SINTESI relativa alla SICUREZZA e alla PRESTAZIONE CLINICA
SSCP

TRIHA+®

Documento: SSCP_TRIHA+_V1.3
Datato: SET 2023

Redatto da	**Data**	**Firma**
Nome: S. Van de Moortele Ruolo: **Responsabile affari clinici** *PRRC per PMS e Valutazione clinica*		

Approvato da	**Data**	**Firma**
Nome: F. Marcq Ruolo: **Responsabile Ricerca e Sviluppo**		
Nome: S. Salles Ruolo: **Responsabile affari regolatori** *PRRC per file tecnico e documento EU*		
Nome: F. Druilhet Ruolo: **Responsabile della qualità** *PRRC per QMS e Materiovigilanza*		

SINTESI relativa alla SICUREZZA e alla PRESTAZIONE CLINICA (SSCP) PER I PROFESSIONISTI SANITARI

TRIHA+®

Premessa

La presente Sintesi relativa alla sicurezza e alla prestazione clinica (Summary of Safety and Clinical Performance, SSCP) ha lo scopo di fornire al pubblico l'accesso a una sintesi aggiornata dei principali aspetti legati alla sicurezza e alla prestazione clinica del dispositivo.

La SSCP non sostituisce le Istruzioni per l'uso che sono il documento principale che garantisce un utilizzo sicuro del dispositivo, né fornisce suggerimenti diagnostici o terapeutici agli utilizzatori previsti o ai pazienti.

Le seguenti informazioni sono destinate principalmente agli utenti (professionisti sanitari come i chirurghi). Una sintesi destinata ai pazienti è disponibile alla fine del documento.

1. Identificazione del dispositivo e informazioni generali

1.1. Nome/i commerciale/i del dispositivo: **TRIHA+®**

Il dispositivo medico reca anche le seguenti etichette private: Optibone, Royal Granules, Z-Bone Granules e Bone Fuse.

1.2. Nome e indirizzo/i del produttore:

TEKNIMED S.A.S.		
Sede centrale: 8, rue du Corps Franc-Pommiès 65500 Vic en Bigorre Francia	*Produzione e struttura* 11-12, rue d'Apollo - ZI de Montredon 31240 L'Union Francia	*Sito di distribuzione (etichettatura)* ZI de la Herray 65500 Vic en Bigorre Francia

1.3. SRN del produttore (Numero di registrazione unico): **FR-MF-000001224**

1.4. UDI-DI di base: **376017704B10CT**

1.5. Descrizione della nomenclatura dei dispositivi medici/Nomenclatura EMDN: **P900401** – Dispositivi per sostituzione di ossa e tendini

1.6. Classe del dispositivo: **III**

1.7. Anno in cui è stato rilasciato il primo certificato (CE) relativo al dispositivo: **2002**

Anno di introduzione per la prima volta nei seguenti Paesi:

Paese:	Anno di introduzione
Europa	2002
USA	2003
Libano	2020
Brasile	2022

1.8. Rappresentante autorizzato se applicabile; nome e SRN: **NA** in quanto il produttore si trova nell'UE.

1.9. Nome dell'organismo notificato (NB, Notified Body, che convaliderà l'SSCP) e numero unico di identificazione: **BSI Netherlands (CE 2797)**

2. Utilizzo previsto del dispositivo

2.1. Utilizzo previsto:

TRIHA® è una ceramica sintetica osteoconduttiva per la crescita ossea che viene utilizzata per riempire cavità o difetti osse i nella chirurgia ortopedica o della colonna vertebrale.

2.2. Indicazione/i e destinatario/i

Indicazioni: TRIHA+® è indicato per il riempimento di difetti ossei nella chirurgia della colonna vertebrale (fusione posterolaterale) a causa di una malattia degenerativa dei dischi o nella chirurgia traumatologica (frattura aperta del ginocchio).

Destinatari: Pazienti adulti con difetti ossei dovuti a lesioni ossee o a procedure chirurgiche.

2.3. Controindicazioni o restrizioni per l'uso

- Procedure diverse da quelle riportate nel capitolo INDICAZIONI.
- Trattamento di grandi difetti ossei che potrebbero influire sulla stabilità della struttura ossea se non viene implementato un sistema di stabilizzazione meccanica (come placche, viti, chiodi, gabbie)
- Pazienti soggetti a reazioni allergiche al componente e ai relativi prodotti derivanti dal suo metabolismo.
- A causa dell'insufficiente evidenza clinica disponibile, il dispositivo è controindicato nei pazienti pediatrici e nelle donne che allattano o durante la gravidanza.

3. Descrizione del dispositivo:

3.1. Descrizione del dispositivo

Descrizione generale del dispositivo: TRIHA+® è una ceramica sintetica osteoconduttiva per il riempimento dei vuoti ossei e la crescita dell'osso. È costituita da un impianto osteoconduttivo macroporoso in fosfato tricalcico sintetico. È caratterizzata da una struttura di porosità interconnessa multidirezionale, simile a quella del tessuto osseo spugnoso umano.

Principi di funzionamento e modalità di azione: Dopo l'inserimento nel vuoto o nella cavità ossea, l'impianto TRIHA+® viene riassorbito e progressivamente sostituito da nuovo osso durante il naturale processo di guarigione e rimodellamento osseo.

Composizione:

Fosfato beta-tricalcico di grado medico (β-TCP).

Può contenere fino al 5% di idrossiapatite (HAP) secondo ASTM F1088.

Nome	Formula chimica	Numero CAS
β-TCP (fosfato tricalcico)	$Ca_3(PO_4)_2$	7758-87-4
Idrossiapatite	$Ca_5(PO_4)_3OH$	1306-06-5

Caratteristiche di progettazione: TRIHA+® è disponibile in vari formati (granuli, chip e bastoncini) per adattrsi al volume e alle specificità di ogni difetto. I formati hanno la stessa composizione e la relativa porosità varia in base alle loro dimen sioni (granuli e chip: porosità 60% - 85% ; bastoncini: porosità 35% - 85%).



Immagini di granuli di TRIHA+

Durata: TRIHA+® è un dispositivo impiantabile unico nel suo genere. Una volta impiantato nell'osso, viene completamente assorbito dopo un minimo di 2 anni. La durata del materiale dipende dalle dimensioni del difetto, dall'indicazione per l'uso e dalle condizioni fisiologiche del paziente. Non è prevista la rimozione di TRIAH+®e non è richiesta alcuna manutenzione, salvo complicanze mediche che potrebbero richiedere un intervento chirurgico.

Sterilizzazione: TRIHA+® viene fornito sterile.
Prodotto monouso.

3.2. Riferimenti alla/e precedente/i generazione/i o varianti, se esistenti, e descrizione delle differenze

TRIAH+® non deriva da una generazione precedente e non vi sono varianti.

3.3. Descrizione degli eventuali accessori da utilizzare in combinazione con il dispositivo

Non è previsto l'uso di accessori in combinazione con TRIAH+®.

3.4. Descrizione degli eventuali altri dispositivi o prodotti da utilizzare in combinazione con il dispositivo

In combinazione con TRIAH+® non devono essere utilizzati altri dispositivi o prodotti specifici.
TRIHA+® non ha proprietà meccaniche. Come indicato nella sezione Controindicazioni (cfr. § 2.3), il trattamento di difetti ossei di grandi dimensioni che potrebbero avere un impatto sulla stabilità della struttura ossea richiede l'implementazione di sistemi di stabilizzazione meccanica, come placche, viti, chiodi, gabbie o qualsiasi altro materiale di osteosintesi.

4. Rischi e avvertenze

4.1. Rischi residui ed effetti indesiderati

In letteratura o negli studi PMCF non sono stati riportati casi di spostamento o insuccesso dell'innesto (mancata unione) correlati all'uso di fosfato di calcio monofasico, queste complicanze rappresentano un rischio intrinseco a qualsiasi procedura chirurgica con sostituti ossei.
Analogamente, in letteratura o negli studi PMCF non sono stati riportati casi di dolore, infezione o infiammazione correlati al dispositivo, queste complicanze rappresentano rischi intrinseci a qualsiasi procedura chirurgica.
Ogni eventuale problema correlato al dispositivo deve essere segnalato tempestivamente al produttore e all'autorità competente locale del luogo in cui si trova l'utente e/o il paziente.

4.2. Avvertenze e precauzioni

Leggere attentamente le istruzioni prima dell'uso e seguire le istruzioni per la preparazione e la manipolazione del dispositivo medico.
Il mancato rispetto delle istruzioni per l'uso potrebbe causare potenziali effetti indesiderati.
Per un uso ottimale di TRIHA+®, prima dell'intervento è fondamentale fare una valutazione pre-operatoria del paziente al fine di confermare la procedura e pianificare la tecnica chirurgica.

Conservazione

- È severamente vietato risterilizzare il prodotto. Questo prodotto viene fornito sterile, a meno che la confezione non sia stata aperta o danneggiata.
- Questo dispositivo è confezionato, sterilizzato e indicato per un utilizzo singolo. Non riutilizzare, ricondizionare o sterilizzare di nuovo. Il riutilizzo, il ricondizionamento o la risterilizzazione potrebbero compromettere l'integrità strutturale del dispositivo e/o causare guasti al dispositivo provocando potenziali infortuni o malattie nel paziente. Inoltre, ricondizionare o sterilizzare di nuovo i dispositivi monouso potrebbe generare un rischio di contaminazione e/o causare infezioni crociate nel paziente tra cui, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, la trasmissione di malattie infettive da un paziente all'altro.
- Prima dell'uso, controllare attentamente l'involucro protettivo per accertarsi che non sia stato aperto o danneggiato con la conseguente compromissione della sterilità.
- Non utilizzare il prodotto dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

Prima dell'uso

- Eseguire un esame visivo del prodotto per rilevare la presenza di eventuali difetti quali crepe o deformazioni. Non impiantare prodotti che presentano difetti.
- Quando si estrae il prodotto dall'involucro, accertarsi di seguire le norme inerenti all'asepsi.
- Se la confezione viene involontariamente aperta o danneggiata prima dell'uso, non utilizzare il prodotto.

Istruzioni per l'uso

- L'impianto dovrebbe essere eseguito preferibilmente in un sito osseo spugnoso
- La ceramica non può essere ridimensionata né supportare l'avvitamento del materiale per osteosintesi
- Il riempimento deve essere completato con una leggera compressione (non riempire eccessivamente)
- La copertura deve essere completa ed ermetica tramite sutura del piano profondo.

4.3. Altri aspetti rilevanti della sicurezza, compresa una sintesi di eventuali azioni correttive in materia di sicurezza sul campo (FSCA), se applicabile

Non sono state rilasciate FSCA per questo prodotto.

5. Sintesi della valutazione clinica e informazioni rilevanti sul follow-up clinico post-commercializzazione (PMCF)

5.1. Sintesi dei dati clinici relativi al dispositivo equivalente, se applicabile

N/A. Non esistono dispositivi equivalenti a TRIHA+®.

5.2. Sintesi dei dati clinici ottenuti da indagini condotte sul dispositivo prima della marcatura CE, se applicabile

Non applicabile. Non sono state condotte indagini cliniche prima della marcatura CE.

5.3. Sintesi dei dati clinici provenienti da altre fonti, se applicabile

Non sono state identificate altre fonti di dati relativi alle prestazioni e alla sicurezza di TRIHA+®.

5.4. Sintesi generale relativa alla sicurezza e alla prestazione clinica

TRIHA+® è un prodotto derivato dalla nota tecnologia della ceramica di fosfato tricalcico, utilizzata da decenni in chirurgia ortopedica. Esso consente il riempimento di successo dei vuoti ossei, con conseguenti vantaggi clinici per i pazienti quali l'alleviamento del dolore e il miglioramento della qualità della vita. Le prestazioni cliniche e la sicurezza di TRIHA +® sono state verificate in uno studio di follow-up clinico post-commercializzazione (PMCF). 69 pazienti sono stati arruolati in 2 coorti in base all'indicazione: colonna vertebrale o ortopedico. I risultati sono riassunti di seguito.

Coorte della colonna vertebrale: tutti i pazienti (50 pazienti, età media 68,9 anni) soffrivano di malattia degenerativa dei dischi e sono stati trattati con una procedura di fusione posterolaterale. A una media di 17,4 ± 6,68 mesi dall'intervento, tutti i pazienti hanno riferito una chiara attenuazione del dolore, passando da un livello medio di 9,3 (su una scala di 10, 10 è il dolore maggiore) al basale, a un livello medio di 4,9. Tutti i pazienti (100%) sono stati soddisfatti dell'intervento e hanno riportato un miglioramento o una stabilità del loro stato di salute al follow-up. Tutti i pazienti rifarebbero l'intervento. A un follow-up medio di 8,9 ±5,55 mesi, è stata osservata formazione ossea in tutti i pazienti (100%). Nella maggior parte dei pazienti (n=26, 74,3%), il rapporto osso/difetto è aumentato al 50%. In tutti i pazienti sono state osservate osteointegrazione stabile e rigenerazione ossea (100%). Non sono stati osservati casi di osteolisi.

Non sono stati segnalati eventi avversi o complicanze durante le visite di follow-up.

Coorte ortopedica: Tutti i pazienti (19 pazienti, età media 58,0) sono stati trattati per la riduzione chirurgica di una frattura traumatica aperta del ginocchio. A una media di 12,2 ± 7,08 mesi dall'intervento, tutti i pazienti hanno riferito una chiara attenuazione del dolore, passando da un livello medio di 8,4 (su una scala di 10, 10 è il dolore maggiore) al basale, a un livello medio di 5,7. Tutti i pazienti sono stati soddisfatti dell'intervento e hanno riportato un miglioramento del loro stato di salute. Infine, tutti i pazienti accetterebbero di rifare l'intervento. A un follow-up medio di 4,6 ±3,54 mesi, è stata osservata formazione ossea nella maggior parte dei pazienti (n=13, 72%). In più della metà dei pazienti (57,1%), il rapporto tra formazione di nuovo osso e difetto osseo è salito al 50%. In tutti i pazienti sono state osservate osteointegrazione stabile e rigenerazione ossea (100%). Non sono stati osservati casi di osteolisi.

Non sono stati segnalati eventi avversi o complicanze durante le visite di follow-up.
Conclusione: questa analisi consente di dimostrare che TRIHA+® risulta un dispositivo efficace e sicuro da utilizzare in interventi che richiedono il riempimento con un sostituto osseo. Inoltre, in entrambe le coorti, è stata definita "facile" la fase di riempimento e "buona" la manipolazione/usabilità del dispositivo da parte dello sperimentatore in tutti gli interventi (100%).

Teknimed effettua inoltre una sorveglianza continua di tutti gli eventi relativi alla sicurezza sui suoi dispositivi. Negli ultimi 5 anni, in Europa e nel mondo non sono stati registrati né incidenti gravi né reclami con impatto sul paziente che coinvolgessero TRIHA+®.
Nell'anno in corso non sono state registrate segnalazioni di materiovigilanza o richiami di lotti per prodotti concorrenti. Non sono stati identificati trend di malfunzionamento del dispositivo che hanno causato danni al paziente né nuovi rischi.

I risultati presentati sopra possono essere confrontati con quelli riportati in serie pubblicate e precedentemente riassunti come segue:

Indicazione per la colonna vertebrale	Risultati accettabili sottoposti a confronto (riportati nelle serie pubblicate)	Risultati dello studio PMCF Teknimed
Criteri radiologici	Tasso di fusione > 80% al FU dopo 12 mesi	Il 100% dei pazienti presenta integrazione TCP e rigenerazione ossea (85,7% dei pazienti con oltre il 50% del difetto occupato da nuova formazione ossea)
Criteri clinici	Miglioramento della VAS di 4,5 (/10) punti al FU rispetto al basale Miglioramento della qualità di vita al FU rispetto al basale	Miglioramento della VAS di 4,4 (/10) punti al FU rispetto al basale La qualità della vita è migliorata di 5 (/10) punti al FU rispetto al basale 100% dei pazienti soddisfatti al FU
Criteri di sicurezza	Nessuna complicanza	Nessuna complicanza

Indicazione ortopedica	Risultati accettabili sottoposti a confronto (riportati nelle serie pubblicate)	Risultati dello studio PMCF Teknimed
Criteri radiologici	> 60% di integrazione di TRIHA+ o rimodellamento osseo al FU	Il 100% dei pazienti presenta integrazione TCP e rigenerazione ossea (64,2% dei pazienti con oltre il 50% del difetto occupato da nuova formazione ossea)
Criteri clinici	- Alleviamento del dolore - Punteggio funzionale (Lysholm) > 85/100	Miglioramento della VAS di 6 punti La qualità della vita è migliorata di 5 (/10) punti al FU rispetto al basale 100% dei pazienti soddisfatti
Criteri di sicurezza	Nessuna complicanza	Nessuna complicanza

Tutti i risultati dello studio PMCF sono conformi ai risultati sottoposti a confronto identificati dalla letteratura su dispositivi simili, confermando le prestazioni e la sicurezza d'uso di TRIHA+®.

5.5. Follow-up clinico post-commercializzazione in corso o previsto

Teknimed sta ancora conducendo il follow-up clinico post-commercializzazione, i cui risultati intermedi sono presentati sopra, per effettuare una valutazione clinica costante della sicurezza e dell'usabilità della sua linea di prodotti di sostituti ossei, tra cui TRIHA+®.

Titolo: Valutazione della sicurezza e delle prestazioni cliniche dei sostituti ossei utilizzati per il riempimento di vuoti ossei - Un follow-up clinico post-commercializzazione

Giustificazione/Contesto: TEKNIMED ha sviluppato diversi sostituti ossei attualmente utilizzati in vari tipi di intervento chirurgico. Per via del loro crescente utilizzo, è necessario disporre di dati reali sulla sicurezza e sull'efficacia di questi prodotti.

Obiettivo: L'obiettivo è raccogliere dati immediati, a medio e lungo termine (fino a 5 anni), sui risultati clinici funzionali e sulle complicanze dei sostituti ossei TEKNIMED approvati dal mercato, per valutare le prestazioni e la sicurezza di questi prodotti nell'uso clinico corrente.

Disegno dello studio: Studio osservazionale globale, non controllato, multicentrico e ambispettico. I pazienti saranno seguiti secondo le pratiche mediche standard locali dei centri di sperimentazione. I dati saranno raccolti prima dell'intervento chirurgico, durante l'intervento e alle visite di follow-up. Un totale di 575 pazienti sarà incluso nello studio su TRIHA+®.

Endpoint primario: Successo della riparazione ossea, valutato attraverso il tasso di interventi di revisione dovuti all'insuccesso del sostituto.

Endpoint delle prestazioni: Rimodellamento osseo, benessere e soddisfazione dei pazienti, usabilità e soddisfazione dei chirurghi

Endpoint di sicurezza: Gli eventi avversi saranno documentati durante lo studio e classificati in base alla gravità e alla correlazione con il dispositivo TEKNIMED.

6. Possibili alternative terapeutiche

L'innesto osseo è necessario quando le dimensioni della cavità da ricostruire sono importanti o quando la ricostruzione potrebbe rivelarsi lenta (ritardo nell'unione, malattia, paziente anziano, ecc.). Esistono diverse categorie di innesti ossei, che comprendono una varietà di materiali, fonti e origini di materiali, quali:

- Autoinnesti (58% degli innesti ossei) che vengono prelevati dal tessuto osseo del paziente stesso, in genere dalla cresta iliaca,
- Alloinnesti (34% degli innesti ossei), ottenuti da ossa liofilizzate di cadaveri umani,
- Xenotrapianti che vengono prelevati da un individuo e trapiantati in un altro individuo di specie diversa. Gli xenotrapianti comunemente disponibili sono derivati da corallo, suino o bovino.

Tutti questi innesti danno buoni risultati clinici ma, per il paziente, rimangono a rischio di reazione immunitaria, con conseguente infiammazione acuta, e di infezione nel sito di prelievo dell'innesto. I sostituti ossei sintetici, completamente biocompatibili, sono stati progettati per evitare questo tipo di eventi avversi.

Alternative terapeutiche	**Vantaggi** (come riportato in letteratura)	**Svantaggi** (come riportato in letteratura)
Innesti ossei naturali		
Autoinnesto	Completa istocompatibilità e buone proprietà di osteoinduzione[1]	Alto tasso di complicanze: fino al 25% di dolore persistente nel sito di donazione, parestesia, ematoma e infezione[2], e addirittura il 60% di dolore persistente a lungo termine nel sito di donazione[3]
Alloinnesti	Risultati comparabili all'uso dell'autoinnesto[4]	Sintesi ossea limitata [4]

[1] Epstein NE. (2006) A preliminary study of the efficacy of Beta Tricalcium Phosphate as a bone expander for instrumented posterolateral lumbar fusions. J Spinal Disord Tech. 19:424–429

[2] Salamanna F, Tschon M, Borsar, V, Pagani S, Martini L e Fini M. (2020). Spinal fusion procedures in the adult and young population: a systematic review on allogenic bone and synthetic grafts when compared to autologous bone. J Mater Sci: Mater Med *31*, 51

[3] Cho, D.-Y., Lee, W.-Y., Sheu, P.-C. e Chen, C.-C. (2005). Cage containing a biphasic calcium phosphate ceramic (Triosite) for the treatment of cervical spondylosis. Surgical Neurology *63*, 497–503

[4] Guerado E, Fuerstenberg CH. (2011). What bone graft substitutes should we use in post-traumatic spinal fusion? Injury *42*, S64–S71.

Xenoinnesto	Nessun rischio di complicanze nel sito di prelievo[5]	Dolore residuo e mancata unione ossea [5]
Sostituto osseo sintetico		
Fosfato tricalcico monofasico	Assenza di allergenicità, bioassorbibilità e ottima osteoconduttività[6]	Nessuna proprietà di osteoinduzione e nessuna proprietà meccanica[6]
Idrossiapatite	Biocompatibilità e osteotrofia ottimali, nessuna tossicità, nessuna antigenicità[3]	Risultati scarsi: 46,2% di tasso di non unione nella fusione a un livello e fino al 75% di tasso di non unione nella fusione a tre livelli.[3]
Fosfato di calcio bifasico	Riduzione delle degenze ospedaliere, delle complicanze nel sito di donazione, dei tempi operativi e delle perdite ematiche correlate al prelievo di ICBG[3]	Tempo di fusione maggiore[3]
Solfato di calcio	Proprietà osteoconduttive e buona tolleranza del paziente [6]	-

In letteratura non è stato raggiunto un consenso chiaro su quale innesto sia più indicato per ciascun difetto osseo. La scelta spetta al chirurgo, tenendo conto delle condizioni del paziente (allergie, rischio di risposta infiammatoria, ecc.), della forma (osteotomia chirurgica, curettage di cisti ossee, ecc.) e delle dimensioni (difetto di grandi dimensioni o piccolo) del difetto osseo, o dell'uso (riempimento di vuoti ossei, riempimento di gabbie) dell'innesto.

7. Profilo suggerito e formazione per gli utenti

I dispositivi medici devono essere utilizzati solo in un ambiente adatto (sala operatoria) e da medici qualificati (chirurghi ortopedici o neurochirurghi). Questo prodotto è un dispositivo pronto all'uso. La tecnica di preparazione è descritta nelle Istruzioni per l'uso allegate. Anche i distributori autorizzati possono fornire consigli sul suo utilizzo. Il medico è responsabile di eventuali complicazioni o conseguenze nocive potenzialmente dovute a una tecnica operatoria o a un'indicazione errate, a un uso improprio dell'apparecchiatura e/o al mancato rispetto delle norme di sicurezza riportate nelle istruzioni per l'uso. Non potranno essere ritenuti responsabili delle suddette complicazioni né il produttore né il distributore autorizzato.

8. Riferimento alle norme armonizzate e alle CS applicate

Riferimento normativo	**Revisione della norma**	**Titolo della norma**	**Applicabilità**
> Norme generali			
EN ISO 13485	2016 / A11:2021	Dispositivi medici -- Sistemi di gestione della qualità -- Requisiti per scopi regolamentari	Totale, quando applicabile
EN ISO 14630	2012	Impianti chirurgici non attivi -- Requisiti generali	Totale, quando applicabile
EN ISO 14971	2019 / A11: 2021	Dispositivi medici -- Applicazione della gestione del rischio ai dispositivi medici	Totale, quando applicabile
EN ISO 14155	2020	Indagine clinica dei dispositivi medici per soggetti umani - Buona pratica clinica	Totale, quando applicabile
EN 62366	2015 A1:2020	Dispositivi medici – Applicazione di ingegneria delle caratteristiche utilizzative ai dispositivi medici	Totale, quando applicabile
XP S99-223	2020	Dispositivo Medico – Gestione Benefici / Rischi	Totale, quando applicabile

[5] Xie, Y., Chopin, D., Morin C., Hardouin, P., Zhu Z., Tang J. e Lu, J. (2006a). Evaluation of the osteogenesis and biodegradation of porous biphasic ceramic in the human spine. Biomaterials 27 (2006) 2761–2767.

[6] Panchbhavi, V.K. (2010). Synthetic Bone Grafting in Foot and Ankle Surgery. Foot and Ankle Clinics *15*, 559–576.

> Prodotto

ISO 13175-3	2012	Impianti chirurgici Fosfati di calcio Parte 3 : Sostituti ossei a base di idrossiapatite e beta-fosfato tricalcico	Totale, quando applicabile
ISO 2859-1	1999/A1:2011	Procedimenti di campionamento nell'ispezione per attributi — Parte 1: schemi di campionamento indicizzati secondo il limite di qualità accettabile (AQL) nelle ispezioni lotto per lotto	Totale, quando applicabile
ASTM F 1088	2018	Specifiche standard per il fosfato beta-tricalcico per l'impianto chirurgico	Totale, quando applicabile
ASTM F2503	2020	Pratica standard per l'etichettatura dei dispositivi medici e di altri dispositivi per la sicurezza in ambiente di risonanza magnetica.	Totale, quando applicabile

> Norme sulla biocompatibilità

EN ISO 10993-1	2020	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 1: Valutazione e prove all'interno di un processo di gestione del rischio	Totale, quando applicabile
EN ISO 10993-2	2022	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 2: Requisiti per la protezione degli animali	Totale, quando applicabile
EN ISO 10993-3	2014	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 3: Prove di genotossicità, cancerogenicità e tossicità sulla riproduzione	Totale, quando applicabile
EN ISO 10993-5	2009	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 5: Prove per la citotossicità in vitro	Totale, quando applicabile
EN ISO 10993-6	2016	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 6: Prove relative agli effetti locali dopo l'impianto	Totale, quando applicabile
EN ISO 10993-9	2021	Valuta zione biologica dei dispositivi medici Parte 9: Struttura per l'identificazione e la quantificazione dei prodotti potenziali di degradazione	Totale, quando applicabile
EN ISO 10993-10	2021	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 10: Prove di sensibilizzazione cutanea	Totale, quando applicabile
EN ISO 10993-11	2018	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 11: Prove di tossicità sistemica	Totale, quando applicabile
EN ISO 10993-12	2021	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 12: Preparazione dei campioni e materiali di riferimento	Totale, quando applicabile
EN ISO 10993-17	2009	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 17: Definizione dei limiti ammissibili per le sostanze rilasciabili	Totale, quando applicabile
EN ISO 10993-18	2020 / A1:2022	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 18: Caratterizzazione chimica dei materiali	Totale, quando applicabile
EN ISO 10993-23	2021	Valutazione biologica dei dispositivi medici — Parte 23: Prove di irritazione	Totale, quando applicabile

> Standard di etichettatura e di imballaggio

EN ISO 14698-1	2003	Camere bianche e ambienti controllati associati - Controllo della biocontaminazione - Parte 1: Principi generali e metodi	Totale, quando applicabile
EN 556-1	2001 AC: 2006	Sterilizzazione dei dispositivi medici. Requisiti per i dispositivi medici che recano l'indicazione "STERILE". Parte 1: requisiti per i dispositivi medici sterilizzati terminalmente	Totale, quando applicabile
EN 868-5	2018	Imballaggi per dispositivi medici sterilizzati terminalmente — Parte 5: Buste e tubolari termosaldabili costituiti da un lato di materiale poroso e da un lato di pellicola plastica - Requisiti e metodi di prova	Totale, quando applicabile
EN ISO 11607-1	2020	Imballaggio per dispositivi medici sterilizzati terminalmente — Parte 1: Requisiti per materiali, sistemi di barriera sterili e sistemi di imballaggio - Emendamento 1	Totale, quando applicabile
EN ISO 11607-2	2020	Imballaggio per dispositivi medici sterilizzati terminalmente — Parte 2: Requisiti di convalida per il formato, la tenuta e i processi di assemblaggi - Emendamento 1	Totale, quando applicabile
EN ISO 15223-1	2021	Dispositivi medici. Simboli da utilizzare nelle informazioni che devono essere fornite dal fabbricante Requisiti generali	Totale, quando applicabile

EN ISO 20417	2021/COR: 2021-12	Dispositivi medici — Informazioni fornite dal fabbricante	Totale, quando applicabile
ASTM D 4169	2022	Pratica standard per i test delle prestazioni dei container e dei sistemi di spedizione	Totale, quando applicabile
ASTM D 4332	2022	Pratica standard per il condizionamento di contenitori, imballaggi o componenti di imballaggio per il test	Totale, quando applicabile
ASTM D 4728	2017	Metodo di prova standard per il test di vibrazione casuale di container di spedizione	Totale, quando applicabile
ASTM D 5276	2019	Metodo di prova standard per la prova di caduta libera dei contenitori caricati	Totale, quando applicabile
ASTM D 999	2008	Metodi di prova standard per la prova delle vibrazioni dei contenitori di trasporto	Totale, quando applicabile
ASTM F 1929	2015	Metodo di prova standard per il rilevamento di fuoriuscite di tenuta in confezioni mediche porose mediante penetrazione di colorante	Totale, quando applicabile
ASTM F 88	2021	Metodo di prova standard per la resistenza della tenuta di materiali di barriera flessibili	Totale, quando applicabile
ASTM F1980	2021	Guida standard per l'invecchiamento accelerato delle confezioni mediche sterili	Totale, quando applicabile
ASTM D 6344	2004	Metodo di prova standard per effetti concentrati sui colli di trasporto	Totale, quando applicabile
ASTM D642	2020	Metodo di prova standard per determinare la resistenza alla compressione di container, componenti e carichi unitari 1	Totale, quando applicabile

> Standard microbiologici

EN ISO 11737-1	2018/A1: 2021	Sterilizzazione dei dispositivi medici — Metodi microbiologici - Parte 1: Determinazione di una popolazione di microrganismi sui prodotti	Totale, quando applicabile
EN ISO 11737-2	2020	Sterilizzazione dei dispositivi medici — Metodi microbiologici - Parte 2: Prove di sterilità eseguite nel corso della definizione, della convalida e del mantenimento di un processo di sterilizzazione	Totale, quando applicabile
EN ISO 11138-1	2017	Sterilizzazione dei prodotti sanitari — Indicatori biologici - Parte 1: Requisiti generali	Totale, quando applicabile

> Standard di sterilizzazione

EN ISO 11137-1	2015 A2:2019	Sterilizzazione dei prodotti sanitari — Radiazione - Parte 1: Requisiti per lo sviluppo, la convalida e il controllo sistematico del processo di sterilizzazione per dispositivi medici	Totale, quando applicabile
EN ISO 11137-2	2015	Sterilizzazione dei prodotti sanitari — Radiazione - Parte 2: Definizione della dose sterilizzante	Totale, quando applicabile
EN ISO 11137-3	2017	Sterilizzazione dei prodotti sanitari — Radiazione - Parte 3: Guida sugli aspetti dosimetrici	Totale, quando applicabile

9. Cronologia delle revisioni

Numero della revisione	Data di emissione	Descrizione della modifica	Revisione convalidata dall'organismo notificato
1.0	15 MAR 2023	Creazione	☐ Sì, lingua: Inglese ☑ No
1.1	N/A	numerazione errata della versione	N/A

1.2	GIU 2023	Aggiornamento a seguito della revisione clinica iniziale MDR in loco: - modifica delle informazioni sulla composizione in 3.1. - correzione del punto 3.2. - aggiunta di risultati radiologici, dati PMS e riepilogo dei risultati del PMCF rispetto ai criteri di riferimento nella sezione 5.4. - riformulazione nella tabella di vantaggi/svantaggi delle alternative terapeutiche e aggiunta di riferimenti bibliografici nella sezione 6. - riformulazione degli utilizzatori previsti nella sezione 7. - aggiornamento della tabella Cronologia delle revisioni nella sezione 9.	☐Sì, lingua: Inglese ☑ No
1.3	29 SEP 2023	Aggiornamento a seguito di revisione clinica MDR Round2: - aggiunta del numero CAS per componenti chimici - aggiunta dello spostamento dell'innesto e degli effetti avversi relativi alla non unione - aggiunta di "specifico" - integrazione in "Avvertenze e precauzioni" della SSCP per i pazienti	☑ Sì, lingua: Inglese ☐ No

Una sintesi relativa alla sicurezza e alla prestazione clinica del dispositivo, destinata ai pazienti, è riportata nella pagina successiva.

SINTESI relativa alla SICUREZZA e alla PRESTAZIONE CLINICA (SSCP) per i PAZIENTI - Versione italiana

TRIHA+®

Revisione del documento: 1.0
Data di emissione: Marzo 2023

La presente Sintesi relativa alla Sicurezza e alla Prestazione clinica (SSCP) ha lo scopo di fornire al pubblico l'accesso a una sintesi aggiornata dei principali aspetti legati alla sicurezza e alle prestazioni cliniche del dispositivo. Le informazioni presentate di seguito sono destinate ai pazienti o agli utilizzatori profani. Nella prima parte di questo documento viene fornita una sintesi più ampia degli aspetti legati alla sicurezza e alle prestazioni cliniche, destinata ai professionisti sanitari.

La SSCP non intende fornire consigli generali sul trattamento di una condizione medica. Si prega di contattare il proprio medico curante in caso di domande sulla propria condizione medica o sull'uso del dispositivo nella propria situazione. Questa SSCP non intende sostituire una scheda della protesi né le istruzioni per l'uso necessarie a fornire informazioni sull'utilizzo sicuro del dispositivo.

1. Identificazione del dispositivo e informazioni generali

1.1. Nome commerciale del dispositivo: **TRIHA+®**

Il dispositivo medico reca anche le seguenti etichette private: Optibone, Royal Granules, Z-Bone Granules e Bone Fuse.

1.2. Nome e indirizzo/i del produttore:

TEKNIMED S.A.S.		
Sede centrale: 8, rue du Corps Franc-Pommiès 65500 Vic en Bigorre Francia	*Produzione e struttura* 11-12, rue d'Apollo - ZI de Montredon 31240 L'Union Francia	*Sito di distribuzione (etichettatura)* ZI de la Herray 65500 Vic en Bigorre Francia

1.3. UDI-DI di base: **376017704B10CT**

1.4. Anno in cui il dispositivo è stato contrassegnato CE: **2002**

2. Utilizzo previsto del dispositivo

2.1. Utilizzo previsto:

TRIHA+® è una ceramica con una composizione simile all'osso umano. È utilizzata dai chirurghi per colmare cavità o difetti nelle ossa. Questa ceramica favorisce la ricrescita dell'osso di nuova formazione.

2.2. Indicazioni e gruppi di pazienti previsti

Indicazioni: TRIHA+® viene utilizzato per riempire cavità ossee nella colonna vertebrale o in interventi chirurgici dopo un incidente.
Destinatari: Pazienti adulti con difetti ossei dovuti a lesioni ossee o a procedure chirurgiche.

2.3. Controindicazioni

- Procedure diverse da quelle riportate nel capitolo INDICAZIONI.
- Trattamento di difetti ossei di grandi dimensioni. Senza rinforzo con placca, vite, chiodo, gabbia, ecc. l'osso potrebbe risultare danneggiato.
- Pazienti suscettibili di reazioni allergiche ai componenti del prodotto
- Non sono disponibili dati su alcune categorie di pazienti. TRIHA+® non può essere utilizzato nei bambini. TRIHA+® non può essere utilizzato nelle donne durante l'allattamento o durante la gravidanza.

3. Descrizione del dispositivo:

Descrizione generale del dispositivo: TRIHA+® è una ceramica composta da osso sintetico. È utilizzata dai chirurghi per colmare cavità o difetti nelle ossa. Questa ceramica favorisce la ricrescita dell'osso di nuova formazione.

Principi di funzionamento e modalità di azione: Dopo l'impianto, TRIHA+® viene riassorbito. Durante il processo di guarigione viene sostituito da osso di nuova formazione.

Caratteristiche di progettazione: TRIHA+® è composto da fosfato di calcio (fosfato tricalcico o TCP).

Composizione chimica	
Fosfato tricalcico: $Ca_3(PO_4)_2$	100 %

È disponibile in diversi formati (granuli, chip, bastoncini). Il chirurgo può decidere il volume del prodotto in base al difetto.



Immagini di granuli di TRIHA+

Durata: TRIHA+® può essere utilizzato una sola volta. Dopo l'impianto, viene completamente assorbito dopo un minimo di 2 anni. Può dipendere dall'entità del difetto. Può dipendere dall'indicazione. Può dipendere dallo stato del paziente. TRIHA+® non deve essere rimosso. Non richiede alcuna manutenzione, salvo complicanze mediche che potrebbero richiedere un intervento chirurgico.

Sterilizzazione: TRIHA+® viene fornito sterile. Il prodotto è monouso.

4. Rischi e avvertenze

Contattare il proprio medico se si ritiene che si verificano effetti collaterali relativi al dispositivo o il suo utilizzo o se si è preoccupati per i rischi. Questo documento non è destinato a sostituire un consulto con il vostro professionista sanitario, ove necessario.

4.1. Rischi residui ed effetti indesiderati

Non sono stati segnalati problemi (dolore, infezione o infiammazione) correlati all'uso del dispositivo (in letteratura o negli studi clinici sul prodotto). Tuttavia, qualsiasi procedura chirurgica comporta dei rischi.

Ogni eventuale problema grave correlato al dispositivo deve essere segnalato tempestivamente al medico, al produttore e all'autorità locale del luogo in cui si trova il paziente.

4.2. Avvertenze e precauzioni

Non sono previste avvertenze e precauzioni d'uso per i pazienti. Questo dispositivo deve essere utilizzato esclusivamente da professionisti sanitari.

I pazienti non devono adottare alcuna precauzione specifica durante il periodo di guarigione. Per evitare situazioni che potrebbero compromettere la guarigione, i pazienti devono seguire il protocollo postoperatorio e il calendario delle visite di follow-up assegnati dal medico in base all'intervento specifico.

4.3. Sintesi di eventuali azioni correttive in materia di sicurezza sul campo (FSCA), se applicabile

Nessuna FSCA è stata emessa dal rilascio di TRIHA+® sul mercato.

5. Sintesi della valutazione clinica e follow-up clinico post-commercializzazione

5.1. Background clinico

I sostituti ossei sintetici sono stati sviluppati più di 50 anni fa. Offrono un'alternativa agli innesti ossei di origine umana o animale.

TRIHA+® è un dispositivo noto, in vendita da oltre 21 anni. Grazie a una lunga serie di controlli sulla sua sicurezza, fin dal suo rilascio sul mercato, è stato dimostrato che non comporta rischi significativi.

5.2. Prove cliniche per la marcatura CE

Sono stati condotti studi clinici che confermano le prestazioni e la sicurezza.

Studio clinico 1

Il prodotto è stato impiantato in pazienti con problemi alla colonna vertebrale (malattia degenerativa dei dischi trattata con procedura di fusione posterolaterale). Tutti i pazienti si sono mostrati soddisfatti. Hanno riportato uno stato di salute migliore o stabile. Tutti i pazienti rifarebbero l'intervento. Non sono stati segnalati eventi avversi o complicanze.

Il prodotto è stato impiantato in pazienti con fratture (riduzione chirurgica di una frattura traumatica aperta). Tutti i pazienti si sono mostrati soddisfatti. Hanno riportato uno stato di salute migliore o stabile. Tutti i pazienti rifarebbero l'intervento. Non sono stati segnalati eventi avversi o complicanze.

Studio clinico 2 (in corso)

Teknimed sta conducendo un nuovo studio clinico (follow-up clinico post-commercializzazione). L'obiettivo è di confermarne le prestazioni e la sicurezza.

L'obiettivo è raccogliere dati immediati, a medio e lungo termine (fino a 5 anni). Saranno valutate le prestazioni e la sicurezza del prodotto.

5.3. Sicurezza

Teknimed conduce sempre studi clinici (sorveglianza e follow-up clinico post-commercializzazione). Documentano e valutano i benefici e i rischi di TRIHA+®.

I benefici per i pazienti sono rappresentati da alleviamento del dolore e da un migliore stato di salute.

Non sono stati identificati rischi residui.

Se si considera il rapporto tra rischi e benefici, il prodotto è considerato sicuro.

Teknimed sta attualmente conducendo un nuovo studio clinico su TRIHA+®. L'obiettivo è di verificarne la sicurezza e le prestazioni.

6. Possibili alternative terapeutiche

L'innesto osseo è necessario quando le dimensioni dell'area da ricostruire sono importanti o quando la ricostruzione potrebbe rivelarsi lenta (ritardo nell'unione, malattia, paziente anziano, ecc.). Esistono diverse categorie di innesti ossei, quali:

- Autoinnesti (58% degli innesti ossei) che vengono prelevati dal tessuto osseo del paziente stesso, in genere dalla cresta iliaca;
- Alloinnesti (34% degli innesti ossei), ottenuti da ossa liofilizzate di cadaveri umani;
- Xenotrapianti che vengono prelevati da un individuo e trapiantati in un altro individuo di specie diversa. Gli xenotrapianti comunemente disponibili sono derivati da corallo, suino o bovino.

Infine, la scelta del tipo di innesto da utilizzare spetta al chirurgo. È necessario prendere in considerazione diversi fattori: lo stato di salute del paziente (allergie, rischio di risposta infiammatoria, ecc.), la forma e le dimensioni del difetto osseo o il tipo di indicazione (riempimento di vuoti ossei, riempimento di gabbie) dell'innesto.

7. Profilo suggerito e formazione per gli utenti

Utilizzare il prodotto solo in cliniche oppure ospedali. Deve essere utilizzato da professionisti sanitari qualificati. Devono essere esperti in chirurgia ortopedica o spinale.