, 100 µl di sospensione di batteri del ceppo di riferimento *Staphylococcus aureus* contenente circa 10⁶ ufc/ml sono stati posizionati in differenti gocce sulla parte non sterile (esterna) del provino e lasciata sotto cappa ad asciugare. Il provino è stato poi prelevato e posizionato, con la parte sterile a contatto con il terreno e la parte non sterile contenente la sospensione essiccata rivolta verso l'alto, su una piastra contenente terreno TSA per 10 secondi. Quindi il provino è stato rimosso e la piastra posta ad incubare in termostato a (36 ± 1)°C per 24 – 48 ore.

2.7.6 Resistenza alla trazione

L'obiettivo della prova è quello di determinare il carico necessario (espresso in N/mm lineari di saldatura) per separare due parti della saldatura di una barriera sterile. Dai campioni sono stati tagliati, perpendicolarmente al senso della saldatura, provini di larghezza pari a 15 ± 0,1 mm e di lunghezza sufficiente per l'utilizzo del dinamometro in differenti zone, identificate dall'immagine seguente.

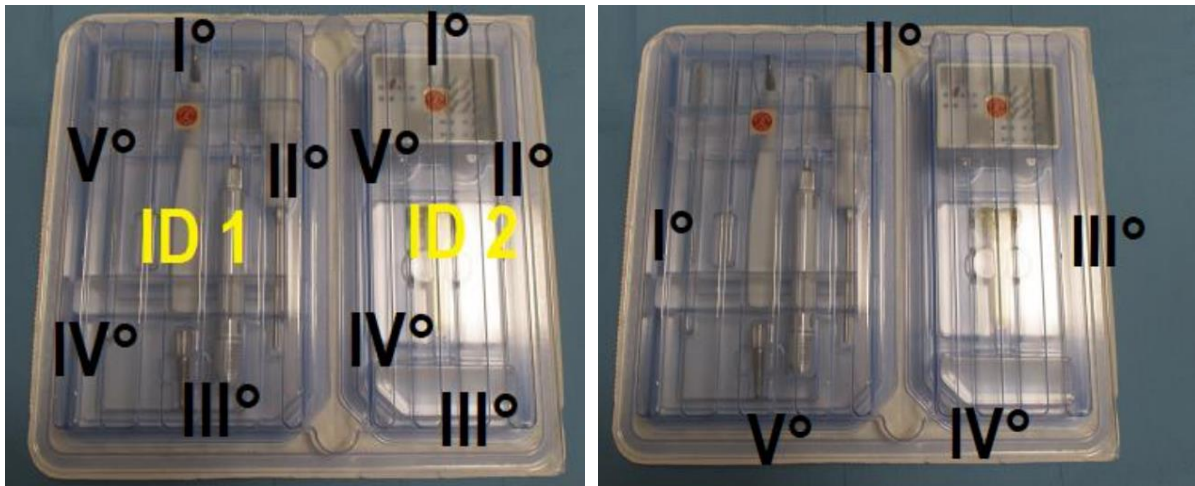


Figura 50: punti di taglio dei provini sottoposti al test di trazione

L'estremità libera dei provini è stata fissata allo stativo di supporto, in modo da avere la saldatura in basso; procedendo un provino alla volta, l'altra estremità è stata fissata alla pinza del dinamometro. Quindi è stato effettuato lo strappo ad una velocità di separazione di 200 ± 10 mm/min ed è stata registrata la forza impiegata.

2.7.7 Test di sterilità

Ciascun campione da testare è stato trasferito in isolatore e, in condizioni di asepsi, le confezioni sono state aperte ed il contenuto prelevato. I differenti componenti dei dispositivi medici sono stati immersi nel terreno colturale TSB e questo è stato incubato a (31 ± 1) °C per la rilevazione dei batteri aerobi e dei miceti. Dopo 14 giorni di incubazione è stata verificata l'assenza di crescita, ovvero l'assenza di intorbidamento, nel terreno di coltura.

I riferimenti normativi e i rispettivi criteri di accettabilità da utilizzare nella valutazione dei risultati ottenuti sono riportati nella tabella seguente.

Tipologia di prova	Riferimento normativo	Criteri di accettabilità
Analisi visiva confezionamento primario	ASTM F 1886	Fiala integra, priva di fratture o craccature trasparente, priva di materiali estranei tappo ben chiuso e a tenuta.
Analisi visiva confezionamento secondario	ASTM F 1886	Assenza di alterazioni o danneggiamenti visibili, di danni macroscopici alla superficie o alle saldature, omogeneità delle saldature, adesività e leggibilità del sistema di etichettatura se presente

Integrità saldature [Test penetrazione colorante]	ASTM F 1929	Assenza di penetrazione del colorante attraverso l'intera superficie delle saldature
Pelabilità	UNI EN 868-5	Saldatura uniforme – Assenza di scomposizioni critiche di materiali
Ampiezza saldature		≥ 6 mm
Verifica microfori	UNI EN 868-5 ASTM F 3039	Assenza di microfori, ovvero di penetrazione del colorante attraverso il materiale (visibile sulla carta assorbente sottostante)
Impermeabilità ai microrganismi	DIN 58953-6	Materiale impermeabile, ovvero nessun passaggio di microrganismi attraverso esso (nessuno sviluppo microbico sulla superficie del terreno in piastra)
Resistenza delle saldature	UNI EN 868-5	≥ 1,2 N / 15mm
Sterilità dei dispositivi medici	UNI EN 11737-2	Campione sterile, ovvero assenza di sviluppo microbico evidenziato come intorbidimento del brodo di coltura

Tabella 25: criteri di accettabilità nei test di shelf-life e packaging

3. Risultati

3.1 Selezione del *predicate device* individuato

Per la selezione del *predicate device* tra quelli già approvati da FDA e descritti al paragrafo 2.3, è fondamentale eseguire uno studio comparativo tra essi mediante criteri specifici. In primo luogo, il *predicate device* deve avere la stessa destinazione d'uso e le stesse indicazioni d'uso del nuovo dispositivo. Questo è cruciale per dimostrare a FDA che il nuovo dispositivo può essere utilizzato in modo sicuro ed efficace per trattare le stesse condizioni cliniche.

Un altro aspetto importante è la somiglianza nei materiali e nel design tra il *subject* e il *predicate device*. Non si tratta solamente di utilizzare materiali simili, ma anche di garantire che la configurazione della placca, le dimensioni, la forma e le caratteristiche tecnologiche generali siano comparabili, ad esempio la tecnica di fissaggio della placca, per escludere l'insorgenza di nuovi rischi legati ad una diversa caratteristica del dispositivo.

Seguendo questi criteri, la scelta del *predicate device* diventa un processo ben ponderato e basato su evidenze, facilitando la dimostrazione di sostanziale equivalenza richiesta dalla FDA. Questo approccio non solo aumenta le probabilità di approvazione, ma contribuisce anche a garantire che il nuovo dispositivo sia sicuro ed efficace per i pazienti.

Per facilitare l'individuazione delle somiglianze tra i dispositivi inizialmente descritti, viene riportata di seguito una tabella rappresentante lo studio comparativo attuato.







	Wristar MultiAx Distal Radius Kit <i>Subject Device</i>	Synthes VA LCP Two-Column Volar Distal Radius Plate 2.4 K083694	Bonebridge Salgina 2.5mm K213864	OIC DRPx Distal Radius Plating System K202971	Stryker VariAx 2 Anatomic Volar Plate K162841	Skeletal Dynamics Geminus K111620
Immagine						
Classificazione	II	II	II	II	II	II
Codice prodotto	HRS/HWC	HRS	HRS	HRS/HWC	HRS/HWC	HRS/HWC
Indicazioni d'uso	Fissaggio di fratture complesse intra ed extra-articolari e osteotomie dell'osso radio distale	Fissaggio di fratture complesse intra ed extra-articolari e osteotomie dell'osso radio distale e altre piccole ossa	Fissaggio di fratture complesse intra ed extra-articolari dell'osso radio distale	Fissaggio di fratture complesse intra ed extra-articolari e osteotomie dell'osso radio distale	Fissaggio di fratture intra ed extra-articolari e dislocate dell'osso radio distale	Fissaggio di fratture complesse intra ed extra-articolari e osteotomie dell'osso radio distale
Metodi di Fissaggio	La placca è fissata all'osso tramite viti corticali e angolabili entro un cono di 30°	La placca è fissata all'osso tramite viti corticali e angolabili entro un cono di 30°	La placca è fissata all'osso tramite viti auto-filettanti ad angolo variabile entro 30° e corticali	La placca è fissata all'osso tramite pegs, viti locking e non-locking, corticali e angolabili entro un cono di 20°	La placca è fissata all'osso tramite viti non-locking, locking ad angolo predeterminato e orientabili entro un cono di 30°	La placca è fissata all'osso tramite pegs, viti locking e non-locking, corticali e angolabili entro un cono di 20°
Materiale placca	CP Ti Gr. 4	CP Ti Gr. 4 316L Acciaio Inossidabile	316L Acciaio Inossidabile	Ti6Al4V	Ti6Al4V	Ti6Al4V
Dimensioni e viti	Placca: <ul style="list-style-type: none">• Orientazione destra e sinistra• Lunghezza: 47-67 mm• Larghezza: 22 o 26 mm• Fori: 10-12 Viti: <ul style="list-style-type: none">• Angolo variabile Ø2.5 mm• Corticale Ø 2.7 mm	Placca: <ul style="list-style-type: none">• Orientazione destra e sinistra• Lunghezza: 42-77 mm• Larghezza: 19.5-25.5 mm• Fori: 8-12 Viti: <ul style="list-style-type: none">• Angolo variabile Ø2.4 mm• Corticale Ø2.5 o 2.7 mm• Locking Ø2.4 mm	Placca: <ul style="list-style-type: none">• Orientazione destra e sinistra• Lunghezza: 52-75.5 mm• Larghezza: 22 o 27 mm• Fori: 8- 12 Viti: <ul style="list-style-type: none">• Angolo variabile Ø2.5 mm• Corticale Ø2.5 mm	Placca: <ul style="list-style-type: none">• Orientazione destra e sinistra• Lunghezza: 52-75.5 mm• Larghezza: 22 o 27 mm• Fori: 8- 12 Viti: <ul style="list-style-type: none">• Peg Ø 2.0 mm• Locking Ø 2.3 mm• Non-locking Ø2.6 mm• Angolo variabile Ø2.6 mm• Corticale non-locking Ø3.5 mm• Corticale locking Ø3.5 mm	Placca: <ul style="list-style-type: none">• Orientazione destra e sinistra• Lunghezza: 49-76 mm• Larghezza: 22 o 25 mm• Fori: 8- 14 Viti: <ul style="list-style-type: none">• Locking Ø2.7 mm• Non-locking Ø2.7 mm	Placca: <ul style="list-style-type: none">• Orientazione destra e sinistra• Lunghezza: 45.6-83.3 mm• Larghezza: 21.5 o 26.5 mm• Fori: 10- 12 Viti: <ul style="list-style-type: none">• Peg Ø 2.0 mm• Locking Ø 2.3 mm• Non-locking Ø2.7 o 3.5 mm• Angolo variabile Ø2.6 mm• Corticale Ø3.5 mm• Poliassiale cannulata Ø2.5 mm

Tabella 26: Studio comparativo per la ricerca del predicate device

Sebbene le indicazioni d'uso siano pressoché sovrapponibili tra i dispositivi individuati, analizzandone le caratteristiche, è evidente che la placca *Synthes VA LCP Two-Column Volar Distal Radius Plate 2.4*, con codice identificativo di 510(k) K083694, offre una serie di vantaggi che la rendono particolarmente idonea alla funzione di *predicate device*.

Essa presenta infatti un design simile, a differenza ad esempio della forma a Y di *Bonebridge Salgina 2.5mm* e *Skeletal Dynamics Geminus*, e stesso materiale. La scelta di un dispositivo con lo stesso materiale e design implica una serie di vantaggi e considerazioni tecniche che facilitano la dimostrazione di sostanziale equivalenza. In particolare, lo stesso materiale garantisce delle proprietà meccaniche comparabili e lo stesso livello di sicurezza in termini di biocompatibilità. Il design simile, inclusa la configurazione dei fori, la forma e la geometria generale, assicura invece che il dispositivo si adatti correttamente all'anatomia del radio distale.

L'utilizzo dello stesso sistema di fissaggio con viti corticali e viti angolabili di dimensioni rispettivamente simili e orientabili all'interno di uno stesso cono di 30° garantisce l'efficacia della tecnica.

Per quanto riguarda le dimensioni e il numero di fori del *subject device* (lunghezza: 47-67 mm, larghezza: 22 o 26 mm, fori: 10-12), sebbene questi non siano propriamente identici a quelli del *predicate device* (lunghezza: 42-77 mm, larghezza: 19.5-25.5 mm, fori: 8-12), essi sono compresi nel suo range e questo può essere dunque incluso nelle tesi a sostegno della sostanziale equivalenza.

In sintesi, la scelta della placca *Synthes VA LCP Two-Column Volar Distal Radius Plate 2.4* come *predicate device* è giustificata dalla compatibilità nelle indicazioni d'uso, nella tecnologia di fissaggio, nei materiali e nelle dimensioni, nonché dalla coerenza nella classificazione regolatoria.

Poiché la *notification 510(k)* prevede la sottomissione di un kit composto non solo da placche, ma anche da viti, è necessario individuare un *predicate device* anche per esse, al fine di dimostrarne la sicurezza e l'efficacia. Il procedimento è il medesimo eseguito per la placca e prevede anch'esso una dimostrazione di sostanziale equivalenza.


Per farlo è stato consultato il portale AccessGUDID (Global Unique Device Identification Database), una risorsa messa a disposizione da FDA che consente di cercare dispositivi medici registrati attraverso il loro codice prodotto. Quindi una volta identificato il codice prodotto corretto dal catalogo del produttore, il sito fornisce i codici identificativi di 510(k) in cui tale prodotto è contemplato.

Le viti *Synthes 2.4mm Ti VA Locking Screws*, identificate dal codice 510(k) K071184, sono state identificate come *predicate device*, esse infatti vengono utilizzate per la placca da polso radio distale, sono orientabili all'interno di un cono di 30° e nelle loro dimensioni sono incluse quelle del *subject device*. La sola differenza è individuabile nel materiale, poiché esse sono realizzate nella lega di titanio Ti6Al7Nb, mentre quelle da sottomettere sono in lega Ti6Al4V. Tuttavia, entrambe le leghe

sono note per la loro biocompatibilità e la lega Ti6Al4V è in grado di resistere ai carichi fisiologici a cui le viti sono sottoposte, come dimostrano i risultati ottenuti dai test meccanici.

Al contrario, le viti corticali non necessitano una nuova *submission 510(k)* poiché già approvate per un kit precedentemente immesso nel mercato con codice identificativo K230623.

Di seguito è riportata la tabella comparativa delle viti ad angolo variabile.

	Wristar MultiAx Distal Radius Kit <i>Subject Device</i>	Synthes 2.4mm Ti VA Locking Screw <i>Predicate Device</i> K071184
Immagine		
Classificazione	II	II
Regolamentazione	21 CFR 888.3030, Single/multiple component metallic bone fixation appliances and accessories	21 CFR 888.3030, Single/multiple component metallic bone fixation appliances and accessories
Codice prodotto	HRS/HWC	HRS/HWC
Indicazioni d'uso	The Wristar MultiAx Distal Radius Kit is indicated for: <ul style="list-style-type: none"> - Fixation of complex intra- and extra-articular fractures - osteotomies of the distal radius 	Synthes VA-LCP Distal Radius System is intended for: <ul style="list-style-type: none"> - Fixation of complex intra- and extra-articular fractures - osteotomies of the distal radius and other small bones.
Metodo di fissazione	The plate is secured in place to the bone via screws.	The plate is secured in place to the bone via screws.
Materiale (Viti)	Titanium alloy (Ti6Al4V)	Titanium alloy (Ti6Al7Nb) 316L Stainless steel
Dimensioni e viti	MultiAx Screws: <ul style="list-style-type: none"> • Diameter: Ø2.5mm • Length: 12-22mm 	Variable Angle Locking Screws: <ul style="list-style-type: none"> • Diameter: Ø2.4 mm • Length: 8-30 mm

Il documento redatto a dimostrazione della sostanziale equivalenza con i due *predicate devices* è riportato nell'appendice A.

3.2 Risultati dei test meccanici

3.2.1 Performance della placca

I test meccanici sulle placche volari della serie Wristar MultiAx sono stati eseguiti secondo lo standard ASTM F382-17, come descritto nel paragrafo 2.5.1, presso il Politecnico di Torino. La placca sottoposta a test è il modello 120.9035, corrispondente alla configurazione *small-long* e identificato come caso peggiore in seguito all'analisi delle sezioni critiche. I test sono stati condotti presso il Politecnico di Torino.

La prova è stata eseguita su cinque placche per garantire la consistenza dei risultati. Tutti i campioni hanno mostrato deformazione plastica, senza che si verificassero fratture. Di seguito e nell'appendice B sono riportati i valori registrati durante la prova.

Campione	Rigidità a flessione (N/mm)	Rigidità strutturale a flessione (Nmm ²)	Resistenza a flessione (Nmm)	Carico di prova (N)	Modalità di cedimento
120.9035.1	64.59	1252711.87	2604.80	148.85	Deformazione plastica
120.9035.2	66.40	1287842.67	2328.42	133.05	Deformazione plastica
120.9035.3	67.04	1300299.25	2397.50	137.00	Deformazione plastica
120.9035.4	67.08	1301100.28	2328.73	133.07	Deformazione plastica
120.9035.5	69.36	1345266.74	2342.91	133.88	Deformazione plastica
Valore Medio	66.89	1297444.16	2400.47	137.17	—
Deviazione Standard	1.71	33172.59	117.70	6.73	—

Tabella 27: Valori di performance meccaniche ottenute

Sia la resistenza a flessione media (2.4 Nmm), sia la rigidità strutturale a flessione (1.297 Nmm²) sono significativamente superiori ai criteri minimi di accettabilità, rispettivamente pari a 1.6 Nmm e 0.18 Nmm², riportati nel documento *Orthopedic Fracture Fixation Plates – Performance Criteria for Safety and Performance Based Pathway* pubblicato da FDA.

Il fatto che tutte le placche abbiano mostrato deformazione plastica senza frattura (figura 51) è un indicatore positivo del comportamento meccanico del materiale utilizzato. Questo comportamento è preferibile nei dispositivi ortopedici, poiché consente una certa capacità di deformazione senza il rischio di rottura catastrofica, fornendo un margine di sicurezza durante l'applicazione clinica.

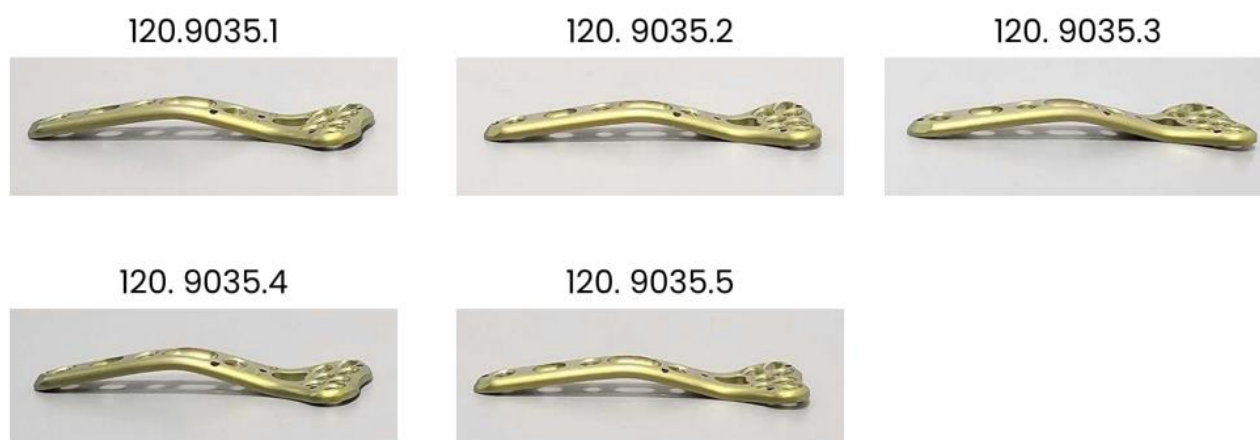


Figura 51: Deformazione plastica delle placche in seguito a test

Tali risultati confermano che il dispositivo soddisfa i requisiti normativi necessari a dimostrare la sostanziale equivalenza costituendo un solido supporto per la sottomissione 510(k), oltre a dare validità alle scelte progettuali e dei materiali impiegati.

3.2.2 Performance delle viti

La validazione delle performance meccaniche delle viti utilizzate nella placca da polso era stata commissionata da Intrauma S.p.A. a NCS Lab s.r.l. nel 2019.

Cinque campioni della vite MultiAx di diametro Ø2.5 mm e lunghezza 30 mm, identificata come *worst case*, sono stati testati secondo la norma ASTM F543-17 e come descritto nel paragrafo 2.5.2.

All'interno del documento *Orthopedic Non-Spinal Metallic Bone Screws and Washers – Performance Criteria for Safety and Performance Based Pathway* sono indicati, per ciascun test, i requisiti minimi che le viti devono rispettare per poter essere validate, specificati in funzione delle loro dimensioni.

Di seguito vengono quindi riportati i risultati contenuti all'interno del report in appendice B, con il criterio di ammissibilità previsto in base al test condotto.

Resistenza a torsione

Per questo test la guida FDA sopra citata fornisce come criterio la torsione di snervamento, la quale è inferiore alla massima torsione applicabile prima della rottura, rendendo il criterio più conservativo.

Nella tabella 28 è evidenziato il valore di diametro relativo alla vite testata.

Diametro nominale (mm)	Torsione di snervamento (Nm)
1.5	0.16
2	0.35
2.5	0.60
2.7	1.0
3	1.0
3.5	2.1
4	2.3
4.5	3.5
5	4.3
5.5	5.9
6	9.5

Tabella 28: criterio di ammissibilità della torsione di snervamento in funzione del diametro

Nella tabella seguente sono riportati i valori misurati per i cinque campioni, è necessario che il valore medio sia al di sopra del valore soglia 0.6 Nm e che la deviazione standard sia < 10% del valore medio, in modo da garantire consistenza ai risultati ottenuti.

Campione	Momento torcente (Nm)	Angolo di fallimento (°)
1	1.529	> 200
2	1.484	> 200
3	1.494	> 200
4	1.563	> 200
5	1.583	> 200
Valore medio	1.531	>200
Dev. Std.	0.04	-

Tabella 29: Valori di torsione di snervamento e angolo di fallimento per i cinque campioni

Il valore medio calcolato risulta dunque notevolmente maggiore al valore della torsione di snervamento normato. Inoltre, in tutti i test effettuati la vite arriva a rottura in corrispondenza di un angolo superiore ai 200°.

Torsione di avvitamento e svitamento

Il criterio di ammissibilità per la torsione impiegata durante l'avvitamento e lo svitamento della vite è strettamente dipendente dal valore del momento di momento torcente misurato durante il test precedente. Infatti, la massima torsione di avvitamento e svitamento deve essere inferiore o uguale al 50% della torsione di snervamento, quindi ≤ 0.7655 Nm.

Campione	Torsione di avvitamento (Nm)	Torsione di svitamento (Nm)
1	0.02	0.02
2	0.02	0.02
3	0.02	0.02
4	0.02	0.02
5	0.02	0.02
Valore medio	0.02	0.02
Dev. Std.	0	0

Tabella 30: Valori di torsione di avvitamento e svitamento per i cinque campioni

Resistenza alla rimozione assiale

La guida fornita da FDA fornisce una forza di rimozione assiale teorica basata sull'equazione proposta da *Chapman et al. (1996)* [24]. Essa prende è utile per valutare la capacità di una vite di resistere alla trazione assiale, forza necessaria per estrarla dal materiale in cui è inserita.

$$F_s = S \cdot A = S \cdot L \cdot \pi \cdot D_{major} \cdot TSF$$

F_s = forza di taglio a rottura predetta (N)

S = resistenza a taglio del materiale (MPa)

A = area di taglio del filetto (mm²)

L = lunghezza assiale della filettatura

D_{major} = diametro maggiore

$TSF = 0.5 + 0.57735 d/p$ fattore che tiene conto della forma della filettatura (Thread Shape Factor)

$d = 0.5(D_{major} - D_{minor})$ profondità della filettatura

p = passo della filettatura

Diametro nominale (mm)	Resistenza teorica alla rimozione assiale (N)
1.5	45.6
2	50.5
2.5	55.5
2.7	79.5
3	92.0
3.5	112.5
4	148.4
4.5	152.3
5	230.7
5.5	336.0
6	468.6
6.5	503.5

Tabella 31: Criterio di ammissibilità della resistenza teorica alla rimozione assiale in funzione del diametro

Dalla formula è facile dedurre che anche per questa analisi il caso peggiore sia caratterizzato dalla vite con la lunghezza maggiore, poiché direttamente proporzionale alla forza di taglio a rottura teorica F_s .

Il test è stato condotto con viti avvitate a 20 mm di profondità all'interno di due blocchi di poliuretano di densità pari a 20 pcf e 30 pcf per simulare diverse densità ossee, nonostante fosse sufficiente effettuare il test a 20 pcf.

Campione	Forza di estrazione 20 pcf (N)	Forza di estrazione 30 pcf (N)
1	150	607
2	154	585
3	124	557
4	159	593
5	153	529
Valore medio	148.0	574.2
Dev. Std.	13.8	31.2

Tabella 32: Valori di estrazione assiale da diversi blocchi (20 pcf e 30 pcf) per i cinque campioni

Questi risultati, uniti a quelli dei test descritti precedentemente, dimostrano con successo l'affidabilità meccanica delle viti, confermando la loro idoneità per l'uso clinico previsto.

A differenza delle viti ad angolo variabile, per le viti corticali Ø2.7 mm non è stato necessario condurre test di validazione meccanica, poiché queste sono state precedentemente approvate da FDA in una *submission 510(k)* antecedente a quella descritta in questo lavoro.

3.3 Packaging, Sterilizzazione, Pirogenicità, Shelf-Life

All'interno del documento riportato in appendice C, sono riportate tutte le informazioni necessarie a dimostrare la conformità agli standard di sterilizzazione, packaging, pirogenicità e *shelf-life*.

3.3.1 Risultati dei test di Packaging e Shelf-life

In particolare, è descritto il packaging utilizzato (Figura 52) come costituito da un vassoio in polietilene tereftalato glicole modificato (PETG), inserito all'interno di un secondo vassoio in PETG, il tutto sigillato con un coperchio in Tyvek, un materiale sintetico realizzato in fibre di polietilene ad alta densità. Il Tyvek conferisce eccellenti proprietà all'imballaggio, tra cui traspirabilità, idrorepellenza, resistenza agli strappi e protezione contro la penetrazione microbica. Inoltre, è compatibile con il metodo di sterilizzazione a radiazioni gamma utilizzato.



Figura 52: Packaging del kit Wristar MultiAx

Le viti non incluse nel kit e la placca di prova sono invece confezionate separatamente utilizzando un imballaggio in poliammide (nylon) e polietilene (OPA/PE).

La validazione del packaging e della shelf-life, invece, è supportata dai test condotti presso il laboratorio Studio Ambiente s.r.l., descritti all'interno del paragrafo 2.7.

Inizialmente l'imballaggio e il kit contenuto al suo interno sono stati sottoposti al processo di invecchiamento accelerato per un totale di 65 giorni, al termine del quale sono stati selezionati cinque campioni per ogni test di validazione, a partire da quella visiva. Il processo non ha danneggiato né l'imballaggio, né i dispositivi in esso contenuti. Non hanno riportato infatti alcuna alterazione morfologica e visiva se confrontati con i campioni non invecchiati.

Durante il test di penetrazione del colorante per verificare l'effettiva integrità delle saldature, quest'ultime hanno dimostrato la loro efficacia, impedendo al liquido di penetrare attraverso di esse, sia per l'imballaggio primario che per quello secondario (Figura 53).

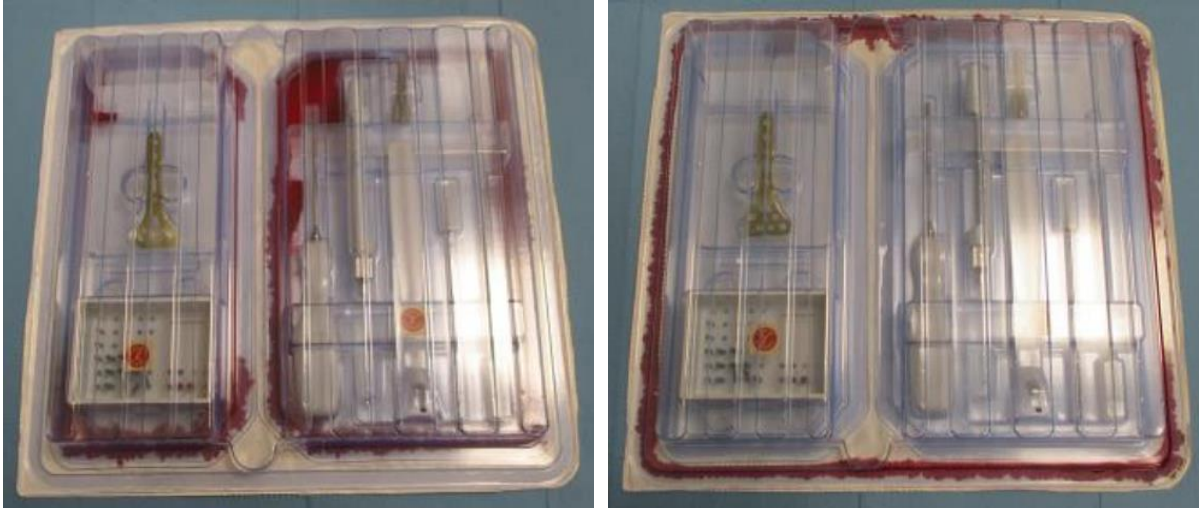


Figura 53: Conformità del packaging alla prova di penetrazione del colorante. A sinistra del confezionamento primario; a destra del confezionamento secondario

Anche il test di pelabilità è stato superato con successo, il film protettivo in Tyvek è stato rimosso con semplicità e senza riportare scomposizioni critiche o discontinuità nella saldatura sia nel confezionamento primario, sia in quello secondario.

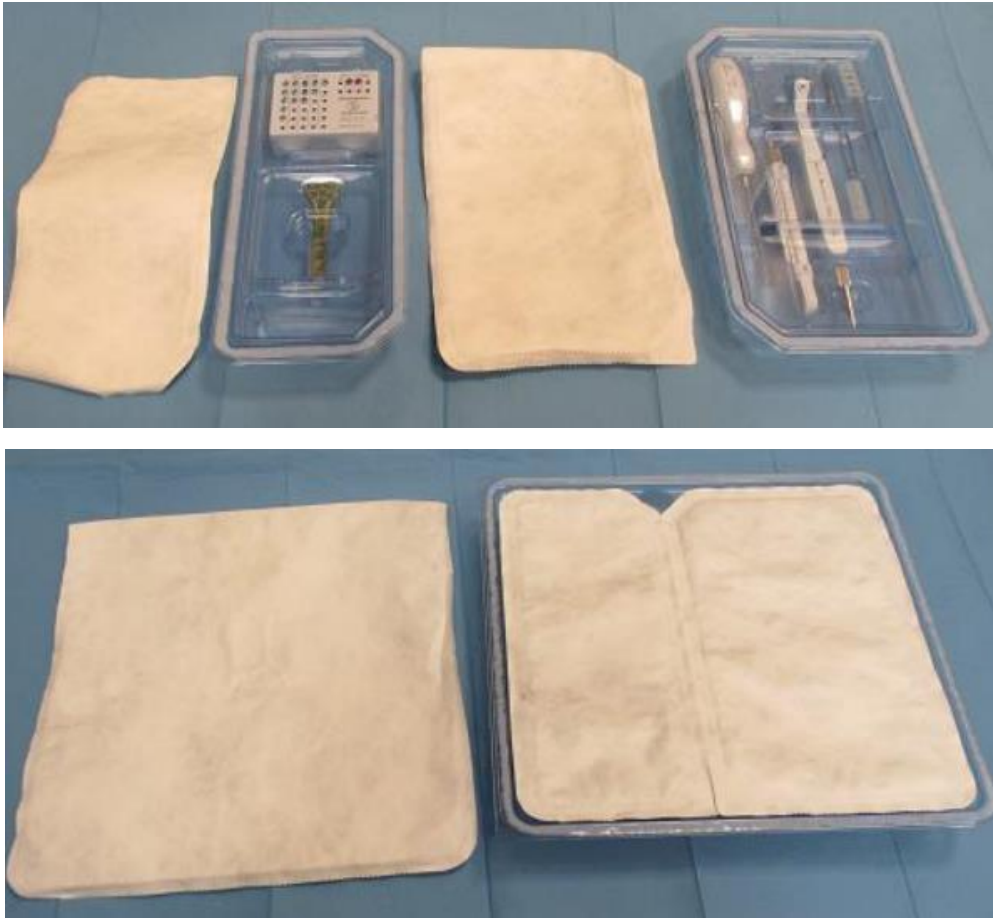


Figura 54: Risultato test di pelabilità. In alto il confezionamento primario; in basso il confezionamento secondario.

Simultaneamente a questo test, è stata misurata l'ampiezza della saldatura in 6 punti differenti per entrambi gli imballaggi in cinque campioni diversi, come illustrato in figura.

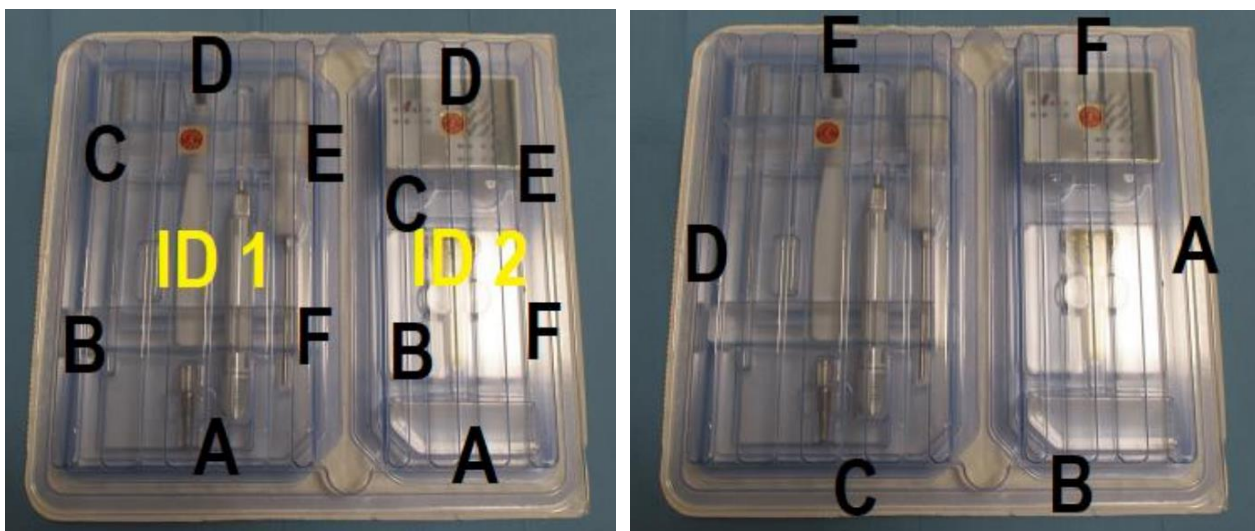


Figura 55: Punti di misurazione dell'ampiezza della saldatura. A sinistra la verifica dell'imballaggio primario; A destra dell'imballaggio secondario.

Nella tabella sono riportate le misurazioni delle ampiezze per entrambi i confezionamenti.

Confezionamento primario Ampiezza (mm)							Confezionamento secondario Ampiezza (mm)						
Campione	A	B	C	D	E	F	Campione	A	B	C	D	E	F
ID 1-1	6,34	6,07	6,08	6,00	6,00	6,03	1	6,00	6,15	6,14	6,34	6,21	6,15
ID 1-2	6,41	6,03	6,15	6,00	6,01	6,04	2	6,15	6,00	6,48	6,48	6,31	6,18
ID 1-3	6,22	6,00	6,00	6,05	6,02	6,05	3	6,27	6,02	6,02	6,00	6,13	6,24
ID 2-1	6,00	6,26	6,60	6,27	6,15	6,27	4	6,00	6,48	6,00	6,12	6,14	6,01
ID 2-2	6,25	6,69	6,30	6,29	6,11	6,20	5	6,13	6,16	6,29	6,49	6,50	6,16
Valore medio	6,24	6,21	6,23	6,12	6,06	6,12	Valore medio	6,11	6,16	6,19	6,29	6,26	6,15

Tabella 33: Ampiezza della saldatura nei punti identificati

In tutti i punti in cui è stata effettuata la misurazione, il valore medio di ampiezza misurato per tutti i campioni è stato ≥ 6 mm, dimostrando la conformità alla norma.

L'assenza del colorante sulla carta assorbente ha confermato il superamento del test sulla presenza di microfori nell'imballaggio, dimostrando l'integrità del sistema di barriera contro potenziali contaminazioni.

Inoltre, il materiale non ha riportato alcuno sviluppo microbiotico sulla superficie del terreno in piastra sottostante, assicurando l'impermeabilità ai microrganismi.

Il dinamometro impiegato nel test di resistenza a trazione delle saldature ha registrato i seguenti valori tabulati:

Confezionamento primario Resistenza a trazione (N/15mm)								Confezionamento secondario Resistenza a trazione (N/15mm)							
#	I	II	III	IV	V	Val. med.	Dev. St.	#	I	II	III	IV	V	Val. med.	Dev. St.
ID1-1	4.26	4.90	3.33	4.17	4.00	4.13	0.56	1	3.97	4.61	5.22	3.27	4.77	4.37	0.76
ID1-2	5.23	4.61	4.81	4.55	5.38	4.92	0.37	2	5.26	5.20	3.81	3.55	3.89	4.34	0.82
ID1-3	4.90	4.45	4.49	5.43	5.43	4.94	0.48	3	3.19	3.22	4.01	3.67	3.47	3.51	0.34
ID2-1	5.39	4.36	4.72	4.04	5.32	4.77	0.59	4	4.05	4.18	4.33	3.54	2.71	3.76	0.66
ID2-2	6.15	5.60	6.71	4.67	5.14	5.65	0.81	5	4.73	4.40	4.06	3.80	4.68	4.33	0.40
Complessivo						4.88	0.72	Complessivo						4.06	0.68

Tabella 34: Valori di resistenza a trazione della saldatura nei punti indicati

Il test ha dimostrato un'ottima resistenza a trazione della saldatura e superato ampiamente il criterio di ammissibilità di 1,2N/15mm.

Infine, la sterilità dei dispositivi è stata confermata: tutti i campioni risultano sterili e non hanno causato intorbidimento del brodo di coltura, il quale sarebbe stato indice di uno sviluppo microbico.

Tutti i test effettuati sul packaging si sono rivelati dunque di successo, validando l'imballaggio del dispositivo e del kit complessivo dopo il processo di invecchiamento accelerato.

3.3.2 Sterilizzazione

Per quanto riguarda la sterilizzazione, Intrauma S.p.A. si rivolge a GAMMATON s.r.l., il quale sottopone il prodotto ad una sterilizzazione mediante raggi gamma ad una dose di radiazioni pari a 25 kGy. La validazione del processo è effettuata tramite il metodo descritto nella norma ISO 11137 e denominato VDmax25, il quale consiste in una procedura standard che assicura che la dose di 25 kGy sia sufficiente a raggiungere un livello di sicurezza di sterilità (SAL) di 10^{-6} , che si traduce nella probabilità di una su un milione che un singolo microrganismo sopravviva al processo di sterilizzazione.

3.3.3 Pirogenicità

Nella sottomissione del Wristar MultiAx Distal Radius Kit, la valutazione della pirogenicità è stata gestita con un approccio differente, sfruttando dati già consolidati e approvati attraverso la precedente sottomissione 510(k) del KITE Distal Fibula Kit da parte di Intrauma S.p.A., identificato con il numero 510(k) K230623. La possibilità di evitare ulteriori test di pirogenicità si basa su una rigorosa analisi comparativa, poiché entrambi i kit condividono processi di fabbricazione e metodi di sterilizzazione identici. Questi fattori sono determinanti nel controllo del rischio pirogenico, poiché influenzano direttamente il potenziale rilascio di endotossine, sostanze che possono indurre una risposta febbrile se presenti nel dispositivo.

L'elemento chiave nella valutazione è stato la considerazione della superficie delle placche. La placca utilizzata nel KITE Distal Fibula Kit, con una superficie maggiore rispetto a quella del Wristar MultiAx Kit (figura 56), è stata identificata come il "caso peggiore" per il rischio pirogenico. In questo caso, una superficie più estesa implica un potenziale maggiore di esposizione ai tessuti circostanti e di conseguenza un rischio aumentato di rilascio di endotossine.

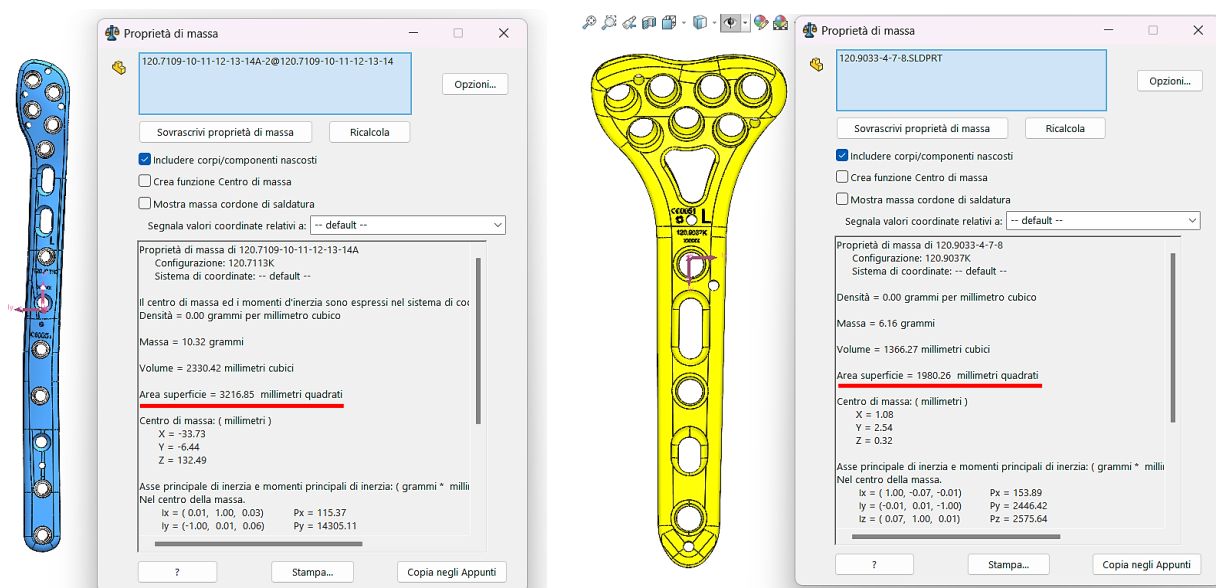


Figura 56: Valore di superficie totale. A sinistra la placca KITE per perone distale; A destra la placca Wristar per radio distale

Tuttavia, poiché il KITE Distal Fibula Kit ha già superato con successo i test di pirogenicità senza eccedere il limite di 20 unità di endotossine per dispositivo, come indicato dalle linee guida FDA "Submission and Review of Sterility Information in Premarket Notification (510(k)) Submissions for Devices Labeled as Sterile", è razionalmente ammissibile associare a Wristar MultiAx Kit un rischio di pirogenicità minore.

L'analoga analisi comparativa è possibile effettuarla con le viti. Le viti corticali del kit KITE comprendono le dimensioni delle viti corticali utilizzate all'interno del kit Wristar MultiAx, non richiedendo ulteriori test. Inoltre, la vite MultiAx con dimensioni maggiori ($\varnothing 2.5$ mm, $L = 22$ mm) ha una superficie minore (216.89 mm²) rispetto alla vite corticale ($\varnothing 2.7$ mm, $L = 28$ mm) rappresentante il caso peggiore e già sottoposta a test di pirogenicità (331.77 mm²). Sebbene esse abbiano due funzioni di fissaggio diverse, il rischio di eventi pirogenici è legato al materiale, al processo di fabbricazione e alla superficie in contatto con i tessuti, di conseguenza le viti MultiAx non introducono nuovi rischi di pirogenicità.

Di conseguenza, è stato ritenuto superfluo condurre ulteriori test di pirogenicità per il Wristar MultiAx Kit, in quanto le evidenze preesistenti dimostrano chiaramente che il dispositivo rientra nei parametri di sicurezza richiesti. È tuttavia importante sottolineare che, come richiesto dalla normativa, il metodo utilizzato per la determinazione della pirogenicità, il test LAL (Limulus Amebocyte Lysate) nella sua variante Gel-clot, continuerà a essere applicato su ogni lotto di sterilizzazione per garantire il mantenimento della sterilità e la sicurezza del dispositivo in uso clinico.

3.4 Biocompatibilità

Poiché il Wristar MultiAx Distal Radius Kit è destinato al contatto diretto e prolungato con i tessuti biologici, è necessaria una rigorosa valutazione della biocompatibilità dei materiali che lo compongono, in conformità con la norma ISO 10993-1. Questa valutazione deve considerare i materiali utilizzati, i processi di produzione, l'uso clinico del dispositivo e la durata dell'esposizione ai tessuti (Appendice D).

La placca Wristar MultiAx è realizzata in titanio commercialmente puro (CP Ti Grado 4), conforme agli standard ASTM F67 e ISO 5832-2, ed è classificata come dispositivo impiantabile con contatto permanente (superiore a 30 giorni) con tessuto e osso. Le viti MultiAx e corticali, con diametri rispettivamente di 2.5 mm e 2.7 mm, sono entrambe realizzate in lega di titanio Ti-6Al-4V, in conformità con gli standard ASTM F136 e ISO 5832-3. Questi componenti sono anch'essi dispositivi impiantabili a contatto permanente con tessuto e osso, garantendo così la loro biocompatibilità e la sicurezza per l'uso clinico a lungo termine. L'adesione a questi standard internazionali assicura che i materiali utilizzati siano idonei per impianti ortopedici e minimizzino il rischio di reazioni avverse.

Le caratteristiche di biocompatibilità sono quindi riassunte nella seguente tabella.

Componente	Materiale	Standard Materiale	Natura del Contatto (per ISO 10993-1)		
			Categoria	Contatto	Contact Duration
Wristar MultiAx Distal Radius Placca	CP Ti Gr.4	ASTM F67, ISO 5832-2	Dispositivo impiantabile	Tessuto/ossa	Permanente (> 30 gg)
Viti MultiAx Ø2.5	Lega Ti-6Al-4V	ASTM F136, ISO 5832-3	Dispositivo impiantabile	Tessuto/ossa	Permanente (> 30 gg)
Viti Corticali Ø2.7	Lega Ti-6Al-4V	ASTM F136, ISO 5832-3	Dispositivo impiantabile	Tessuto/ossa	Permanente (> 30 gg)

Tabella 35: Caratteristiche di biocompatibilità di Wristar MultiAx Distal Radius Kit

La validazione è effettuata confrontando il processo di produzione di Wristar MultiAx Distal Radius Kit con KITE Distal Fibula Kit. In particolare, sebbene la placca Wristar MultiAx sia realizzata con un materiale diverso da quello impiegato nella placca KITE Distal Fibula (lega di titanio Ti-6Al-4V), entrambe sono in titanio, materiale noto per la sua biocompatibilità.

I processi di produzione di entrambe le placche includono fasi di lavorazione, lucidatura meccanica, anodizzazione di tipo III e sterilizzazione mediante radiazione gamma (25 kGy), con

una pulizia e imballaggio pressoché identici. Piccole differenze si riscontrano soltanto nei detergenti utilizzati per la pulizia finale: il kit Wristar MultiAx impiega MT22 BORED, mentre il KITE utilizza DOLLCLEAN 2040, che tuttavia non influisce sulle caratteristiche finali del prodotto.

	Wristar MultiAx Distal Radius Placca	KITE Distal Fibula Placca	Confronto
<i>Materiale</i>	CP Ti Gr.4	Ti-6Al-4V alloy	Simile
<i>Standard</i>	ASTM F67, ISO 5832-2	ASTM F136, ISO 5832-3	Simile
<i>Fasi di Produzione</i>	<i>Additivi di Produzione</i>	<i>Additivi di Produzione</i>	
1. Lavorazione	Lubrificante: BLASER – Blasocut BC 935 Kombi Cleaning: MT22 BORED	Lubrificante: BLASER – Blasocut BC 935 Kombi Cleaning: DOLLCLEAN 2040	Simile
2. Lucidatura	Lucidatura meccanica leggera mediante Burattatura e Sabbatura senza additivi	Lucidatura meccanica leggera mediante Burattatura e Sabbatura senza additivi	Identico
3. Anodizzazione	(Type III) DOW – DOWPER MC Solvent	(Type III) DOW – DOWPER MC Solvent	Identico
4. Lavaggio	MT22 BORED	DOLLCLEAN 2040	Simile
5. Sterilizzazione	Gamma radiation (25 kGy)	Gamma radiation (25 kGy)	Identico
6. Confezionamento	Kit completo: vassoio in PETG all'interno di un vassoio in PETG con coperchio in Tyvek	Kit completo: vassoio in PETG all'interno di un vassoio in PETG con coperchio in Tyvek	Identico

Tabella 36: Tabella comparativa per la validazione della biocompatibilità della placca Wristar MultiAx

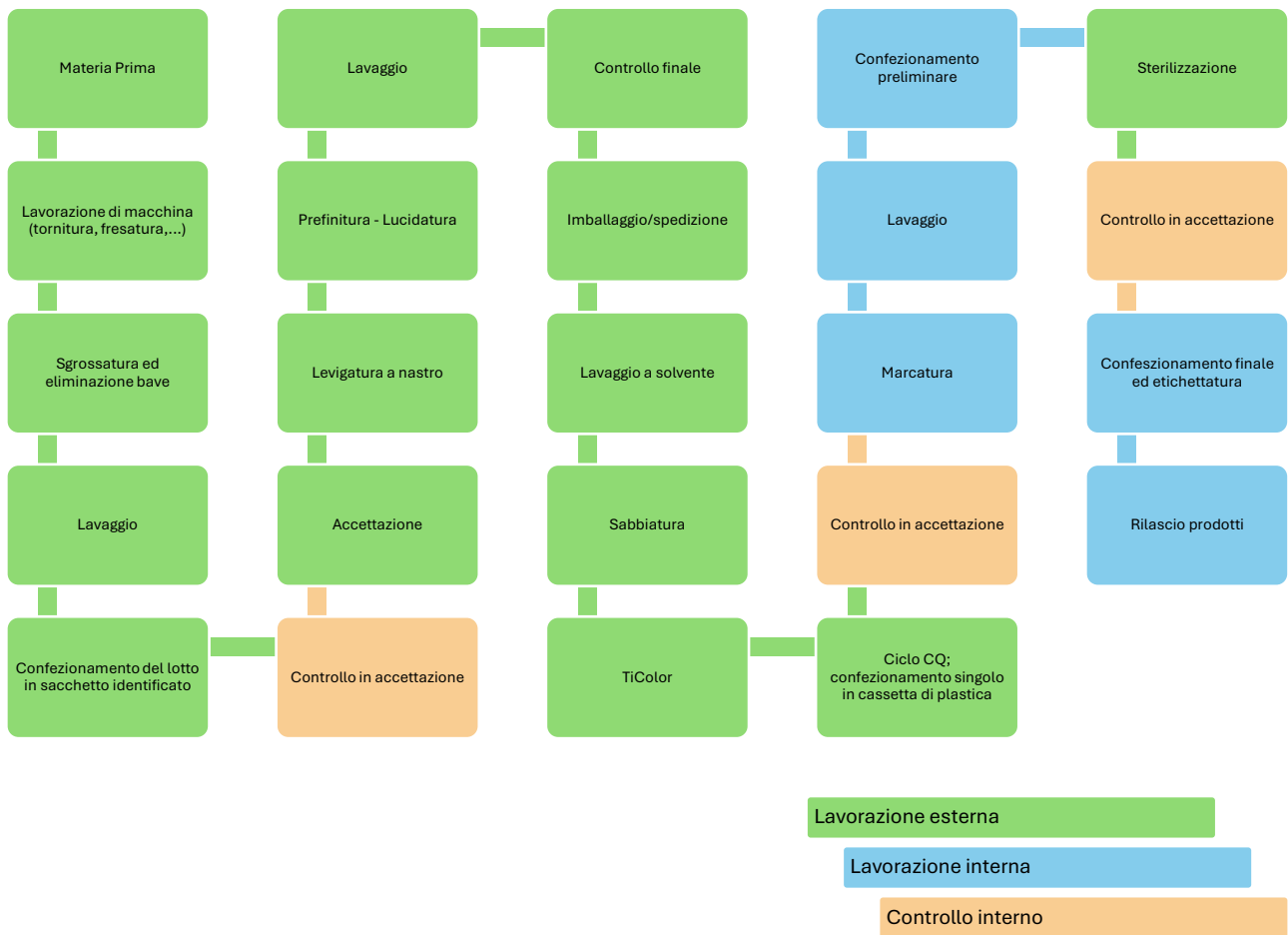
Per quanto riguarda le viti del sistema Wristar MultiAx, sia le viti di bloccaggio che quelle corticali sono realizzate in lega di titanio Ti-6Al-4V, identiche alle viti del sistema KITE. Il processo produttivo delle viti, inclusi la lavorazione, anodizzazione e sterilizzazione, è identico per entrambi i kit. Anche in questo caso, le differenze nei detergenti impiegati per la pulizia (MT22 BORED per Wristar e DOLLCLEAN 2040 per KITE) non alterano la conformità del prodotto.

	Wristar MultiAx Distal Radius Viti	KITE Distal Fibula Viti	Confronto
<i>Materiale</i>	Ti-6Al-4V alloy	Ti-6Al-4V alloy	Identico
<i>Standard</i>	ASTM F136, ISO 5832-3	ASTM F136, ISO 5832-3	Identico
<i>Fasi di Produzione</i>	<i>Additivi di Produzione</i>	<i>Additivi di Produzione</i>	
1. Lavorazione	Lubricant: BLASER – Vascomill 10 Cleaning: MT22 BORED	Lubricant: BLASER – Vascomill 10 Cleaning: DOLLCLEAN 2040	Identico
2. Anodizzazione	(Type III) DOW – DOWPER MC Solvent	(Type III) DOW – DOWPER MC Solvent	Identico
3. Lavaggio	MT22 BORED	DOLLCLEAN 2040	Simile
4. Sterilizzazione	Gamma radiation (25 kGy)	Gamma radiation (25 kGy)	Identico
5. Confezionamento	Kit completo: vassoio in PETG all'interno di un vassoio in PETG con coperchio in Tyvek Vite singola/Placca di prova: (non impiantabile): Doppio piatto in poliammide (nylon) e polietilene (OPA/PE)	Kit completo: vassoio in PETG all'interno di un vassoio in PETG con coperchio in Tyvek Vite singola/Placca di prova: (non impiantabile): Doppio piatto in poliammide (nylon) e polietilene (OPA/PE)	Identico

Tabella 37: Tabella comparativa per la validazione della biocompatibilità delle viti MultiAx

Di conseguenza, poiché il kit *Wristar MultiAx* segue lo stesso processo produttivo del *KITE*, e quindi entra in contatto con gli stessi additivi utilizzati durante la produzione, non emergono nuove questioni relative alla biocompatibilità del dispositivo e delle viti. Il mantenimento degli stessi materiali, standard e procedure di lavorazione, inclusi i passaggi di lavaggio, anodizzazione e sterilizzazione, garantisce che il profilo di biocompatibilità del *Wristar MultiAx Distal Radius Kit* rimanga conforme ai requisiti previsti dalla normativa ISO 10993-1 e dalle linee guida FDA, senza la necessità di ulteriori valutazioni specifiche.

Il processo di produzione della placca da materia prima a prodotto finale, pronto alla commercializzazione, è riportato di seguito come schema di flusso.



Anche gli strumenti inclusi nel kit e necessari al suo impianto devono soddisfare i requisiti di biocompatibilità stabiliti dalla norma ISO 10993-1. Essi differiscono dal sistema placca-viti per una minor durata del contatto e per materiali.

Componente	Materiale	Standard	Natura del Contatto (per ISO 10993-1)		
			Categoria	Contatto	Durata contatto
Centrapunte universale	AISI 316 / ABS (plastic)	ASTM-899 – ISO 7153-1 USP for Plastics*	Comunicante esternamente	Tessuto/ossa/dentina	Limitata (≤24 ore)
Punta da trapano	AISI 316	ASTM-899 – ISO 7153-1	Comunicante esternamente	Tessuto/ossa/dentina	Limitata (≤24 ore)
Fili di Kirschner	AISI 316LVM	ASTM-899 – ISO 7153-1	Comunicante esternamente	Tessuto/ossa/dentina	Limitata (≤24 ore)

Centrapunte conico	AISI 316	ASTM-899 – ISO 7153-1	Comunicante esternamente	Tessuto/ossa/dentina	Limitata (≤24 ore)
Calibro di profondità	AISI 316	ASTM-899 – ISO 7153-1 USP for Plastics*	Comunicante esternamente	Tessuto/ossa/dentina	Limitata (≤24 ore)

*il manico è di plastica e non è destinato al contatto con il paziente

Tabella 38: Caratteristiche di biocompatibilità dello strumentario contenuto in Wristar MultiAx Distal Radius Kit

Allo stesso modo, è possibile dimostrare la biocompatibilità tramite il confronto dei processi produttivi impiegati per lo strumentario di KITE

	Wristar MultiAx strumentario	KITE strumentario	Confronto
Materiale	Acciaio inossidabile chirurgico (AISI 316/ AISI 316 LVM)	Acciaio inossidabile chirurgico (AISI 316/ AISI 316 LVM)	Identico
Standard	ASTM-F899 – ISO 7153-1	ASTM-F899 – ISO 7153-1	Identico
Fasi di Produzione	Additivi di Produzione	Additivi di Produzione	
1. Lavorazione	Lubricant: BLASER – Blasocut BC 935 Kombi Cleaning: MT22 BORED	Lubricant: BLASER – Blasocut BC 935 Kombi Cleaning: DOLLCLEAN 2040	Simile
2. Lucidatura	Electropolishing	Electropolishing	Identico
3. Lavaggio	MT22 BORED	DOLLCLEAN 2040	Simile
4. Confezionamento	Sterile mediante irradiazione gamma come da impianto	Sterile mediante irradiazione gamma come da impianto	Identico

Tabella 39: Tabella comparativa per la validazione della biocompatibilità dello strumentario











3.5 Labeling

I requisiti generali di etichettatura per i dispositivi medici sono contenuti in 21 CFR Part 801, in cui sono specificati i requisiti minimi per tutti i dispositivi. Le informazioni contenute nell'etichetta sono essenziali al chirurgo nel processo di gestione del rischio, in quanto, oltre ad identificare il prodotto e il fabbricante, consentono di evitare rischi derivanti da un uso scorretto del dispositivo e avvisano l'utente riguardo eventuali rischi residui. È importante, infine, che le informazioni in essa contenute siano scritte nella lingua ufficiale del paese in cui il prodotto è commercializzato.


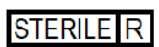
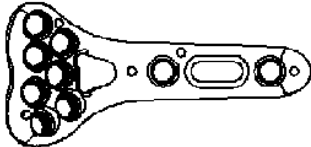
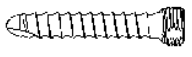
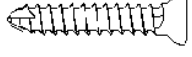


L'etichetta è apposta sia sulla confezione esterna in cartone, sia sull'imballaggio sterile al suo interno. Inoltre, data la possibilità di acquistare lunghezze di viti non incluse nel kit, è stato necessario creare un'etichetta apposita anche per esse.

Per semplicità e per evitare la traduzione di una maggior quantità di testo, è possibile utilizzare dei simboli, i cui significati sono normati e descritti dallo standard ISO 15223-1.

Nello specifico, per il kit Wristar MultiAx sono stati prodotte le seguenti etichette, con relativi simboli:

intrauma REF KM1.9031 LOT H204400	
WRISTAR MultiAx Radius Volar Plate S WRISTAR MultiAx Placa Volar Pequeña WRISTAR MultiAx Supp. Volare Small WRISTAR MultiAx Volare Platte Klein WRISTAR MultiAx Supp. Antérieur Petit	LEFT/SX Length mm: 47 N° holes: 7/3 Material Ti/Ti Alloy ISO 5832/2
UDI  (01)08056693001949 (17)340726 (10)H204400	       eifu.intrauma.com QTY. 1  2034-07-26
INTRAUMA S.p.A. Via Genova 19 10098 Rivoli (TO) - Italy Tel.:+39 011.95.39.496 info@intrauma.com	
 MADE IN ITALY 2024-07	

CAUTION: Federal Law restricts this device to sale by or on the order of a physician

intrauma REF KM1.9031 LOT H204400	
WRISTAR MultiAx - Distal Radius Sterile Kit, small	 
	  
LEFT/SX L. mm: 47	N° holes: 7/3 N° fori: 7/3
 2034-07-26	

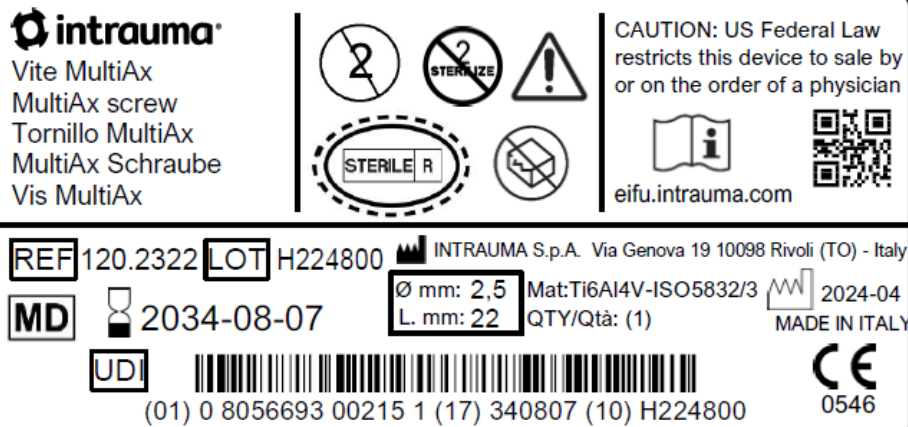


Figura 57: Sistema di etichette di Wristar MultiAx Distal Radius Kit.





	Fabbricante		Non ri-sterilizzare
	Data di fabbricazione		Singola barriera sterile con confezionamento protettivo esterno
	Data di scadenza		Non riutilizzare
LOT	Codice lotto		Consulta le istruzioni d'uso
REF	Numero di catalogo		Attenzione: la situazione richiede consapevolezza e attenzione dell'operatore per evitare conseguenza indesiderate
	Non usare se la confezione è danneggiata e consulta le istruzioni per l'uso	MD	Dispositivo medico in conformità al Regolamento Europeo 2017/745
STERILE R	Sterilizzato mediante irradiazione	UDI	Identificazione unica del dispositivo

Figura 58: Simboli e relative definizioni secondo la norma ISO 15223-1 riportati sull'etichetta

Il codice di identificazione unica del dispositivo (UDI) è posto sul confezionamento esterno del kit e sull'etichetta della vite venduta separatamente. Si tratta di un codice alfanumerico associato ad un dispositivo medico, che permette di identificarlo in modo univoco facilitandone la tracciabilità nel mercato.

È costituito da un codice UDI-DI e un codice UDI-PI:

- L'UDI-DI è un identificatore di dispositivo, cioè un codice numerico o alfanumerico unico, specifico per un modello, variante, versione.
- L'UDI-PI è un identificatore di produzione, cioè un codice numerico o alfanumerico che identifica l'unità di produzione del dispositivo. I diversi tipi di UDI-PI includono il numero di serie, il numero di lotto, l'identificazione dell'eventuale software e la data di fabbricazione o di scadenza.



Figura 59: Codice UDI di Wristar MultiAx Distal Radius Kit e della singola vite venduta separatamente

Per il kit è stato utilizzato il formato Data Matrix, mentre per le singole viti è sotto forma di codice a barre. Entrambe le tipologie sono costituite da un sistema leggibile dalla macchina e uno interpretabile facilmente dall'uomo mediante i codici (01) per il codice UDI-DI, (17) per la data di scadenza, (10) per il numero del lotto.

All'interno della scatola è infine presente un foglio contenente le istruzioni d'uso del dispositivo.

4. Discussioni

Sono state finora esaminate le norme e le metodologie di test richieste per dimostrare la conformità ai requisiti della sottomissione 510(k), raccogliendo i risultati e i documenti necessari a supportarla.

Prima di intraprendere il processo di validazione del Wristar MultiAx Distal Radius Kit, l'azienda aveva già eseguito alcuni test preliminari, come le prove meccaniche sulle viti e i test di shelf-life del dispositivo, riducendo i tempi necessari per la sottomissione del dispositivo. Tuttavia, i test meccanici volti a valutare le prestazioni delle placche hanno richiesto tempistiche più lunghe del previsto, poiché si è resa necessaria la progettazione tramite CAD e la produzione dei supporti utili al test. Inoltre, come è consuetudine in simili contesti, l'azienda ha fatto ricorso a laboratori esterni per eseguire alcune delle prove necessarie. Nel caso specifico dei test meccanici sulle placche, la commissione di essi al Politecnico di Torino ha introdotto una variabile di tempo aggiuntiva, poiché la tempistica per ottenere i risultati dipende anche dal carico di lavoro del laboratorio coinvolto.

Inoltre, il fatto che Intrauma S.p.A. avesse già sottomesso con successo il KITE Distal Fibula Kit in una precedente *premarket notification 510(k)* ha semplificato notevolmente il percorso di sottomissione per il nuovo dispositivo. È stato possibile, infatti, valersi di test effettuati su quel kit per avvalorare la sicurezza del nuovo dispositivo attraverso semplici valutazioni, come nel caso di biocompatibilità e pirogenicità. Lo stesso è stato per le viti corticali incluse nel nuovo kit, le quali sono identiche a quelle utilizzate per il kit KITE e quindi non è necessaria una nuova sottomissione di esse.

Infine, la possibilità concessa ai fabbricanti da FDA di validare le performance meccaniche di placche e viti superando un determinato criterio di ammissibilità e non tramite confronto diretto con un altro dispositivo, ha permesso un dispendio minore di risorse economiche nell'acquisto dei *predicate device* da fornitori esterni. Questo si deve soprattutto allo studio approfondito e curato svolto durante la sua fase di progettazione, che ha permesso di avere un design tale da soddisfare ampiamente i requisiti minimi di performance meccanica.

Tuttavia, durante lo svolgimento del lavoro non sono mancate alcune criticità e limitazioni. Oltre alla variabile legata alle tempistiche dei laboratori esterni, una delle criticità principali è stata l'individuazione del *predicate device*. Questo dispositivo di riferimento, essenziale per dimostrare la sostanziale equivalenza con il Wristar MultiAx Distal Radius Kit, doveva presentare caratteristiche tecniche simili. Tuttavia, le aziende produttrici sono restie a pubblicare dati tecnici così specifici e per raccogliere il materiale necessario la ricerca si è dovuta basare sui cataloghi commerciali e sulle tecniche chirurgiche del prodotto.

Anche la gestione della documentazione tecnica ha rappresentato una sfida significativa. Redigere una documentazione conforme ai requisiti della FDA, sia in termini di formato che di contenuto, ha richiesto un notevole sforzo. In particolare, sono state fatte alcune assunzioni sui test di pirogenicità e biocompatibilità, come il riferimento ai risultati di test precedenti, che hanno permesso di evitare di ripetere alcune prove per il nuovo dispositivo. Tuttavia, tali assunzioni comportano un potenziale rischio di non conformità durante la revisione da parte della FDA, soprattutto considerando la severità e la rigidità con cui vengono condotti i controlli normativi. Lo stesso vale per l'adozione di un nuovo detergente nella fase di lavaggio del dispositivo, che, se non adeguatamente giustificato o supportato da dati aggiornati, potrebbe sollevare preoccupazioni in merito ad una possibile alterazione della biocompatibilità del dispositivo.

Come si è visto da un'analisi epidemiologica, le fratture del radio distale sono tra le più comuni, in particolare negli anziani e nelle donne in post-menopausa, con un'incidenza che continua ad aumentare in concomitanza con l'invecchiamento della popolazione. Allo stesso modo, l'utilizzo della riduzione aperta tramite placche volari, come Wristar MultiAx, è sempre più preferito come metodo di sintesi dai chirurghi.

Questi fattori evidenziano una domanda crescente di dispositivi ortopedici specifici per il trattamento chirurgico delle fratture, offrendo una significativa opportunità nel mercato per l'azienda produttrice.

Per *Intrauma S.p.A.*, l'immissione sul mercato statunitense di un dispositivo approvato dalla FDA comporta diversi vantaggi strategici e commerciali. Innanzitutto, il mercato statunitense rappresenta uno dei principali mercati per i dispositivi medici a livello globale, sia in termini di volume sia di valore economico. Secondo i dati di gennaio 2024 riportati da *Confindustria Dispositivi Medici* [27], infatti, il mercato dei dispositivi medici continua a registrare tassi di crescita positivi in Italia, trend che riflette una crescita globale nella domanda di dispositivi medici. Infatti, nel 2022 l'esportazione di dispositivi italiani all'estero ha registrato un aumento del 3.5% rispetto all'anno precedente, posizionando l'Italia al 12° posto per esportazioni nel settore e raggiungendo circa 5.9 miliardi di euro. Sebbene verso gli Stati Uniti si sia registrato una diminuzione percentuale del 5.4%, esso è ancora il principale Paese di destinazione dell'export italiano, sottolineando l'importanza di incrementare il mercato in quella direzione.

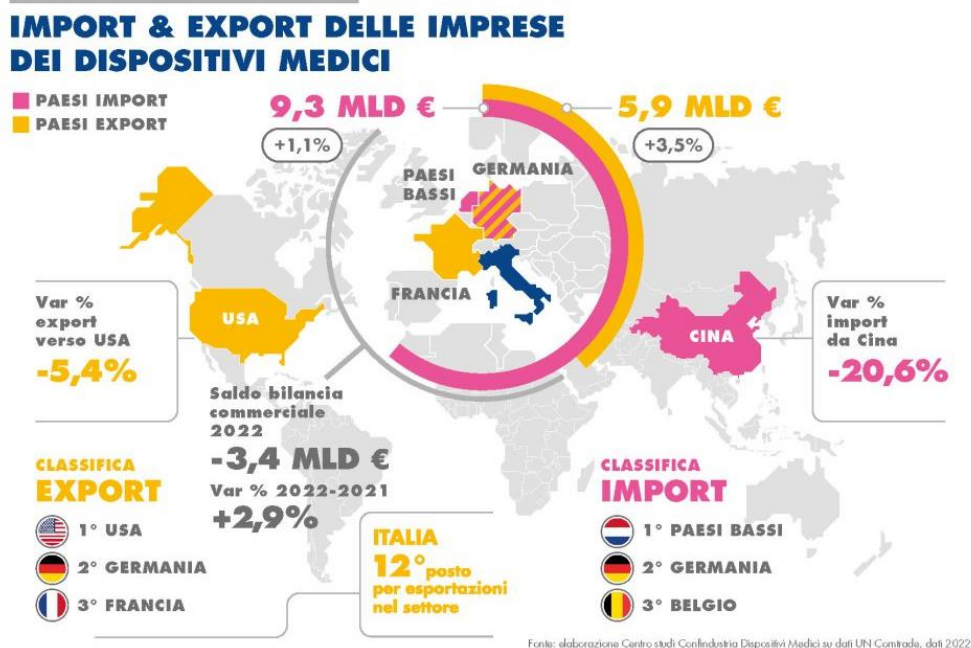


Figura 60: Import ed Export del settore dei dispositivi medici [27]

L'approvazione tramite il processo di *Premarket Notification 510(k)* consentirà a *Intrauma* di accedere a un vasto bacino di clienti, includendo ospedali, cliniche ortopediche e chirurghi specializzati, il che aumenterà notevolmente le potenzialità di vendita del dispositivo.

5. Conclusioni

Il percorso intrapreso per la sottomissione tramite *premarket notification 510(k)* del *Wristar MultiAx Distal Radius Kit* ha permesso di delineare con chiarezza i processi di validazione necessari per garantire l'autorizzazione FDA e il conseguente accesso al mercato statunitense. Attraverso questo lavoro, è stato possibile identificare e affrontare alcune delle sfide più rilevanti legate alla certificazione di dispositivi medici, evidenziando sia i punti di forza del dispositivo che le criticità riscontrate.

Uno dei risultati più significativi ottenuti riguarda la dimostrazione di sostanziale equivalenza con il *predicate device* individuato, il *Synthes 2.4 mm VA LCP Two-Column Volar Distal Radius Plate*. La selezione di questo *predicate device*, nonostante le difficoltà iniziali, ha confermato che il *Wristar MultiAx Distal Radius Kit* soddisfa i requisiti richiesti dalla FDA, sia in termini di indicazione d'uso sia di tecnologia impiegata. Entrambi i dispositivi condividono, oltre ad un design simile, la stessa modalità di fissaggio mediante viti orientabili all'interno di un cono di 30°, lo stesso materiale e una locazione dei fori quasi sovrapponibile. Questo aspetto non è affatto marginale, poiché la similitudine nelle dimensioni, nel posizionamento dei fori e nel design generale, suggerisce con buona probabilità che le prestazioni meccaniche saranno anch'esse paragonabili.

I test meccanici condotti sulle placche e sulle viti del kit hanno fornito dati fondamentali per validare la resistenza e la sicurezza del dispositivo, in linea con gli standard ASTM F382 e F543. Questi test hanno evidenziato la capacità del dispositivo di rispondere efficacemente alle sollecitazioni meccaniche che si verificano nel contesto clinico, assicurando la robustezza strutturale necessaria per favorire la guarigione delle fratture.

Parallelamente, la standardizzazione e l'ottimizzazione dei processi produttivi, già testati e validati su altri dispositivi simili come il *KITE Distal Fibula Kit*, hanno permesso di ridurre il dispendio di risorse e tempo per la valutazione della biocompatibilità e della pirogenicità del dispositivo. Questo approccio ha permesso di evitare la ripetizione di alcuni test, sfruttando i risultati già ottenuti per dispositivi precedenti.

Tuttavia, nonostante i successi ottenuti, rimangono alcuni margini di incertezza che potrebbero richiedere ulteriori verifiche da parte di FDA, specialmente per quanto riguarda le assunzioni fatte in merito alla biocompatibilità e pirogenicità, che non sono state supportate da nuovi test di validazione. Sebbene queste assunzioni siano giustificate da un solido razionale, potrebbero sollevare questioni durante la fase di revisione da parte dell'ente regolatore

Va sottolineato che, sebbene la sottomissione del dispositivo non sia ancora avvenuta, essa sarà presa in carico da Intrauma S.p.A. nell'immediato futuro. L'azienda intende completare il processo in tempi brevi, sulla base della solida documentazione già raccolta e dei risultati ottenuti dai test.

In conclusione, il lavoro svolto ha portato alla raccolta di accurati dati e documenti a supporto della sottomissione 510(k) del *Wristar MultiAx Distal Radius Kit*. Questo ha permesso di evidenziare la complessità e la severità dei requisiti normativi imposti dalla FDA, confermando che il dispositivo, grazie alle sue prestazioni meccaniche e alle sue caratteristiche tecniche, rappresenta una significativa opportunità per l'azienda Intrauma S.p.A. di affermarsi nel mercato statunitense. Il successo di questo percorso normativo aprirà la strada non solo all'immissione sul mercato di questo prodotto, ma anche allo sviluppo e alla certificazione di futuri dispositivi prodotti dall'azienda.

- [1] A. Schlauderaff and K. C. Boyer, “An Overview of Food and Drug Administration Medical Device Legislation and Interplay with Current Medical Practices,” *Cureus*, May 2019, doi: [10.7759/cureus.4627](https://doi.org/10.7759/cureus.4627).
- [2] “Federal Food, Drug, and Cosmetic Act”.
- [3] E. Meinberg, J. Agel, C. Roberts, M. Karam, and J. Kellam, “Fracture and Dislocation Classification Compendium—2018,” *Journal of Orthopaedic Trauma*, vol. 32, no. 1, pp. S1–S10, Jan. 2018, doi: [10.1097/BOT.0000000000001063](https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000001063).
- [4] J. Rundgren, A. Bojan, C. Mellstrand Navarro, and A. Enocson, “Epidemiology, classification, treatment and mortality of distal radius fractures in adults: an observational study of 23,394 fractures from the national Swedish fracture register,” *BMC Musculoskelet Disord*, vol. 21, no. 1, p. 88, Dec. 2020, doi: [10.1186/s12891-020-3097-8](https://doi.org/10.1186/s12891-020-3097-8).
- [5] K. Reiland *et al.*, “Epidemiology of distal radius fractures in Germany - incidence rates and trends based on inpatient and outpatient data,” *Osteoporos Int*, vol. 35, no. 2, pp. 317–326, Feb. 2024, doi: [10.1007/s00198-023-06904-6](https://doi.org/10.1007/s00198-023-06904-6).
- [6] A. L. Sander, M. Leiblein, K. Sommer, I. Marzi, D. Schneidmüller, and J. Frank, “Epidemiology and treatment of distal radius fractures: current concept based on fracture severity and not on age,” *Eur J Trauma Emerg Surg*, vol. 46, no. 3, pp. 585–590, Jun. 2020, doi: [10.1007/s00068-018-1023-7](https://doi.org/10.1007/s00068-018-1023-7).
- [7] J. Ando *et al.*, “Epidemiology of distal radius fracture: a regional population-based study in Japan,” *BMC Musculoskelet Disord*, vol. 24, no. 1, p. 478, Jun. 2023, doi: [10.1186/s12891-023-06608-2](https://doi.org/10.1186/s12891-023-06608-2).
- [8] S. Meena, P. Sharma, A. Sambharia, and A. Dawar, “Fractures of distal radius: An overview,” *J Family Med Prim Care*, vol. 3, no. 4, p. 325, 2014, doi: [10.4103/2249-4863.148101](https://doi.org/10.4103/2249-4863.148101).
- [9] A. Sarmiento, G. W. Pratt, N. C. Berry, and W. F. Sinclair, “Colles’ fractures. Functional bracing in supination,” *J Bone Joint Surg Am*, vol. 57, no. 3, pp. 311–317, Apr. 1975.
- [10] O. Wahlström, “Treatment of Colles’ fracture. A prospective comparison of three different positions of immobilization,” *Acta Orthop Scand*, vol. 53, no. 2, pp. 225–228, Apr. 1982, doi: [10.3109/17453678208992206](https://doi.org/10.3109/17453678208992206).
- [11] A. Gupta, “The treatment of Colles’ fracture. Immobilisation with the wrist dorsiflexed,” *J Bone Joint Surg Br*, vol. 73, no. 2, pp. 312–315, Mar. 1991, doi: [10.1302/0301-620X.73B2.2005163](https://doi.org/10.1302/0301-620X.73B2.2005163).
- [12] D. P. Green, “Pins and plaster treatment of comminuted fractures of the distal end of the radius,” *J Bone Joint Surg Am*, vol. 57, no. 3, pp. 304–310, Apr. 1975.
- [13] A. F. DePALMA, “Comminuted fractures of the distal end of the radius treated by ulnar pinning,” *J Bone Joint Surg Am*, vol. 24 A, no. 3, pp. 651–662, Jul. 1952.

- [14] A. Kapandji, “[Internal fixation by double intrafocal plate. Functional treatment of non articular fractures of the lower end of the radius (author’s transl)].,” *Ann Chir*, vol. 30, no. 11–12, pp. 903–908, Nov. 1976.
- [15] J. M. Rayhack, J. N. Langworthy, and R. J. Belsole, “Transulnar percutaneous pinning of displaced distal radial fractures: a preliminary report.,” *J Orthop Trauma*, vol. 3, no. 2, pp. 107–114, 1989, doi: [10.1097/00005131-198906000-00004](https://doi.org/10.1097/00005131-198906000-00004).
- [16] Leung, K S et al. “An effective treatment of comminuted fractures of the distal radius.” *The Journal of hand surgery*, vol. 15, no. 1, pp 11-17, 1990, doi: [10.1016/s0363-5023\(09\)91098-x](https://doi.org/10.1016/s0363-5023(09)91098-x)
- [17] A. Azad, H. P. Kang, R. K. Alluri, V. Vakhshori, H. F. Kay, and A. Ghiassi, “Epidemiological and Treatment Trends of Distal Radius Fractures across Multiple Age Groups,” *Jnl Wrist Surg*, vol. 08, no. 04, pp. 305–311, Aug. 2019, doi: [10.1055/s-0039-1685205](https://doi.org/10.1055/s-0039-1685205).
- [18] R. Peine, D. A. Rikli, R. Hoffmann, G. Duda, and P. Regazzoni, “Comparison of three different plating techniques for the dorsum of the distal radius: a biomechanical study.,” *J Hand Surg Am*, vol. 25, no. 1, pp. 29–33, Jan. 2000, doi: [10.1053/jhsu.2000.jhsu025a0029](https://doi.org/10.1053/jhsu.2000.jhsu025a0029).
- [19] D. Hahnloser, A. Platz, M. Amgwerd, and O. Trentz, “Internal fixation of distal radius fractures with dorsal dislocation: pi-plate or two 1/4 tube plates? A prospective randomized study.,” *J Trauma*, vol. 47, no. 4, pp. 760–765, Oct. 1999, doi: [10.1097/00005373-199910000-00024](https://doi.org/10.1097/00005373-199910000-00024).
- [20] D. Gesensway, M. D. Putnam, P. L. Mente, and J. L. Lewis, “Design and biomechanics of a plate for the distal radius.,” *J Hand Surg Am*, vol. 20, no. 6, pp. 1021–1027, Nov. 1995, doi: [10.1016/S0363-5023\(05\)80153-4](https://doi.org/10.1016/S0363-5023(05)80153-4).
- [21] L. Obert *et al.*, “Fixation of distal radius fractures in adults: A review,” *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, vol. 99, no. 2, pp. 216–234, Apr. 2013, doi: [10.1016/j.otsr.2012.03.023](https://doi.org/10.1016/j.otsr.2012.03.023).
- [22] J. Jakubowicz, “Special Issue: Ti-Based Biomaterials: Synthesis, Properties and Applications.,” *Materials (Basel)*, vol. 13, no. 7, Apr. 2020, doi: [10.3390/ma13071696](https://doi.org/10.3390/ma13071696).
- [23] Steris ast, *Bacterial Endotoxin Testing*
- [24] Chapman, J R et al. “Factors affecting the pullout strength of cancellous bone screws.” *Journal of biomechanical engineering* vol. 118,3 (1996): 391-8. doi:10.1115/1.2796022
- [25] Microbiologia Italia, *LAL test (test del lisato di amebociti di Limulus)* <https://www.microbiologiaitalia.it/test-microbiologici/lal-test/>
- [26] Associates of Cape Cod, inc. *Lisato degli amebociti del Limulus*
- [27] Confindustria Dispositivi Medici, *Il settore in numeri 2024* <https://www.confindustriadm.it/il-settore-in-numeri-2024/>

Appendici

Substantial Equivalence Discussion – Wristar MultiAx Distal Radius Kit

Table 1 compares the subject Wristar MultiAx Distal Radius Kit to the predicate devices.

The subject device has indications similar to those of the predicate device. There are only minor differences in wording and formatting. The subject and predicate devices use the same inherent technology (i.e., screw and plate components) to stabilize bone fragments and promote bone healing in the distal radius. The systems are manufactured from titanium alloy and CP titanium. While the titanium differs (i.e., CP Ti Gr. 4 for the subject device vs. Ti6Al7Nb for the predicate device), both materials are biocompatible and strong enough to withstand anticipated physiologic loads. While there are minor differences in the design of the plate and screws, these differences do not raise new questions of safety and effectiveness. The dimensions of the subject plates are within the dimensions of the predicate plates. The diameters and lengths of the subject device MultiAx and cortical screws are within the ranges of the predicate device screws, and the subject device does not present a new worst case size offering.

Table 1. Substantial Equivalence

Information	Wristar MultiAx Distal Radius Kit <i>Subject Device</i>	Synthes 2.4mm VA-LCP Two-Column Narrow Volar Distal Radius Plate <i>Predicate Device K083694</i>	Synthes 2.4mm Ti VA Locking Screw <i>Predicate Device K071184</i>	Comparison
Image				Similar
Classification	II	II	II	Identical
Regulation	21 CFR 888.3030, Single/multiple component metallic bone fixation appliances and accessories	21 CFR 888.3030, Single/multiple component metallic bone fixation appliances and accessories	21 CFR 888.3030, Single/multiple component metallic bone fixation appliances and accessories	Identical
Product Code	HRS/HWC	HRS	HWC	Similar: the subject and predicate devices have the same product code.
Indications	<p>The Wristar MultiAx Distal Radius Kit is indicated for:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fixation of complex intra- and extra-articular fractures - osteotomies of the distal radius 	<p>Synthes 2.4mm VA- LCP Two-Column Narrow Volar Distal Radius Plates is indicated for:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fixation of complex intra- and extra-articular fractures - osteotomies of the distal radius and other small bones 	<p>Synthes VA-LCP Distal Radius System is intended for:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fixation of complex intra- and extra-articular fractures - osteotomies of the distal radius and other small bones. 	Similar: the indications of use of subject device fully fall within those of the predicate devices
Method of Fixation	The plate is secured in place to the bone via screws.	The plate is secured in place to the bone via screws.	The plate is secured in place to the bone via screws.	Identical

Appendice A

Materials (Plates)	Titanium Grade 4 (TiCP4)	Titanium Grade 4 (TiCP4) 316L Stainless steel		Identical
Materials (Screws)	Titanium alloy (Ti6Al4V)	Titanium alloy (Ti6Al7Nb) 316L Stainless steel	Titanium alloy (Ti6Al7Nb) 316L Stainless steel	Similar: All components are made of titanium alloy. While the alloys differ (Ti6Al4V vs. Ti6Al7Nb), both are biocompatible and strong enough to withstand anticipated physiologic loads.
Components and Dimensions	<p>Plate:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Left and right orientations • Length: 47mm-67mm • Width: 8mm proximally and 22mm or 26mm distally • Thickness: 2mm • Holes: 10-12 <p>MultiAx Screws:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diameter: Ø2.5mm • Length: 12-22mm <p>Cortical Screws:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diameter: Ø2.7mm • Length: 12-14mm 	<p>Plate:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Left and right orientations • Length: 42mm-77mm • Width: 19.5mm-25.5mm • Holes: 8-12 <p>Variable Angle locking Screws:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diameter: Ø2.4mm • Length: 8-30mm <p>Cortex Screws:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diameter: Ø2.4 or 2.7mm • Length: 6-30mm <p>Locking Screws:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diameter: Ø2.4mm • Length: 6-30mm 	<p>Variable Angle Locking Screws:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diameter: Ø2.4 mm • Length: 8-30 mm 	Similar: all subject device (plate and screw) component dimensions are within the range of cleared dimensions of the predicate devices and their components

Performance Testing Summary – Wristar MultiAx Distal Radius Kit

This section describes results of bench testing of Wristar MultiAx Distal Radius Kit and related reports. The following test were performed in accordance with the FDA guidance, “Orthopedic Fracture Fixation Plates - Performance Criteria for Safety and Performance Based Pathway” and FDA-recognized standards.

Performance Testing Summary – Wristar MultiAx Distal Radius Kit... 1	
1.	Plates 2
1.1	Static 4-Point Bending2
2.	MultiAx screws 4
2.1	Torsional Test 4
2.2	Insertion and Removal Torque Test.....5
2.3	Pull-Out Test 7
2.4	Self-Tapping Test.....8

1. Plates

1.1 Static 4-Point Bending

Tests were performed in order to measure the bending stiffness, the bending structural stiffness and the bending strength of a bone plate using a 4-Point Bending test according to ASTM F382-17 Annex A1. There were no deviations from ASTM F382-17 for the set-up configuration or the testing procedure. The tested bone plate does not have a sufficiently long section of symmetry, therefore, according to A1.6.2.1, rigid extension segments (material AISI 630, W1.4542 – Heat Treatment H900) were used to effectively lengthen the bone plate so that the bone plate can be tested with the 4-Point Bend test method.

Worst-Case Construct Rationale

To identify the worst-case scenario for mechanical testing, the critical cross-section was evaluated based on the maximum bending moment M_{fx}

$$M_{fx} = Rp_{0.2} \cdot W_{fx}$$

Where $Rp_{0.2}$ is equal to 483 MPa, and W_{fx} represents the flexural section modulus, which depends on the moment of inertia and the geometry of the cross-section. The M_{fx} value refers to the maximum bending moment applicable to the cross-section before yielding occurs. Consequently, the critical section corresponds to the one with the lowest value of M_{fx} . This evaluation was applied to various sections of the 120.9035 (small-long) and 120.9037 (medium-long) plates, and the one that demonstrated the lowest M_{fx} value was the 120.9035 (small long), specifically at the location of the oval shaped hole that were placed in the unsupported region of the test-set-up.

Summary of Test Set-Up

Test Parameters:

- Distance Between Loading Rollers (center span a) = 40.0 mm
- Distance Between the Loading Roller and the nearest Support (loading span h) = 35.0 mm
- Roller Diameters = 10.0 mm
- 0.2% offset displacement (q) = 0.08 mm
- Loading Rate = 5 mm/min

Five (5) bone plates were tested, and the test configuration is shown in **Figure 1** and **Figure 2**. The test specimens were loaded in 4-Point Bending at a rate of 5mm/min in displacement control. The force vs. displacement data were captured at 100Hz and the test was ended at 10mm displacement for consistency.



Figure 1: Pre-Test Specimen for Static 4-Point Bending

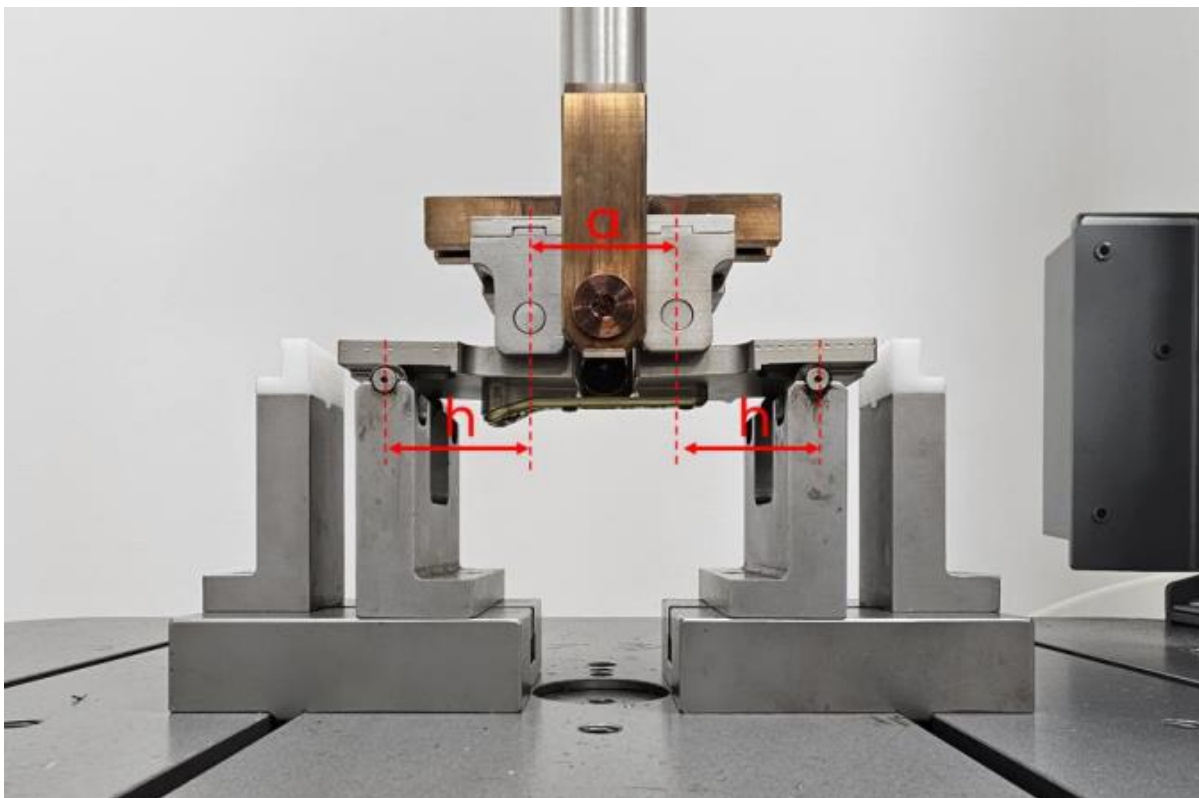


Figure 2: Test Configuration

Results

The five bone plates exhibited plastic deformation, and there were no fractures during the tests. **Table 1** shows the results obtained from the Static 4-Point Bending Tests.

Table 1: Results Obtained from the Static 4-Point Bending Tests

ID #	Bending Stiffness (N/mm)	Bending Strength (Nmm)	Bending Structural Stiffness (Nmm ²)	Proof Load (N)	Failure Mode
120.9035.1	64.59	2604.80	1252711.87	148.85	Plastic Deformation
120.9035.2	66.40	2328.42	1287842.67	133.05	Plastic Deformation
120.9035.3	67.04	2397.50	1300299.25	137.00	Plastic Deformation
120.9035.4	67.08	2328.73	1301100.28	133.07	Plastic Deformation
120.9035.5	69.36	2342.91	1345266.74	133.88	Plastic Deformation
Mean	66.89	2400.47	1297444.16	137.17	-
Std Dev	1.71	117.70	33172.59	6.73	-

Conclusion

The results of the static 4-point bending test satisfy the performance criteria specified in the FDA Guidance Document “Orthopedic Fracture Fixation Plates - Performance Criteria for Safety and Performance Based Pathway” as shown in **Table 2**.

Table 2: Test Results and Performance Criteria for Static 4-Point Bending

	Test Result (Mean)	Performance Criteria for the Radius	Results
Bending Strength	2.4 N-m	1.6 N-m	Pass
Bending Structural Stiffness	1.3 N-m ²	0.18 N-m ²	Pass

2. MultiAx screws

2.1 Torsional Test

Worst-Case Construct Rationale

The selected worst-case specimen was the Ø2.5 and 30mm length screw as shown in **Table 3**.

Table 3: Screw Dimensions and Properties

Ref. Code	Lot.	Length (mm)	Head Ø (mm)	Thread Shank Ø (mm)
120.2330A	PC15701	30.0	3.74	2.5

Summary of Test Set-Up

The test set-up was comprised of a clamping system, a screwdriver, and a torsional system. Five specimens were tested. Before starting the test, the screw was placed in the holding device so that

Appendix B

five threads were exposed outside the holding device. The tests were performed at 1 rpm speed, with acquisition frequency equal to 30Hz.

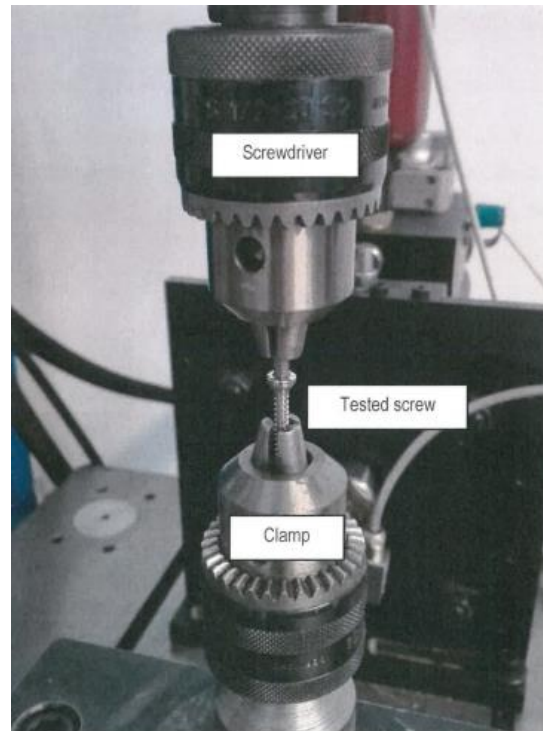


Figure 3: Torque Test Set-Up

Results

The average torque of the five (5) specimens was 1.531 Nm at a failure angle >200 degrees, as shown in **Table 4**.

Table 4: Torsional Testing Results

Sample ID	Torque (Nm)	Failure Angle (°)
1	1.529	>200
2	1.484	>200
3	1.494	>200
4	1.563	>200
5	1.583	>200
Average	1.531	>200
Std. Dev.	0.04	-

2.2 Insertion and Removal Torque Test

Worst-Case Construct Rationale

The selected worst-case specimen was the Ø2.5 and 30mm length screw as shown in **Table 5**.

Table 5: Screw Dimensions and Properties

Ref. Code	Lot.	Length (mm)	Head Ø (mm)	Thread Shank Ø (mm)
120.2330A	PC15701	30.0	3.74	2.5

Summary of Test Set-Up

The test set-up was constituted by a clamping system with torsional transducer, and rotating system. A torque of 1.14 kgf was applied over the screwdriver. The tests were performed at 5rpm speed until the four complete revolutions, with acquisition frequency equal to 30Hz.

For the screw cod. 120.2330A, a polyurethane block (Sawbones 30 pcf) was shaped in accordance with the recommended surgical technique guide (i.e., pilot holes with a 2.2mm diameter and depth equal to the length of each singular screw) (**Figure 4**).



Figure 4: Insertion/Removal Test Set-Up

Results

The average insertion torque and removal torque were 0.02 Nm as shown below in **Table 6**.

Table 6: Insertion Test Results

Sample ID	Torque (Nm) Insertion	Torque (Nm) Removal
1	0.02	0.02
2	0.02	0.02
3	0.02	0.02
4	0.02	0.02
5	0.02	0.02
Average	0.02	0.02
Std. Dev.	0	0

2.3 Pull-Out Test

Worst-Case Construct Rationale

The selected worst-case specimen was the Ø2.5 and 30mm length screw as shown in **Table 7**.

Table 7: Screw Dimensions and Properties

Ref. Code	Lot.	Length (mm)	Head Ø (mm)	Thread Shank Ø (mm)
120.2330A	PC15701	30.0	3.74	2.5

Summary of Test Set-Up

The purpose of the pull-out test was to measure the axial tensile pull-out from a defined material (polyurethane block). The tests were performed at 5mm/min speed, with acquisition frequency equal to 30 Hz. All screws were inserted 20mm deep into the polyurethane block (Sawbones 20 pcf). The test set-up is shown below in **Figure 5**.



Figure 5: Pull-Out Test Set-Up

Results

The average force of the pull-out test was 148.0 N as shown below in

Table 8.

Table 8: Pull-Out Test Results with Sawbones 20 pcf

Sample ID	Force (N)
1	150
2	154
3	124
4	159
5	153
Average	148.0
Std. Dev.	13.8

2.4 Self-Tapping Test

Worst-Case Construct Rationale

The selected worst-case specimen was the Ø2.5 and 30mm length screw (i.e., screw with smallest diameter and shortest length) as shown in **Table 9**.

Table 9: Screw Dimensions and Properties

Ref. Code	Lot.	Length (mm)	Head Ø (mm)	Thread Shank Ø (mm)
120.2330A	PC15701	30.0	3.74	2.5

Summary of Test Set-Up

The purpose of this test was to measure the axial compression load required to engage the self-tapping feature of self-tapping medical bone screws into a standard material. A polyurethane block (Sawbones 20 pcf) was shaped, realizing pilot holes having 2.2mm diameter.

Results

The average force was 5.4 N as shown in **Table 10**.

Table 10: Self-Tapping Test Results

Sample ID	Force (N)
1	6
2	4
3	5
4	6
5	6
Average	5.4
Std. Dev.	0.9

Packaging, Sterilization, Pyrogenicity, Shelf-Life – Wristar MultiAx Kit

1. *Implant Sterilization*

The Wristar MultiAx Distal Radius Kit is provided sterile as follows:

Sterilization Method:	Gamma radiation, with cycle designed to provide a minimum radiation dose of 25 kGy
Sterilization Site:	GAMMATOM srl Via XXIV Maggio, 14 22070 Guanzate (CO) ITALY
Sterility Validation Method:	ISO 11137-1: <i>Sterilization of health care products -- Radiation -- Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices</i> ISO 11137-2: <i>Sterilization of health care products -- Radiation -- Part 2: Establishing the sterilization dose</i> ISO 11137-3 <i>Sterilization of health care products - Radiation - Part 3: Guidance on dosimetric aspects</i> ISO 11737-1: <i>Sterilization of health care products -- Microbiological methods Determination of a population of microorganisms on products</i> ISO 11737-2: <i>Sterilization of health care products -- Microbiological methods Tests of sterility performed in the definition, validation and maintenance of a sterilization process</i>
Sterility Assurance Level:	The method used for validation of the sterilization dose is VD _{max25} 10 ⁻⁶
Description of Packaging:	COMPLETE KIT: PETG tray within a PETG tray with a Tyvek lid SINGLE SCREW / TRIAL PLATE (non-implantable): Double flat polyamide (nylon) and polyethylene (OPA/PE)
Shelf-Life Testing:	COMPLETE KIT: 10 years <i>real-time aging</i> ongoing (started on 2 February 2020) 10 years <i>accelerated aging</i> tested according to: ASTM F1886 / F 1886M: Standard test method for determining integrity of seals for flexible packaging by visual inspection ASTM F1929: Standard test method for detecting seal leaks in

porous medical packaging by dye penetration
ASTM F1980: Standard guide for accelerated aging process of sterile barrier system for medical devices
ASTM F3039 - 2015 Standard test method for detecting leaks in non porous packaging or flexible barrier materials by dye penetration
ISO 11607 - 1: Packaging for terminally sterilized medical devices – Part 1: requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems
ISO 11607 - 2: Packaging for terminally sterilized medical devices – Part 2: validation requirements for forming, sealing and assembly process
ISO 11737 - 2: Sterilization of health care products – Microbiological methods – Part 2: test of sterility performed in the definition, validation and maintenance of a sterilization process

SINGLE SCREW / TRIAL PLATE (non-implantable):

10 years *real-time aging* on going (started on 5 august 2020)

10 years *accelerated aging* tested according to:

ASTM F1980: Standard guide for accelerated aging process of sterile barrier system for medical devices
ASTM F 1886 / F 1886M: Standard test method for determining integrity of seals for flexible packaging by visual inspection
ASTM F 1929: Standard test method for detecting seal leaks in porous medical packaging by dye penetration
ISO 11607 - 1: Packaging for terminally sterilized medical devices – Part 1: requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems
ISO 11607 - 2: Packaging for terminally sterilized medical devices – Part 2: validation requirements for forming, sealing and assembly process
ISO 11737 - 2: Sterilization of health care products – Microbiological methods – Part 2: test of sterility performed in the definition, validation and maintenance of a sterilization process

Packaging
Validations:

COMPLETE KIT:

ASTM F 1886 / F 1886M: Standard test method for determining integrity of seals for flexible packaging by visual inspection
ASTM F 1929: Standard test method for detecting seal leaks in porous medical packaging by dye penetration

ASTM F3039 - 2015 Standard test method for detecting leaks in non-porous packaging or flexible barrier materials by dye penetration

ISO 11607 - 1: Packaging for terminally sterilized medical devices – Part 1: requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems

ISO 11607 - 2: Packaging for terminally sterilized medical devices – Part 2: validation requirements for forming, sealing and assembly process

SINGLE SCREW:

ASTM F 1929: Standard test method for detecting seal leaks in porous medical packaging by dye penetration

ISO 11607 - 1: Packaging for terminally sterilized medical devices – Part 1: requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems

ISO 11607 - 2: Packaging for terminally sterilized medical devices – Part 2: validation requirements for forming, sealing and assembly process

2. EO Residuals Evaluation

The subject device is not EO sterilized; therefore, this section is not applicable.

3. Pyrogenicity

The Wristar MultiAx Distal Radius Kit shares identical manufacturing processes and sterilization methods with the KITE Distal Fibula Kit, which was previously cleared under 510(k) number K230623.

Since the plate included in the KITE Distal Fibula Kit has a larger surface area (3216.85 mm²) compared to the plate in the Wristar MultiAx Distal Radius Kit (1980.26 mm²), the KITE Distal Fibula plate represents the worst-case scenario in terms of pyrogenicity. Additionally, the largest MultiAx screw included in the Wristar kit have a smaller surface area (216.89 mm²) compared to cortical screws in KITE (331.77 mm²), further reducing the potential for pyrogenicity. Therefore, the Wristar MultiAx Distal Radius Kit does not require additional pyrogenicity testing.

Pyrogenicity test of KITE Distal Fibula Kit is summarized in **Table 0-1** below.

Table 0-1. Pyrogenicity Information for KITE Distal Fibula Kit

Method used to make determination that device meets pyrogen limit specifications:	Bacterial Endotoxins Detection (LAL Test - gel-clot technique)
Frequency of endotoxin testing:	Testing will be performed for each batch to ensure the devices meet the specified pyrogen limit per ANSI/AAMI ST72. Intrauma considers one batch equal to one sterility lot.
Endotoxin limit:	20 endotoxin units (EU)/Device
Basis for selected endotoxin limit:	FDA Guidance Document issued January 8, 2024, entitled “Submission and Review of Sterility Information in Premarket Notification (510(k)) Submissions for Devices Labeled as Sterile”; European Pharmacopoeia Ed. 8; USP Ed. 38 <85>.
Results of endotoxin testing	The pyrogen testing method validation for the KITE Distal Fibula implant was performed on three (3) sets composed of four (4) components: one (1) KITE Malleolar plate (R) long; one (1) Autolocking screw Ø 2.5 mm L.50 mm; one (1) Cortical Screw Ø2.7 L.28mm; one (1) Syndesmosis Screw Ø3.0mm L.58mm. For reaching the worst-case construct (largest surface area), routine testing is performed on single packaged implantable components. The resulting values meet the testing limit, which is defined as less than 20 endotoxin units (EU) per set.

The total endotoxin value for the plate and screws meets the <20 EU/device requirement per FDA Guidance document “Submission and Review of Sterility Information in Premarket Notification (510(k)) Submissions for Devices Labeled as Sterile Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff” issued January 8, 2024.

4. Instrument Cleaning and Resterilization

The components of the Wristar MultiAx Distal Radius Kit are labeled for single use; therefore, instrument cleaning and resterilization are not applicable.

Biocompatibility

Table of Contents

Biocompatibility	1
1. Implant Biocompatibility.....	2
2. Device-Specific Instrument Biocompatibility.....	5

1. Implant Biocompatibility

The biocompatibility characteristics (per ISO 10993-1) for the implanted components of the Wristar MultiAx Distal Radius Kit are summarized in **Table 1**.

Table 1. Implant Biocompatibility Classification

Component	Material	Material Standard	Nature of Body Contact (per ISO 10993-1)		
			Category	Contact	Contact Duration
Wristar MultiAx Distal Radius Plate	CP Ti Gr.4	ASTM F67, ISO 5832-2	Implant device	Tissue/bone	Permanent (> 30 day)
MultiAx Screw Ø2.5	Ti-6Al-4V Alloy	ASTM F136, ISO 5832-3	Implant device	Tissue/bone	Permanent (> 30 day)
Cortical Screw Ø2.7	Ti-6Al-4V Alloy	ASTM F136, ISO 5832-3	Implant device	Tissue/bone	Permanent (> 30 day)

Table 2. Manufacturing Process of the Wristar MultiAx Distal Radius Plate

	Wristar MultiAx Distal Radius Plate	KITE Distal Fibula Plate	Comparison
Material	CP Ti Gr.4	Ti-6Al-4V alloy	similar
Standard	ASTM F67, ISO 5832-2	ASTM F136, ISO 5832-3	similar
Manufacturing Steps	Manufacturing Additives	Manufacturing Additives	
1. Machining	Lubricant: BLASER – Blasocut BC 935 Kombi Cleaning: MT22 BORED	Lubricant: BLASER – Blasocut BC 935 Kombi Cleaning: DOLLCLEAN 2040	Similar
2. Polishing	Mechanical light polishing through Tumbling and Sandblasting without additives	Mechanical light polishing through Tumbling and Sandblasting without additives	Identical
3. Anodization	(Type III) DOW – DOWPER MC Solvent	(Type III) DOW – DOWPER MC Solvent	Identical
4. Cleaning	MT22 BORED	DOLLCLEAN 2040	Similar
5. Sterilization	Gamma radiation (25 kGy)	Gamma radiation (25 kGy)	Identical
6. Packaging	Complete Kit: PETG tray within a PETG tray with a Tyvek lid	Complete Kit: PETG tray within a PETG tray with a Tyvek lid	Identical

Table 3: Manufacturing Process of the Wristar MultiAx Screw

	Wristar MultiAx Screw	KITE Locking Screw	Comparison
Material	Ti-6Al-4V alloy	Ti-6Al-4V alloy	Identical
Standard	ASTM F136, ISO 5832-3	ASTM F136, ISO 5832-3	Identical
Manufacturing Steps	Manufacturing Additives	Manufacturing Additives	
1. Machining	Lubricant: BLASER – Vascomill 10 Cleaning: MT22 BORED	Lubricant: BLASER – Vascomill 10 Cleaning: DOLLCLEAN 2040	Similar
2. Anodization	(Type III) DOW – DOWPER MC Solvent	(Type III) DOW – DOWPER MC Solvent	Identical
3. Cleaning	MT22 BORED	DOLLCLEAN 2040	Similar
4. Sterilization	Gamma radiation (25 kGy)	Gamma radiation (25 kGy)	Identical
5. Packaging	Complete Kit: PETG tray within a PETG tray with a Tyvek lid Single Screw/Trial Plate: (non-implantable): Double flat polyamide (nylon) and polyethylene (OPA/PE)	Complete Kit: PETG tray within a PETG tray with a Tyvek lid Single Screw/Trial Plate: (non-implantable): Double flat polyamide (nylon) and polyethylene (OPA/PE)	Identical

Table 4: Manufacturing Process of the KITE Cortical Screws

	Wristar MultiAx Cortical Screw	KITE Cortical Screw	Comparison
Material	Ti-6Al-4V alloy	Ti-6Al-4V alloy	Identical
Standard	ASTM F136, ISO 5832-3	ASTM F136, ISO 5832-3	Identical
Manufacturing Steps	Manufacturing Additives	Manufacturing Additives	
1. Machining	Lubricant: BLASER – Vascomill 10 Cleaning: MT22 BORED	Lubricant: BLASER – Vascomill 10 Cleaning: DOLLCLEAN 2040	Similar
2. Anodization	(Type III) DOW – DOWPER MC Solvent	(Type III) DOW – DOWPER MC Solvent	Identical
3. Cleaning	MT22 BORED	DOLLCLEAN 2040	Similar
4. Sterilization	Gamma radiation (25 kGy)	Gamma radiation (25 kGy)	Identical
5. Packaging	Complete Kit: PETG tray within a PETG tray with a Tyvek lid Single Screw/Trial Plate: (non-implantable): Double flat polyamide (nylon) and polyethylene (OPA/PE)	Complete Kit: PETG tray within a PETG tray with a Tyvek lid Single Screw/Trial Plate: (non-implantable): Double flat polyamide (nylon) and polyethylene (OPA/PE)	Identical

2. Device-Specific Instrument Biocompatibility

The biocompatibility characteristics (per ISO 10993-1) for the device specific instruments (class II) used to implant the subject device are summarized in **Table** .

Table 5. Instrument Biocompatibility

Component	Material	Standard	Nature of Body Contact (per ISO 10993-1)		
			Category	Contact	Contact Duration
Universal Drill Guide	AISI 316 / ABS (plastic)	ASTM-899 – ISO 7153-1 USP for Plastics*	Externally communicating	Tissue/bone/dentin	Limited (≤24 hours)
Drill Bit	AISI 316	ASTM-899 – ISO 7153-1	Externally communicating	Tissue/bone/dentin	Limited (≤24 hours)
K-Wire	AISI 316LVM	ASTM-899 – ISO 7153-1	Externally communicating	Tissue/bone/dentin	Limited (≤24 hours)
Conical Drill Guide	AISI 316	ASTM-899 – ISO 7153-1	Externally communicating	Tissue/bone/dentin	Limited (≤24 hours)
Depth Gauge	AISI 316	ASTM-899 – ISO 7153-1 USP for Plastics*	Externally communicating	Tissue/bone/dentin	Limited (≤24 hours)

*Handles are plastic and not intended to be patient contacting

Appendice D

The device-specific instruments included in the Intrauma Wristar MultiAx Distal Radius Kit are manufactured identically to the device-specific instruments cleared as part of the KITE Distal Fibula Kit (K230623). Therefore, there are no new biocompatibility risks introduced by the subject device specific instruments. A tabular comparison of the manufacturing processes between the subject device specific instruments and the KITE instruments is shown below in Table 9.

Table 6. Biocompatibility Comparison for the Wristar MultiAx Distal Radius Kit Instruments

	Wristar MultiAx instruments	KITE instruments	Comparison
<i>Material</i>	Surgical grade stainless steel (AISI 316/AISI 316 LVM)	Surgical grade stainless steel (AISI 316/AISI 316 LVM)	Identical
<i>Standard</i>	ASTM-F899 – ISO 7153-1	ASTM-F899 – ISO 7153-1	Identical
<i>Manufacturing Steps</i>	<i>Manufacturing Additives</i>	<i>Manufacturing Additives</i>	
1. Machining	Lubricant: BLASER – Blasocut BC 935 Kombi Cleaning: MT22 BORED	Lubricant: BLASER – Blasocut BC 935 Kombi Cleaning: DOLLCLEAN 2040	Similar
2. Polishing	Electropolishing	Electropolishing	Identical
3. Cleaning	MT22 BORED	DOLLCLEAN 2040	Similar
4. Packaging	Sterile by gamma irradiation– as per implant	Sterile by gamma irradiation– as per implant	Identical

Device Description

The purpose of this premarket notification is to request clearance for the Wristar MultiAx Distal Radius Kit which includes various plates and screws intended for the fixation of complex intra- and extra-articular fractures and osteotomies of the distal radius (2R3-A2, 2R3-A3 and 2R3-B/C).

Table of Contents

Device Description	1
Table of Contents	1
1. System Overview	2
2. Plates 2	
3. Screws	4
4. Materials	4
5. Implant Listing.....	4

1. System Overview

The Wristar MultiAx Distal Radius Kit is intended for the fixation of complex intra- and extra-articular fractures and osteotomies of the distal radius (**Figure 1**). The system is comprised of various plates and screws which allow it to be customized to a patient’s anatomy and fracture pattern. The plate is secured in place via multiaxial and cortical screws.



Figure 1: WRISTAR MultiAx Distal Radius Plate and Screws

The implantable components of the Wristar MultiAx Distal Radius system are shown below in **Table 1**.

Table 1: Wristar MultiAx Distal Radius Component Overview

Component Name	Material (Standard)
Plate	CP Ti Gr. 4
MultiAx Screw	Titanium Alloy Ti6Al4V
Cortical Screw	Titanium Alloy Ti6Al4V

Representative engineering drawings of the system components are provided in an attachment.

2. Plates

The Wristar MultiAx Distal Radius Plate is available in various lengths to accommodate patient anatomy and fracture type of the radius bone. The plate is provided with threaded holes. The head

Appendice E

of the plate has a shape and contour that provides bone support and a low profile that minimizes the potential for soft tissue irritation.



Figure 2: WRISTAR MultiAx Distal Radius volar plate (Left).
*(starting from left in the figure) Small, Medium, Small-Long, Medium-Long



- Dimensions:
 - Left and Right orientation.
 - Lengths: 47mm (small), 50mm (medium), 64mm (Small-Long), and 67mm (Medium-Long).
 - Width: 8mm proximally and 22mm or 26mm distally
 - Thickness: 2mm
- Design Features
 - Seven (7) locked epiphysis holes
 - Two (2) or three (3) diaphysis holes for MultiAx screw
 - One (1) or two (2) free diaphysis holes for cortical screw

The plates are designed with holes for MultiAx screws and cortical screws. The number of holes varies by size of the plate as shown below in **Table 3**.

3. Screws

Screws are available in two designs: MultiAx and Cortical. These are shown in **Table 2**.

Table 2: Cortical Screw (Top), MultiAx Screw (Bottom)

Screw Type	Representative Image
<p>Cortical Screw</p> <ul style="list-style-type: none"> • Titanium alloy (Ti6Al4V) • The cortical screw is inserted in the dedicated hole for interfragmentary compression • Diameter Ø2.7mm • Lengths: <ul style="list-style-type: none"> ○ Included with Kit: 12-14mm ○ Packaged separately: 6-40mm* 	
<p>MultiAx Screw</p> <ul style="list-style-type: none"> • Titanium alloy (Ti6Al4V) • Provides stabilization, the head of the MultiAx screw, 2.5 mm, is rounded to allow various angles within the threaded hole (within a 30-degree cone) • Diameter: Ø2.5mm • Lengths: <ul style="list-style-type: none"> • Included with Kit: 12-22mm • Packaged separately: 8-40mm* 	

*Additional lengths not provided within the kit are available for various patient anatomies/fracture types.

4. Materials

The plates are comprised of CP Ti Gr. 4, the MultiAx screws and cortical screws are comprised of titanium alloy (Ti6Al4V).

5. Implant Listing

The Wristar MultiAx Distal Radius Plates are available in left (L) and right (R) orientation and in small, medium, small-long and medium-long sizes (**Table 3**). Each kit includes MultiAx screws and cortical screws. Additional screw sizes are packaged separately.

Table 3: Wristar MultiAx Implant Listing – INCLUDED IN KIT

Ref.	Description	Length	Epiphysis Holes		
			Diaphysis Holes		
Plate (Kit includes one Plate)			Threaded	Threaded	Free
120.9031K	WRISTAR MultiAx Radius Plate (L) Small	47mm	7	2	1
120.9032K	WRISTAR MultiAx Radius Plate (R) Small	47mm	7	2	1
120.9033K	WRISTAR MultiAx Radius Plate (L) Medium	50mm	7	2	1
120.9034K	WRISTAR MultiAx Radius Plate (R) Medium	50mm	7	2	1
120.9035K	WRISTAR MultiAx Radius Plate (L) Small-Long	64mm	7	3	2
120.9036K	WRISTAR MultiAx Radius Plate (R) Small-Long	64mm	7	3	2
120.9037K	WRISTAR MultiAx Radius Plate (L) Medium-Long	67mm	7	3	2
120.9038K	WRISTAR MultiAx Radius Plate (R) Medium-Long	67mm	7	3	2
MultiAx Screws (Kit includes 14 MultiAx Screws)			Number of Screws in Kit		
120.2312	MultiAx Screw Ø2.5 mm	12mm	2		
120.2314	MultiAx Screw Ø2.5 mm	14mm	3		
120.2316	MultiAx Screw Ø2.5 mm	16mm	3		
120.2318	MultiAx Screw Ø2.5 mm	18mm	3		
120.2320	MultiAx Screw Ø2.5 mm	20mm	2		
120.2322	MultiAx Screw Ø2.5 mm	22mm	1		
Cortical Screws (Kit includes 2 Cortical Screws)			Number of Screws in Kit		
120.2712	Reduced Head Screw Ø2.7	12mm	1		
120.2714	Reduced Head Screw Ø2.7	14mm	1		

Table 4: Wristar Screws – PACKAGED SEPARATELY

Ref.	Description	Length
MultiAx Screws		
120.2308	MultiAx Screw Ø2.5	8mm
120.2310	MultiAx Screw Ø2.5	10mm
120.2312	MultiAx Screw Ø2.5	12mm
120.2314	MultiAx Screw Ø2.5	14mm
120.2316	MultiAx Screw Ø2.5	16mm
120.2318	MultiAx Screw Ø2.5	18mm
120.2320	MultiAx Screw Ø2.5	20mm
120.2322	MultiAx Screw Ø2.5	22mm
120.2324	MultiAx Screw Ø2.5	24mm
120.2326	MultiAx Screw Ø2.5	26mm
120.2328	MultiAx Screw Ø2.5	28mm
120.2330	MultiAx Screw Ø2.5	30mm
120.2332	MultiAx Screw Ø2.5	32mm
120.2334	MultiAx Screw Ø2.5	34mm
120.2336	MultiAx Screw Ø2.5	36mm
120.2338	MultiAx Screw Ø2.5	38mm
120.2540	MultiAx Screw Ø2.5	40mm
Cortical Screws		
120.2706	Cortical Screw Ø2.7	6mm
120.2708	Cortical Screw Ø2.7	8mm
120.2710	Cortical Screw Ø2.7	10mm
120.2712	Cortical Screw Ø2.7	12mm
120.2714	Cortical Screw Ø2.7	14mm
120.2716	Cortical Screw Ø2.7	16mm
120.2718	Cortical Screw Ø2.7	18mm
120.2720	Cortical Screw Ø2.7	20mm
120.2722	Cortical Screw Ø2.7	22mm








Appendice E

Ref.	Description	Length
120.2724	Cortical Screw Ø2.7	24mm
120.2726	Cortical Screw Ø2.7	26mm
120.2728	Cortical Screw Ø2.7	28mm
120.2730	Cortical Screw Ø2.7	30mm
120.2732	Cortical Screw Ø2.7	32mm
120.2734	Cortical Screw Ø2.7	34mm
120.2736	Cortical Screw Ø2.7	36mm
120.2738	Cortical Screw Ø2.7	38mm
120.2740	Cortical Screw Ø2.7	40mm

Accessories Listing – Wristar MultiAx Distal Radius Kit

The Wristar MultiAx Distal Radius Kit includes several device-specific instruments to aid in the implantation of the implant as described in **Table 1**.

Table 1. Device-Specific Instrument Listing

Name	Ref.	Image	Description
<i>Instruments Provided within Kit</i>			
HL8 Hexalobe Screwdriver Single-Use	SKM1.0003		Screwdriver for insertion of screws into bone.
Universal Drill Guide Ø2.2mm Single-Use	SKM1.0001		Single use drill guide to aid in boring of a pilot hole in bone for screw insertion.
Quick Coupling Drill Bit Ø2.2mm Single-Use	SKM1.0007		Single use quick coupling drill bit to aid in boring a hole in bone for screw insertion.
K Wire Ø1.2mm Single-Use	SKM1.0006		Kirschner wire (K wire) optional for fracture fixation.
Conical Drill Guide Ø2.2mm Single-Use	SKM1.0004		Single use conical drill bit to aid in boring of a pilot hole in bone for screw insertion.
Depth Gauge Single-Use	SKM1.0002		Depth gauge to quantify depth.
<i>Instruments Provided Separately</i>			
Trial Plate	T120.903X		Trial plate to confirm fit and aid surgeon.

510(k) Summary

Device Trade Name: Wristar MultiAx Distal Radius Kit

Manufacturer: Intrauma S.p.A.
Via Genova, 19
Rivoli (TO) Italy 10098

Primary Contact:

Prepared by:

Date Prepared: #####

Classifications: 21 CFR 888.3030, Bone Fixation Plate

Class: II

Product Codes: HRS/HWC

Primary Predicate: Synthes 2.4 VA LCP Two-Column Volar Distal Radius Plate (K083694)

Additional Predicate:

- Synthes 2.4mm Ti VA Locking Screw (K071184)
- Kite Distal Fibula Kit (K230623)

Indications For Use:

The Wristar MultiAx Distal Radius Kit is indicated for:

- Fixation of complex intra- and extra-articular fractures of the distal radius
- Osteotomies of the distal radius

Device Description:

The Wristar MultiAx Distal Radius Kit is intended for the fixation of complex intra- and extra-articular fractures and osteotomies of the distal radius (2R3-A2, 2R3-A3 and 2R3-B/C). The system is comprised of various plates and screws which allow it to be customized to a patient's anatomy and fracture pattern. The plate is secured in place via MultiAx and cortical screws.

Predicate Device:

Intrauma S.p.A. submits the following information in this Premarket Notification to demonstrate that, for the purposes of FDA's regulation of medical devices, Wristar MultiAx Distal Radius Kit is substantially equivalent in indications, design principles, and performance to the following predicate devices, which have been determined by FDA to be substantially equivalent to pre-amendment devices:

Appendice G

Primary Predicate: Synthes 2.4 VA LCP Two-Column Volar Distal Radius Plate
(K083694)

Additional Predicate: - Synthes 2.4mm Ti VA Locking Screw (K071184)
- Kite Distal Fibula Kit (K230623)

Performance Testing Summary:

Static 4-point bending tests were performed in order to measure the bending stiffness, the bending structural stiffness and the bending strength of a bone plate using a 4-Point Bending test according to ASTM F382-17 Annex A1. The screws were testing according to ASTM F543-17. Regarding pyrogenicity testing, it was not repeated for the subject device. This decision was made after a rationale assessment, which determined that the surface area of the new plates and screws is smaller than previously validated devices, for which pyrogenicity testing are regularly and successfully conducted. Additionally, the new device follows the same validated manufacturing and sterilization processes. Based on these factors, further pyrogenicity testing was considered unnecessary.

Substantial Equivalence:

The Wristar MultiAx Distal Radius Kit is substantially equivalent to the predicate devices with respect to indications, design, function, and performance.

Conclusion:

The subject and predicate devices have the same intended use, have similar technological characteristics, and are made of similar materials. The subject and predicate devices are packaged in identical materials and are sterilized using identical methods. The data included in this submission demonstrate substantial equivalence to the predicate device listed above. The Wristar MultiAx Distal Radius Kit is as safe, as effective, and performs as well as, or better, than the predicate devices.