Cardiac Dimensions®

Superseded

CARILLON® Mitral Contour System® (XE2)

Istruzioni per l'uso

CE 0344

Produttore:
Cardiac Dimensions, Inc.
5540 Lake Washington Blvd. NE
Kirkland, WA 98033
Stati Uniti d'America

Rappresentante per l'Europa:
MedPass International, Ltd.
Windsor House
Bretforton
Evesham
Worcestershire WR 11 7 JJ
Regno Unito

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

ISTRUZIONI PER L'USO

Cardiac Dimensions®, Inc. CARILLON® Mitral Contour System® (XE2)

I. Descrizione del sistema

CARILLON® Mitral Contour System® (CMCS™) di Cardiac Dimensions®, Inc. è un dispositivo medico formato dai seguenti componenti:

1) Un impianto brevettato destinato ad essere posizionato in maniera permanente nel seno coronarico (CS)/grande vena cardiaca (GCV)
2) Un sistema di posizionamento mediante catetere che consiste in un catetere di posizionamento curvo CMCS (con diametro esterno di 2,2 mm) e un gruppo impugnatura
3) Un catetere di misurazione per consentire al chirurgo di stimare le dimensioni complessive del seno coronarico (CS)/della grande vena cardiaca (GCV) allo scopo di poter scegliere un impianto di dimensioni adeguate

L'impianto è attaccato al gruppo impugnatura e viene trasportato alla vena coronaria attraverso il catetere di posizionamento CMCS lungo la superficie posterolaterale dell'annulus mitralico. L'impianto è progettato per rimodellare l'annulus mitralico allo scopo di ridurre la dilatazione dell'annulus e il rigurgito mitralico.

Di seguito vengono descritti i componenti specifici di CARILLON Mitral Contour System.

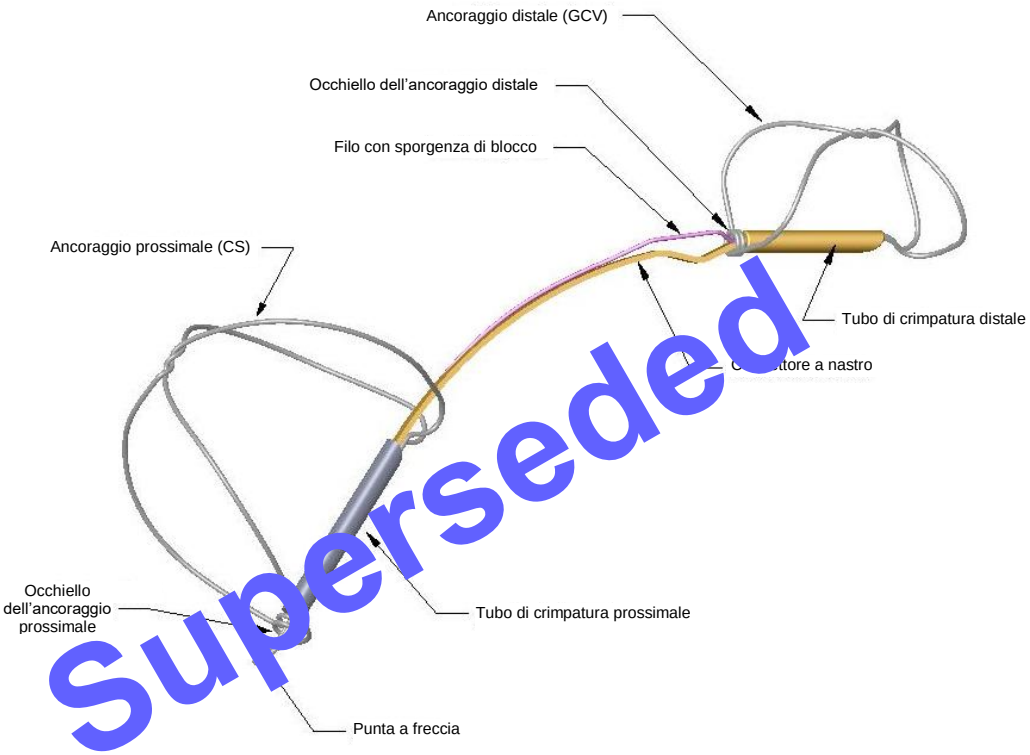
- **Impianto**

  L'impianto XE2 è realizzato in nitinol e titanio, e viene fabbricato in diverse lunghezze e con diverse misure di ancoraggio per adattarsi all'anatomia venosa individuale. L'impianto si compone di un ancoraggio distale (posizionato nella grande vena cardiaca), un ancoraggio prossimale (posizionato nel seno coronarico), un connettore a nastro (che unisce gli ancoraggi), un tubo di crimpatura prossimale e uno distale. La sporgenza di blocco e la punta a freccia aiutano a fissare i rispettivi occhielli in posizione di bloccaggio (Figura 1.1). L'impianto è progettato per essere dispiegato, messo in tensione e fissato nella vena coronaria.

Superseded

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL



Superseded

Figura 1.1: raffigurazione dell'impianto CARILLON XE2 (il dispositivo relae è di colore argento unforme)

- **Sistema di posizionamento**

  Catetere di posizionamento CMCS:

  Il catetere di posizionamento facilita l'inserimento percutaneo del catetere di misurazione, il fissaggio della cartuccia, il posizionamento dell'impianto, l'impegno del meccanismo di blocco dell'ancoraggio distale e l'estrazione dell'impianto (se necessario).

  Il catetere di posizionamento è composto da una guaina metallica polimerica intrecciata rinforzata con connettore luer a "Y" e può resistere a un massimo di 1700 KPa (246 psi) di pressione di inoculazione. La punta del catetere è radiopaca. Il catetere di posizionamento è curvato sull'estremità distale e ha un diametro esterno di 3,2 mm e una lunghezza effettiva di 70 cm. Il diametro interno è di 2,5 mm e può accogliere un filo guida da 0,035" (0,89 mm) o un catetere diagnostico o flessibile dal diametro esterno di 7F (2,3 mm) (Figura 1.2).

  L'ingresso diretto è utilizzato per l'avanzamento o la rimozione di un dispositivo di misurazione e per l'introduzione dell'impianto. L'ingresso laterale può essere impiegato per l'iniezione di un mezzo di contrasto radiopaco.

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

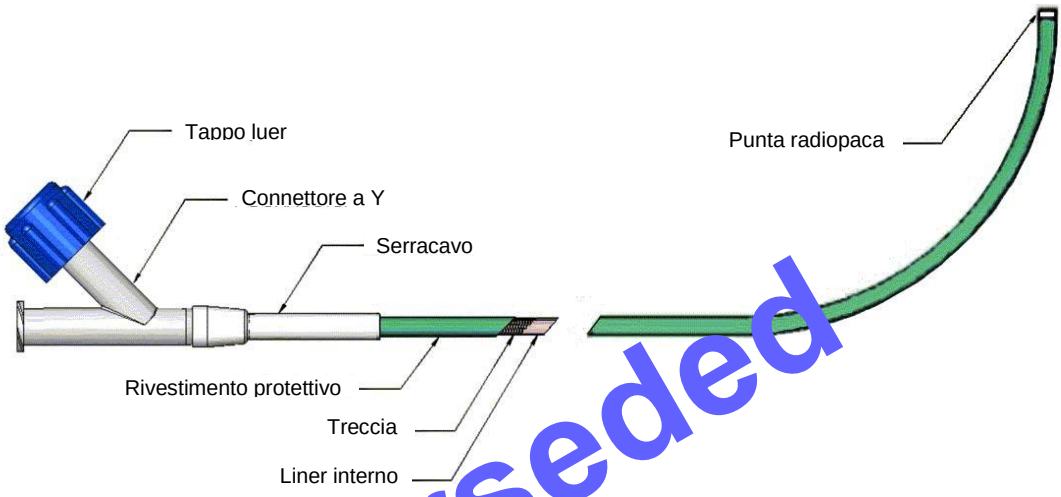


Figura 1 Catetere di posizionamento CMCS

Superseded

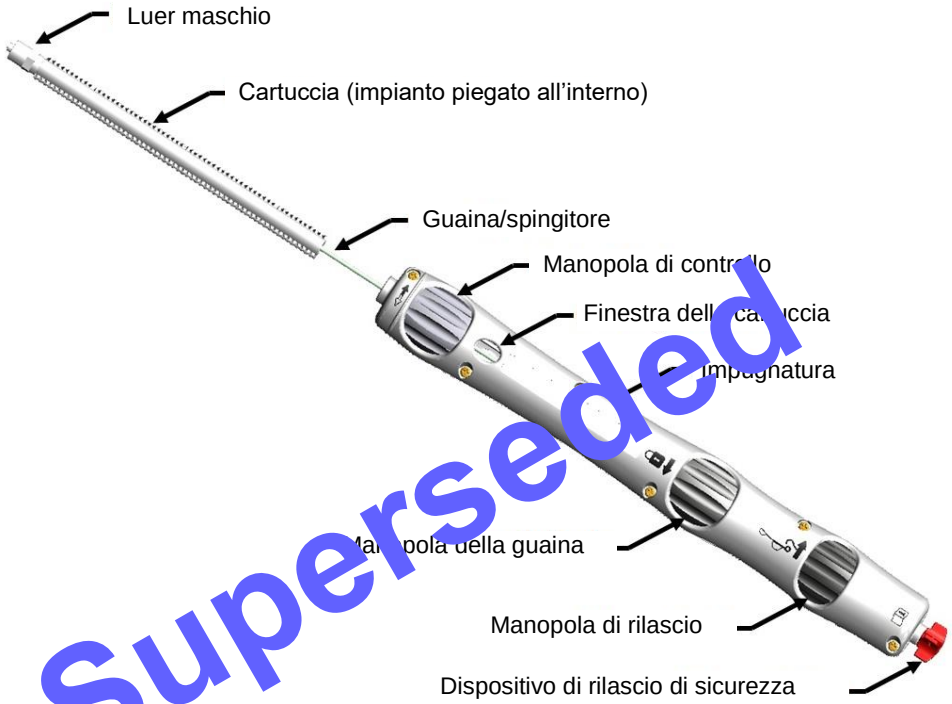
Gruppo impugnatura:

Il gruppo impugnatura è composto da una cartuccia, un gruppo guaina/spingitore e un manico con estrattore della cartuccia, manopole girevoli e un meccanismo di rilascio di sicurezza (Figura 1.3). L'estremità distale della cartuccia (luer maschio) si collega al raccordo luer dell'ingresso diretto sull'estremità prossimale del catetere di posizionamento.

- Nella sua confezione, la cartuccia contiene l'impianto, che è ripiegato in posizione sbloccata all'interno del lume della cartuccia. Questa ospita inoltre la porzione distale del gruppo guaina/spingitore, che è connesso all'impianto. Durante il posizionamento, l'impianto viene spinto manualmente dalla cartuccia all'interno del catetere di posizionamento.
- Il gruppo guaina/spingitore è composto da un filo di bloccaggio e un filo di ritenzione, uno spingitore e una guaina polimerica per bloccare l'ancoraggio prossimale. Usando congiuntamente lo spingitore e i fili si facilita il posizionamento, il dispiegamento e il disaccoppiamento dell'impianto dal gruppo impugnatura. Il meccanismo formato da questi strumenti assicura che l'impianto resti collegato al gruppo impugnatura fino al momento appropriato in cui verrà scollegato (usando il meccanismo di rilascio di sicurezza e la manopola di rilascio).
- Il gruppo impugnatura facilita il dispiegamento, il bloccaggio, il disaccoppiamento e l'estrazione dell'impianto. Ciò si ottiene ruotando le manopole che consentono movimenti controllati del catetere di posizionamento, dell'impianto, della guaina/spingitore e del meccanismo di disaccoppiamento. Il dispositivo di rilascio di sicurezza deve essere rimosso prima di scollegare l'impianto dal gruppo impugnatura.

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL



Superseded

Figura 1.3: gruppo impugnatura CARILLON

- **Catetere di misurazione**

  Il catetere di misurazione è utilizzato per stimare le dimensioni complessive del seno coronarico (CS)/della grande vena cardiaca (GCV) al fine di poter scegliere un impianto di dimensioni adeguate. Il catetere di misurazione viene inserito all'interno del catetere di posizionamento e quindi fatto avanzare fino a quando la banda più distale è allineata con l'indicatore radiopaco sulla punta del catetere di posizionamento. Il medico quindi determina le dimensioni stimate delle vene mediante venografia registrata utilizzando la fluoroscopia.

  Il catetere di misurazione è costituito da un corpo in materiale polimerico, un raccordo con un connettore luer sull'estremità prossimale, un serracavo in materiale polimerico, delle bande radiopache e una fascetta distale trasparente che copre le bande indicatrici (Figura 1.4).

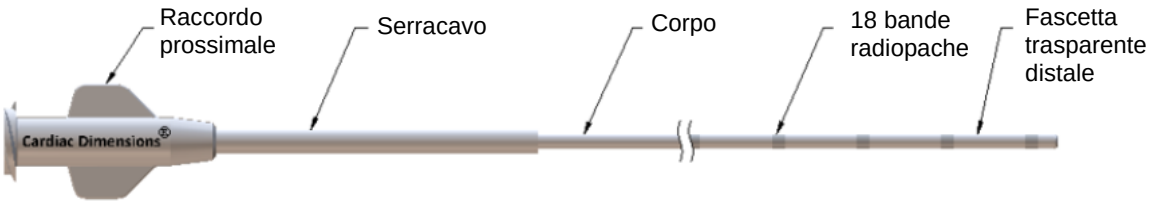


Figura 1.4: catetere di misurazione CARILLON

II. Indicazioni per l'uso

CARILLON Mitral Contour System è indicato per l'impiego in pazienti con rigurgito mitralico funzionale.

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

III. Controindicazioni

L'uso di CARILLON Mitral Contour System è controindicato in:

- Pazienti con dispositivi presenti nel seno coronarico (CS)/nella grande vena cardiaca (GCV)
- Pazienti che hanno subito una sostituzione della valvola mitrale o l'impianto di un anello per annuloplastica

IV. Requisiti dell'utente

CARILLON Mitral Contour System è progettato per essere utilizzato soltanto da medici che abbiano competenza nelle tecniche di cateterizzazione vascolare e che siano stati formati sull'uso appropriato del sistema CARILLON.

Il posizionamento dell'impianto deve avvenire esclusivamente presso gli istituti in cui sia possibile allestire interventi chirurgici di emergenza (all'interno dell'istituto preposto all'impianto, oppure mediante il trasporto del paziente presso un istituto alternativo in grado di fornire tali prestazioni).

Superseded

V. Avvertenze

- Interrompere l'intervento se, in qualunque momento della procedura, il paziente sviluppa un blocco AV di terzo grado prolungato o asistolia.
- Se i montanti dell'ancoraggio distale vengono inavvertitamente piegati a causa di un eccessivo avanzamento del catetere di posizionamento verso l'ansa dell'ancoraggio distale, estrarre e rimuovere l'intero impianto. Vedere il passaggio 5 – Estrazione dell'impianto.
- L'impianto non può essere estratto con il gruppo impugnatura una volta che è stato scollegato da quest'ultimo.
- Se, in qualunque momento durante l'intervento, una venografia coronarica evidenzi una dissezione venosa clinicamente significativa nell'area obiettivo dell'impianto, interrompere l'intervento di impianto e monitorare il paziente.
- Qualora, in qualunque momento dell'intervento, una venografia coronarica o un ecocardiogramma rilevi una perforazione venosa clinicamente significativa, interrompere l'intervento d'impianto. Monitorare l'effusione pericardica del paziente e valutare la necessità di eseguire un drenaggio pericardico.
- Se si osserva una porzione clinicamente significativa di tessuto disepitelizzato su un componente di CARILLON Mitral Contour System a seguito dell'estrazione dell'impianto, interrompere l'intervento d'impianto. Monitorare l'effusione pericardica del paziente.
- Se il posizionamento dell'impianto provoca un significativo cambiamento nell'elettrocardiogramma (ECG), estrarre e rimuovere l'impianto.
- Se il posizionamento dell'impianto provoca una riduzione significativa delle dimensioni delle arterie coronarie di un'arteria clinicamente importante che non risponde alla somministrazione di nitroglicerina per via intracoronarica, estrarre e rimuovere l'impianto. Confermare il ritorno dell'arteria alle dimensioni basali.

VI. Rischi

L'intervento d'impianto di CARILLON Mitral Contour System richiede un'angiografia coronarica. Ne consegue che i rischi associati all'intervento di impianto di CARILLON Mitral Contour System includono i rischi associati all'angiografia coronarica diagnostica nonché i rischi associati al

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

posizionamento, posizionamento permanente ed estrazione dell'impianto CARILLON nel sistema venoso coronarico.

I potenziali rischi associati all'intervento di impianto di CARILLON Mitral Contour System includono, ma non si limitano a:

- Reazione allergica
- Angina pectoris
- Stenosi aortica
- Sanguinamento
- Aritmia cardiaca
- Tamponamento cardiaco
- Trauma dell'arteria carotide
- Lesione cronica del nervo
- Decesso
- Disepitelizzazione del tessuto venoso
- Dissezione, perforazione o frattura di un vaso coronarico
- Embolia da aria, tessuto, dispositivo o trombo
- Ematoma
- Peggioramento emodinamico
- Frattura dell'impianto
- Impossibilità di posizionare permanentemente l'impianto
- Infezione
- Infiammazione
- Insufficiente riduzione del rigurgito mitralico
- Perdita della riduzione del rigurgito mitralico
- Stenosi mitralica
- Infarto del miocardio
- Ischemia miocardica
- Occlusione di un vaso coronarico
- Effusione pericardica
- Pneumotorace
- Esposizione prolungata a radiazione fluoroscopica
- Insufficienza renale
- Ictus
- Rimozione chirurgica dell'impianto

Superseded

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

- Necrosi dei tessuti
- Penetrazione tissutale
- Attacco ischemico transitorio
- Reazione vasovagale
- Erosione vascolare
- Spasmo vascolare

Superseded

VII. Precauzioni

Precauzioni generali

- Riporre tutti i componenti di CARILLON Mitral Contour System nella loro confezione in luogo fresco e asciutto.
- Ispezionare la confezione prima dell'utilizzo. Non utilizzare un componente se la sua busta è danneggiata o aperta.
- Non utilizzare il componente se questo appare danneggiato.
- **MONOUSO** – Non risterilizzare e riutilizzare l'impianto, il catetere di posizionamento, il catetere di misurazione o il gruppo impugnatura.
- L'estrazione dell'impianto può compromettere le prestazioni dell'impianto e del catetere di posizionamento. Il riutilizzo può pregiudicare il dispiegamento, l'estrazione, il funzionamento e comportare la frattura dell'impianto.
- Utilizzare il prodotto entro la data di scadenza indicata sull'etichetta del dispositivo.
- Utilizzare tecniche sterili nel maneggiare CARILLON Mitral Contour System.

Precauzioni specifiche per la selezione del paziente

- Pazienti che presentino sensibilità verso il nickel, il titanio o il nickel/titanio (nitinol) potrebbero avere una reazione all'impianto.
- Il posizionamento permanente dell'impianto potrebbe ripercuotersi su futuri interventi cardiaci quali intervento coronarico percutaneo o il posizionamento di un elettrodo di stimolazione attraverso il seno coronarico per la terapia di risincronizzazione. È opportuno attendere il pieno incapsulamento dell'impianto prima di eseguire futuri interventi sul seno coronarico.
- Per i pazienti con patologie note del sistema di conduzione, specialmente il blocco della branca sinistra del fascio, si dovrebbe prendere in considerazione la stimolazione temporanea transvenosa del ventricolo destro, prima dell'incannulazione del seno coronarico.
- Pazienti che presentano una circolazione coronarica dominante o codominante sinistra possono subire con maggior probabilità una compressione coronarica acuta transitoria durante l'intervento.
- Pazienti che presentano una significativa calcificazione anulare mitralica potrebbero avere una minore probabilità di ottenere la riduzione del rigurgito mitralico.
- Pazienti con cardiomiopatia da non compattazione
- Pazienti con compressione venosa iperdinamica, quando qualsiasi porzione del lume venoso del seno coronarico si contrae durante il ciclo cardiaco.

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

Precauzioni specifiche per l'intervento di impianto

- Il posizionamento dell'impianto deve avvenire esclusivamente presso gli istituti in cui sia possibile allestire interventi chirurgici di emergenza (all'interno dell'istituto preposto all'impianto, oppure mediante il trasporto del paziente presso un istituto alternativo in grado di fornire tali prestazioni).
- Per introdurre CARILLON Mitral Contour System incannulare soltanto la vena giugulare interna di destra.
- L'estremità distale dell'ancoraggio distale deve essere posizionata a almeno 9 cm dall'ostio del seno coronarico.
- Assicurarsi che la misurazione della vena coronaria sia accurata e che la selezione dell'impianto sia appropriata.
- Non far avanzare o ritirare CARILLON Mitral Contour System se si incontra resistenza. Determinare la causa della resistenza mediante un esame fluoroscopico o altri mezzi.
- Far sempre avanzare il catetere di posizionamento CMCS attraverso un catetere dal diametro esterno di 6F o 7F quale un catetere angiografico diagnostico multiuso (MPA) o un catetere flessibile.

  NOTA: è preferibile utilizzare un catetere da 7F anziché uno da 6F, poiché riduce al minimo la transizione tra il catetere diagnostico e il catetere di posizionamento CMCS.
- Seguire i protocolli standard di anticoagulazione per la cardiologia interventistica quando si utilizza CARILLON Mitral Contour System.
- Ridurre al minimo la flessione del gruppo impugnatura e del catetere di posizionamento durante l'avanzamento, il posizionamento, il dispiegamento e l'estrazione dell'impianto.
- Non collocare un impianto in una posizione che possa pregiudicare l'integrità di uno stent arterioso coronarico. Utilizzare l'angiografia coronarica per verificare la presenza di ostruzioni dell'arteria coronaria come parte dell'intervento di impianto.
- Confermare il blocco di entrambi gli ancoraggi prima di scollegare l'impianto dal gruppo impugnatura.
- Valutare l'estrazione e la rimozione dell'impianto se la posizione finale dell'impianto non rientra nell'anatomia del seno coronarico prevista, se gli ancoraggi non si bloccano o se le strutture filiformi dell'ancoraggio dell'impianto appaiono gravemente deformate.
- Non riutilizzare un catetere di posizionamento, un gruppo impugnatura o un impianto per tentare nuovamente l'intervento di impianto.

Precauzioni specifiche per la terapia post-impianto

- Adottare una procedura post-intervento appropriata per la gestione del sito di accesso e per il periodo che segue la dimissione dall'ospedale al fine di prevenire le infezioni.

VIII. Intervento d'impianto

AVVERTENZA:	**interrompere l'intervento se, in qualunque momento della procedura, il paziente sviluppa un blocco AV di terzo grado prolungato o asistolia.**

1. Preparazione dell'intervento

a. Eseguire un ecocardiogramma iniziale per l'intervento.

Superseded

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

b. Incannulare un'arteria periferica con una guaina d'introduzione vascolare per iniezioni nell'arteria coronaria.

c. Incannulare la vena giugulare interna di destra con una guaina d'introduzione vascolare da 10F. Non utilizzare una vena differente per l'accesso.

d. Somministrare eparina al paziente e mantenere un'adeguata eparinizzazione durante l'intervento in accordo con i protocolli standard di anticoagulazione per la cardiologia interventistica relativi alle procedure di cateterizzazione diagnostica.

e. Eseguire arteriografie iniziali dell'arteria coronaria destra e sinistra per:
   i. Valutare patologie arteriose rilevanti
   ii. Registrare le dimensioni arteriose e i modelli del flusso iniziali
   iii. Registrare la posizione dell'ostio del seno coronarico durante la fase venosa dell'iniezione

Superseded

2. Accesso venoso coronarico

a. Collegare una valvola emostatica rotante (RHV) a un catetere diagnostico preformato dal diametro esterno di 6F (2,0 mm) o 7F (2,3 mm) (ad es. MPA-1 o MPA-2) e irrigare il catetere con soluzione salina eparinizzata.

b. Inserire un filo guida a punta morbida da 0,035" (0,89 mm) attraverso la valvola emostatica rotante e all'interno del catetere diagnostico.

c. Collegare la valvola emostatica rotante all'ingresso diretto del catetere di posizionamento CMCS dal diametro esterno di (3,2 mm) e irrigare il catetere con soluzione salina eparinizzata.

d. Inserire e far avanzare il gruppo catetere diagnostico/filo attraverso la valvola emostatica rotante sul catetere di posizionamento CMCS.

e. Inserire l'intero gruppo di accesso attraverso la guaina di introduzione venosa da 10F.

f. Incannulare il seno coronarico (CS) utilizzando il sistema telescopico del catetere di posizionamento CMCS, il catetere diagnostico preformato da 6F o 7F e il filo guida a punta morbida. Usare la fase venosa di un'arteriografia precedente come guida angiografica per l'incannulazione dell'ostio del seno coronarico.

g. Fare avanzare il filo guida attraverso il seno coronarico (CS) e la grande vena cardiaca (GCV) verso la vena interventricolare anteriore (AIV).

h. Fare avanzare il catetere diagnostico sul filo guida fino alla giunzione tra grande vena cardiaca e vena interventricolare anteriore.

i. Fare avanzare il catetere di posizionamento CMCS sul catetere diagnostico fino alla giunzione tra grande vena cardiaca e vena interventricolare anteriore.

j. Rimuovere il catetere diagnostico e il filo guida dal catetere di posizionamento CMCS.

k. Confermare il reflusso sanguigno attraverso il catetere di posizionamento CMCS, ad indicare la posizione luminale della punta del catetere. Se necessario, ritrarre il catetere di posizionamento finché non si verifica il reflusso ematico.

l. Come metodo alternativo di accesso al seno coronarico, caricare un catetere flessibile dal diametro esterno di 7F (2,3 mm) (con o senza lume per il filo guida) attraverso la valvola emostatica rotante fino al catetere di posizionamento CMCS. Incannulare il seno coronarico con il catetere flessibile da 7F. Fare avanzare il catetere flessibile da 7F (sul filo guida, se presente) fino alla giunzione tra grande vena cardiaca e vena interventricolare anteriore. Fare avanzare il catetere di posizionamento CMCS sul catetere flessibile da 7F fino alla giunzione tra grande vena cardiaca e vena interventricolare anteriore. Rimuovere il catetere flessibile da 7F dal catetere di

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

posizionamento CMCS. Confermare il reflusso sanguigno attraverso il catetere di posizionamento CMCS, ad indicare la posizione luminale della punta del catetere. Se necessario, ritrarre il catetere di posizionamento finché non si verifica il reflusso ematico.

3. Localizzazione dell'obiettivo dell'impianto e selezione dell'impianto

a. Rimuovere il catetere di misurazione dalla confezione facendo attenzione a evitare di annodarlo. Far avanzare il catetere di misurazione attraverso la valvola emostatica rotante e allineare la banda radiopaca distale del catetere di misurazione con la banda radiopaca distale del catetere di posizionamento.

b. Eseguire un venografia con iniezione di piccole quantità di mezzo di contrasto a bassa pressione attraverso il catetere di posizionamento CMCS per verificare che la punta del catetere non sia collocata in una diramazione laterale della vena e occluda il lume della vena. Ritrarre il catetere di posizionamento CMCS se necessario. Se la posizione del catetere è appropriata, eseguire e registrare una venografia con mezzo di contrasto attraverso il catetere di posizionamento per ottimizzare l'anatomia venosa, rilevando la posizione della giunzione tra grande vena cardiaca e vena interventricolare anteriore, dell'ostio del seno coronarico e predeterminare la lunghezza complessiva di seno coronarico e grande vena cardiaca. Le venografie dovrebbero essere registrate in proiezioni che consentono di visualizzare la geometria venosa. Si considerino le proiezioni LAO (obliqua anteriore sinistra)/caudale, RAO (obliqua anteriore destra)/caudale e AP (antero-anteriore)/caudale. L'arteriografia finale e la venografia di completamento dovrebbero essere eseguite in posizione LAO/caudale (o AP/caudale), in modo che lo schermo del fluoroscopio possa essere contrassegnato per il posizionamento degli ancoraggi, senza spostare il tavolo o l'intensificatore d'immagine finché Carillon Mitral Contour System non è completamente sguainato e bloccato.

Superseded

Se l'ostio del seno coronarico non è adeguatamente visualizzato con la venografia eseguita dalla grande vena cardiaca, valutare di ripetere la venografia col catetere di posizionamento CMCS nel seno coronarico.

In alternativa, eseguire la venografia del seno coronarico nella proiezione LAO caudale prima dell'incannulamento della grande vena cardiaca. Dopo aver eseguito l'esame, continuare a incannulare la grande vena cardiaca come descritto nella sezione 2.

c. Se il catetere di posizionamento CMCS necessita di essere mandato avanti allo scopo di trovarsi più vicino alla giunzione tra grande vena cardiaca e vena interventricolare anteriore, per prima cosa rimuovere il catetere e reinserire il catetere diagnostico e il filo guida (o il catetere flessibile (e il filo guida, se presente)) nel catetere di posizionamento CMCS.

ATTENZIONE:	**far sempre avanzare il catetere di posizionamento CMCS lungo un catetere diagnostico o flessibile da 6F o 7F.**

d. Eseguire arteriografie nelle viste RAO e LAO caudali col catetere di misurazione collocato nel catetere di posizionamento CMCS per determinare la relazione delle arterie coronarie con il seno coronarico/grande vena cardiaca. Allentare la valvola emostatica rotante e rimuovere il catetere di misurazione.

e. Le aree obiettivo dell'impianto vengono determinate valutando la lunghezza venosa disponibile, la geometria venosa, la posizione delle diramazioni venose laterali, le valvole venose, la tortuosità venosa, la compressione venosa dinamica, la posizione delle arterie coronarie e la posizione degli stent arteriosi coronarici.

f. Utilizzare la proiezione fluoroscopica e la lastra o le lastre della venografia che forniscono diametri venosi maggiori per misurare i diametri venosi nelle aree obiettivo dell'impianto. Calcolare la media di tre misurazioni di diametro equamente distribuite per determinare il

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

diametro medio della grande vena cardiaca nell'area obiettivo di 1,5 cm - 2 cm dell'ancoraggio distale. Se le venografie da proiezioni complementari suggeriscono la presenza di una vena ovalizzata, valutare un calcolo della media dei diametri venosi da queste proiezioni complementari per tenere conto dell'anatomia venosa asimmetrica. Determinare il diametro del seno coronarico in tre posizioni su un'area obiettivo dell'ancoraggio prossimale di 2 cm. del Contrassegnare lo schermo del monitor (Figura 3.2) per indicare gli obiettivi dell'ancoraggio distale e dell'ancoraggio prossimale.

NOTA: non spostare il tavolo o l'intensificatore d'immagine dopo aver contrassegnato lo schermo del monitor; diversamente, accertarsi che il tavolo e l'intensificatore d'immagine possano tornare esattamente nella posizione in cui si trovavano quando è stato contrassegnato lo schermo. Se necessario, considerare l'opportunità di utilizzare punti di riferimento anatomici per agevolare il ripristino della posizione originaria del tavolo e dell'intensificatore d'immagine.

i. Non collocare un ancoraggio distale in un segmento venoso che abbia un diametro medio inferiore a 3,5 mm.

ii. Non collocare l'apice di un ancoraggio prossimale in una sede venosa con un diametro maggiore di 13,5 mm.

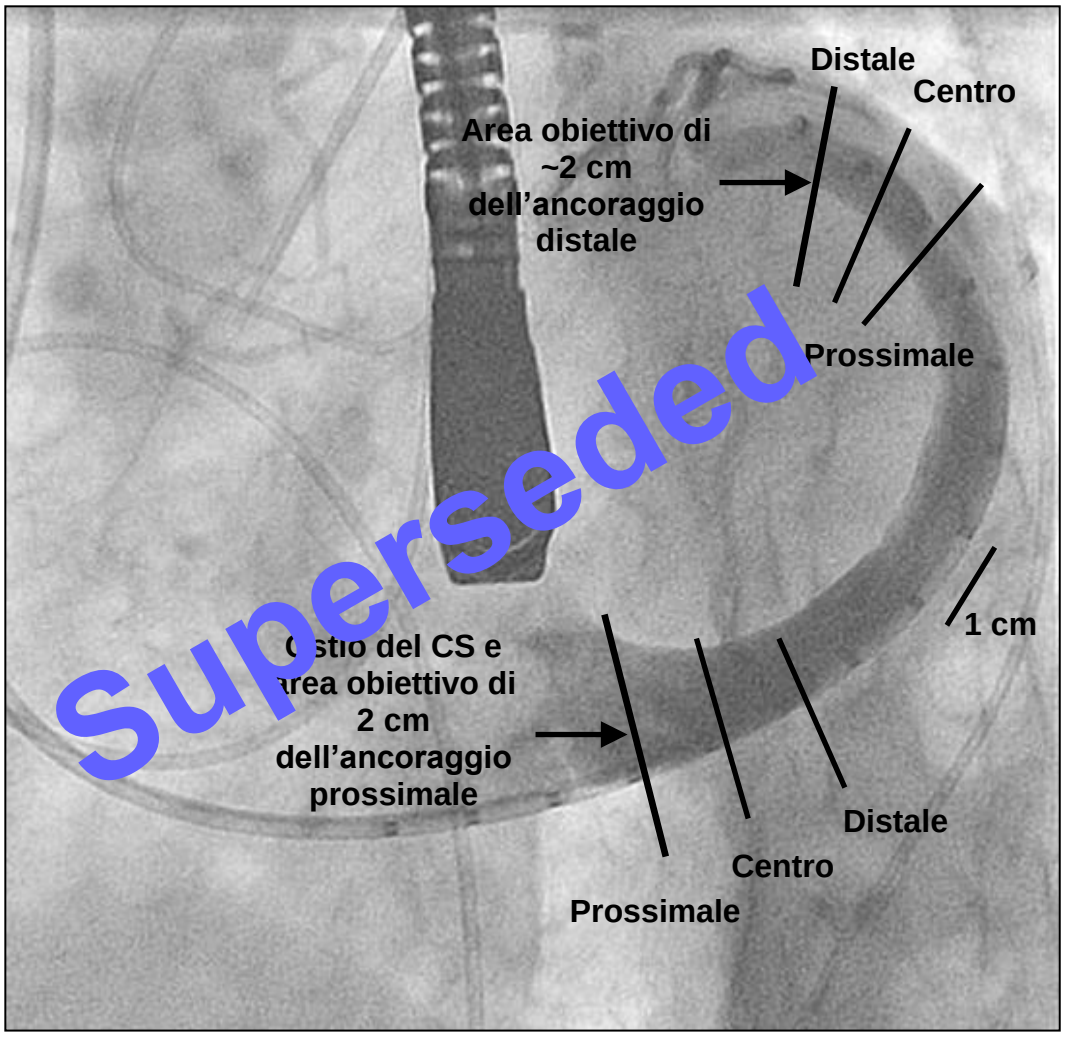
iii. L'estremità distale dell'ancoraggio distale deve essere posizionata ad almeno 9 cm dall'ostio del seno coronarico.

ATTENZIONE: Se il catetere di posizionamento causa una distensione venosa localizzata, non misurare il diametro venoso nella zona distesa.

Superseded

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL



Superseded

Figura 3.1: venografia del seno coronarico/grande vena cardiaca - Valutazione delle dimensioni della vena

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

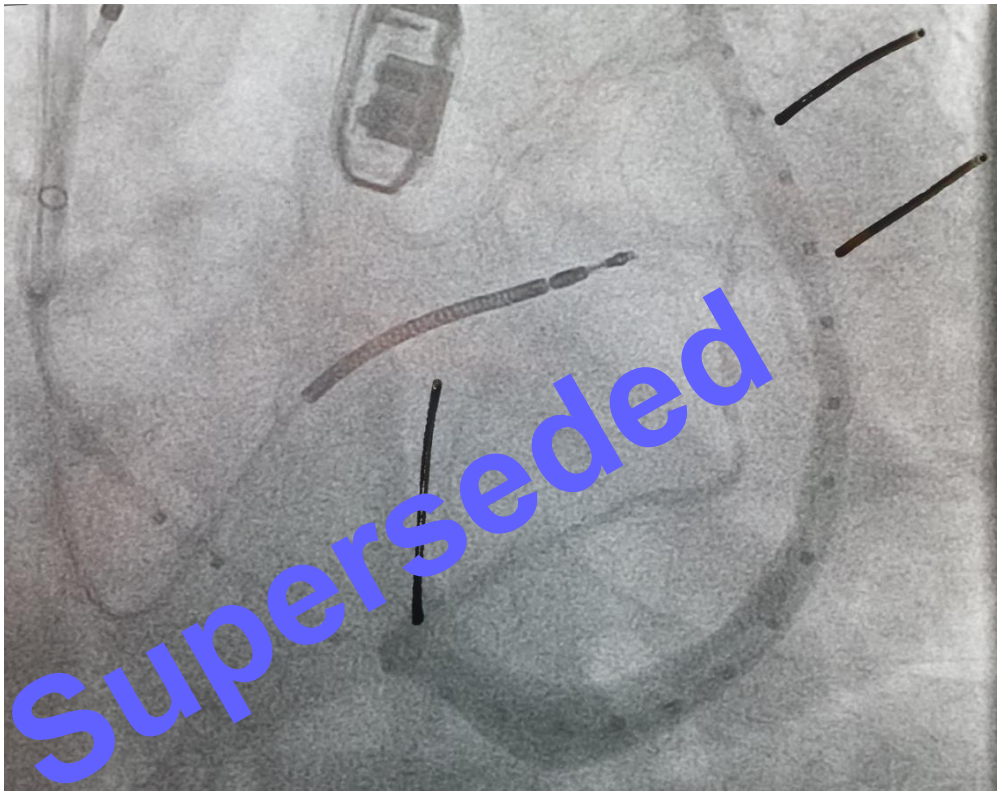


Figura 3.2: esempio di contrassegni sullo schermo del monitor per il posizionamento degli ancoraggi

g. Scegliere un impianto appropriato basandosi sul diametro della vena e sulla lunghezza venosa disponibile. La lunghezza venosa disponibile viene determinata mediante la lunghezza totale della vena (dall'ostio del seno coronarico alla giunzione tra grande vena cardiaca e vena interventricolare anteriore), i diametri venosi, la geometria venosa e l'anatomia arteriosa rilevante. La lunghezza venosa disponibile potrebbe essere inferiore alla lunghezza totale.

   La tabella 3.1 riporta le raccomandazioni per la valutazione delle dimensioni dell'ancoraggio. Le raccomandazioni per la scelta della lunghezza di un impianto sono le seguenti:

   - Se la lunghezza venosa disponibile è ≤ a 12 cm, usare un impianto della lunghezza di 60 o 70 mm per il primo tentativo
   - Se la lunghezza venosa disponibile è ≥ a 13 cm, usare un impianto della lunghezza di 80 mm per il primo tentativo, a meno che il posizionamento dell'ancoraggio distale non sia inferiore a 12 cm dall'ostio CS (ad esempio, per evitare un'arteria coronaria)
   - Se vengono eseguiti ulteriori tentativi, può essere scelta l'una o l'altra lunghezza
   - Si noti che impianti con ancoraggi distali da 13 o 14 mm sono disponibili solo nelle lunghezze di 70 o 80 mm

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

Tabella 3.1: raccomandazioni per la valutazione delle dimensioni dell'ancoraggio di CARILLON XE2

Diametro medio della GCV nell'area obiettivo dell'ancoraggio distale (mm)	Altezza dell'ancoraggio distale (GCV) (mm)	Diametro medio del CS nell'area obiettivo dell'ancoraggio prossimale (mm)	Altezza dell' ancoraggio prossimale (CS) (mm)
3.5 – 3.9	7	6.0 – 6.9	12
4.0 – 4.4	8	7.0 – 7.9	14
4.5 – 4.9	9	8.0 – 8.9	16
5.0 – 5.6	10	9.0 – 10.9	18
5.7 – 6.3	11	11.0 – 13.5	20
6.4 – 7.2	12		
7.3 – 7.8	13		
7.9 – 8.4	14		

Superseded

4. Impianto del dispositivo

a. Rimuovere delicatamente il gruppo impugnatura e la cartuccia dal vassoio della confezione evitando alla cartuccia di spostarsi rispetto all'impugnatura. Accertarsi che l'impianto resti all'interno della cartuccia e non fuoriesca da essa prematuramente. Se l'impianto viene parzialmente sguainato inavvertitamente durante la manipolazione, sostituire il dispositivo con uno nuovo.

b. Dopo aver rimosso il gruppo impugnatura e la cartuccia dalla confezione, ruotare la manopola di bloccaggio della guaina in senso orario, in direzione contraria a quella della freccia nera di blocco (Figura 4.1), accertandosi che la guaina di bloccaggio prossimale sia completamente arretrata.

Figura 4.1: rotazione contraria della manopola di bloccaggio della guaina

c. Rimuovere la valvola emostatica rotante dall'ingresso diretto del catetere di posizionamento CMCS e collegare il luer maschio sull'estremità distale della cartuccia al catetere di posizionamento (Figura 4.2).

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

Figura 4.2: collegamento della cartuccia all'ingresso distale del catetere di posizionamento

Superseded

d. Far avanzare l'impianto fuori dalla cartuccia e all'interno del catetere di posizionamento sospingendo manualmente il gruppo guaina/spingitore verso l'estremità prossimale della cartuccia. Spingere a piccoli incrementi (0,1 cm - 2 cm) per non annodare il gruppo guaina/spingitore (Figura 4.3). Continuare a far avanzare il gruppo guaina/spingitore finché il gruppo impugnatura e la cartuccia si uniscono.

Figura 4.3: avanzamento dell'impianto all'interno del catetere di posizionamento

e. Inserire l'estremità prossimale della cartuccia nella presa distale del gruppo impugnatura e ruotare la manopola di controllo nella direzione indicata dalla freccia nera per innestare la cartuccia. Accertarsi che il catetere resti in una posizione fissa nella guaina di introduzione durante la rotazione della manopola di controllo e l'innesto della cartuccia. Smettere di ruotare la manopola di controllo una volta che l'estremità prossimale della cartuccia sia visibile nella finestra di controllo della cartuccia (Figura 4.4).

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

Figura 4.4: la cartuccia è visibile nella finestra di controllo della cartuccia sul gruppo impugnatura

Superseded

ATTENZIONE: i passaggi restanti dell'impianto del dispositivo (f-p) devono essere guidati dalla fluoroscopia.

f. Dispiegare l'ancoraggio distale nell'area obiettivo nella grande vena cardiaca ruotando la manopola di controllo nella direzione indicata dalla freccia nera fino a che l'ancoraggio distale viene esposto. Generalmente è necessario tirare indietro con delicatezza il gruppo impugnatura e il catetere di posizionamento durante la rotazione della manopola di controllo per posizionare accuratamente l'ancoraggio distale nell'area obiettivo. Continuare a ruotare la manopola di controllo nella stessa direzione finché l'occhiello dell'ancoraggio distale si trovi completamente fuori dal catetere di posizionamento (Figura 4.5).

Figura 4.5: rotazione della manopola di controllo per il dispiegamento dell'ancoraggio distale

g. Fissare l'ancoraggio distale all'area obiettivo ruotando la manopola di controllo nella direzione indicata dalla freccia bianca finché il catetere di posizionamento spinge l'occhiello, allineandolo con il tubo di crimpatura distale. Ritrarre il catetere di posizionamento ruotando la manopola di controllo nella direzione indicata dalla freccia

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

nera per verificare che l'occhiello dell'ancoraggio distale rimanga allineato con il tubo di crimpatura distale in posizione di blocco. Se necessario, ruotare la manopola di controllo nella direzione della freccia bianca per far avanzare nuovamente il catetere di posizionamento per un altro tentativo di bloccaggio.

ATTENZIONE: **quando l'ancoraggio distale è bloccato, l'ulteriore rotazione della manopola di controllo nella direzione della freccia bianca farà sì che il catetere di posizionamento inizi a estrarre l'ancoraggio.**

AVVERTENZA: **se i montanti dell'ancoraggio distale vengono inavvertitamente piegati a causa di un eccessivo avanzamento del catetere di posizionamento verso l'ansa dell'ancoraggio distale, estrarre e rimuovere l'intero impianto. Vedere il passaggio 5 – Estrazione dell'impianto**

Superseded

h. Eseguire delle arteriografie secondo necessità, per valutare le dimensioni arteriose e il flusso nella regione attorno all'impianto. Se vi è un impatto significativo sulle dimensioni arteriose o sul flusso che non si risolve applicando tensione sul sistema, estrarre e rimuovere l'impianto (vedere il passaggio 5 – Estrazione dell'impianto).

NOTA: valutare la somministrazione intracoronarica di nitroglicerina per escludere lo spasmo dei vasi qualora si sospetti una compromissione coronarica dovuta all'impianto.

i. Ritrarre il catetere di posizionamento verso l'estremità distale del tubo di crimpatura dell'ancoraggio prossimale ruotando la manopola di controllo nella direzione indicata dalla freccia nera. Per accertarsi che l'ancoraggio prossimale resti inguainato nel catetere di posizionamento, ruotare la manopola di controllo solo finché non sono visibili circa 2 cm di lunghezza della filettatura esposta sulla cartuccia.

j. Applicare una tensione graduale sull'impianto tirando delicatamente il gruppo impugnatura e/o il catetere di posizionamento CMCS mentre si stabilizza la guaina di introduzione venosa. Continuare ad applicare tensione lentamente finché il tubo di crimpatura dell'ancoraggio prossimale non si troverà sull'area obiettivo dell'ancoraggio prossimale (marcata sullo schermo del fluoroscopio) nel seno coronarico con la guida della fluoroscopia.

k. Non tirare il tubo di crimpatura dell'ancoraggio prossimale nell'atrio destro. Servirsi dell'aiuto della fase venosa dell'arteriografia per confermare che l'ancoraggio prossimale rimanga nel seno coronarico. In alternativa, iniettare un mezzo di contrasto attraverso l'ingresso laterale del catetere di posizionamento per valutare la posizione del tubo di crimpatura dell'ancoraggio prossimale rispetto all'anatomia del seno coronarico. Evitare attentamente di alterare la tensione nel sistema durante queste manovre.

NOTA: prima di sguainare e dispiegare l'ancoraggio prossimale, eseguire delle arteriografie secondo necessità per valutare le dimensioni arteriose rilevanti e il flusso. Se vi è un impatto significativo sulle dimensioni arteriose o sul flusso che non viene attenuato da un parziale allentamento della tensione, allora allentare la tensione sull'impianto per ripristinare le dimensioni arteriose. Estrarre e rimuovere l'impianto. Se i vasi coronarici sono oscurati da qualsiasi porzione del dispositivo CARILLON, considerare l'opportunità di eseguire arteriografie in una proiezione alternative, ad esempio quella RAO caudale, per visualizzare adeguatamente i vasi coronarici e il flusso. Questa manovra richiede una pianificazione accurata volta a garantire il ripristino dell'esatta posizione del tavolo e dell'intensificatore d'immagine dopo il passaggio dalla

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

posizione RAO caudale a quella LAO caudale, al fine di permettere il posizionamento dell'ancoraggio prossimale nel punto desiderato.

NOTA: se l'ancoraggio distale scivola durante la messa in tensione, estrarre e rimuovere l'impianto (vedere passaggio 5 – Estrazione dell'impianto).

l. Mantenendo la tensione sul gruppo impugnatura e/o il catetere di posizionamento CMCS, dispiegare l'ancoraggio prossimale sull'area obiettivo nel seno coronarico ruotando la manopola di controllo nella direzione indicata dalla freccia nera. Regolare la tensione secondo necessità per mantenere l'ancoraggio prossimale nell'area obiettivo. Continuare a ruotare la manopola di controllo fino a che siano impossibili ulteriori rotazioni (Figura 4.6).

Figura 4.6: rotazione della manopola di controllo per il dispiegamento dell'ancoraggio prossimale

m. Fissare l'ancoraggio prossimale all'area obiettivo nel seno coronarico ruotando la manopola della guaina nella direzione indicata dalla freccia di bloccaggio finché la guaina spinge l'occhiello dell'ancoraggio prossimale allineandolo con il tubo di crimpatura prossimale. Ritrarre la guaina ruotando la manopola della guaina in senso inverso, contrario rispetto alla freccia di bloccaggio. Verificare che l'occhiello dell'ancoraggio prossimale rimanga allineato al tubo di crimpatura prossimale nella posizione di bloccaggio. Per visualizzare meglio il bloccaggio dell'ancoraggio prossimale e confermarlo, considerare l'opportunità di visualizzare l'ancoraggio prossimale in una proiezione LAO craniale. Se necessario, ruotare la manopola della guaina nella direzione della freccia di bloccaggio per mandare nuovamente avanti la guaina per un altro tentativo di bloccaggio (Figura 4.7).

Superseded

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

Figura 4.7: rotazione della manopola della guaina per il bloccaggio dell'ancoraggio prossimale

Superseded

n. Rimuovere l'eventuale tensione esterna sul sistema facendo delicatamente avanzare il catetere di posizionamento sulla guaina di introduzione. Verificare che, eliminando la tensione esterna eccessiva sul sistema, l'impianto non migri o cambi posizione nel seno coronarico o nella vena cardiaca anteriore.

o. Prima di scollegare l'impianto dal gruppo impugnatura, eseguire ciascuno dei seguenti passaggi:

   i. Valutare l'emodinamica e la stabilità del paziente.

   ii. Eseguire arteriografie per confermare che non ci sia un impatto significativo sulle arterie coronarie destra e sinistra.

AVVERTENZA:	**se il posizionamento dell'impianto provoca un significativo cambiamento nell'elettrocardiogramma (ECG), estrarre e rimuovere l'impianto.**
AVVERTENZA:	**se il posizionamento dell'impianto provoca una riduzione significativa delle dimensioni delle arterie coronarie di un'arteria clinicamente importante, estrarre e rimuovere l'impianto. Confermare il ritorno dell'arteria alle dimensioni basali.**

   iii. Confermare che entrambi gli ancoraggi siano bloccati utilizzando visioni fluoroscopiche multiple.

   Nelle figure da 4.8 a 4.11 sono mostrati esempi di ancoraggi bloccati e non bloccati.

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

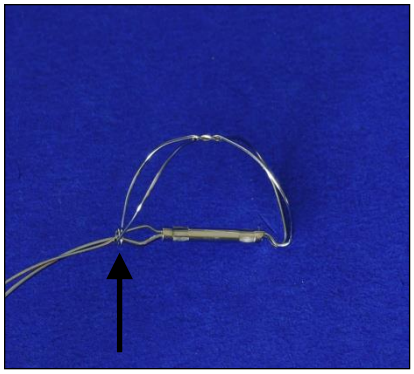


Figura 4.8: ancoraggio distale non bloccato

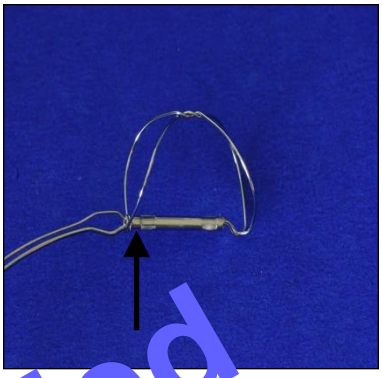


Figura 4.[illegible] ancoraggio distale [illegible]

Superseded

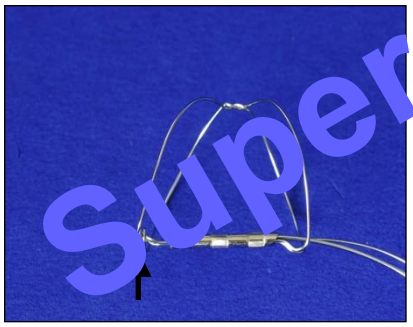


Figura 4.10: ancoraggio prossimale non bloccato

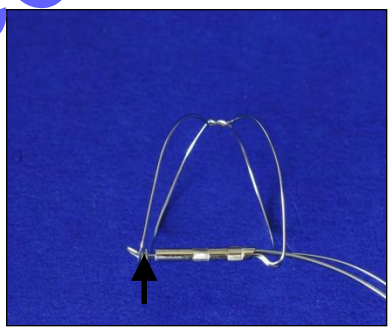


Figura 4.11: ancoraggio prossimale bloccato

iv. Utilizzare un'ecocardiografia per quantificare la riduzione del rigurgito mitralico.

AVVERTENZA:	**l'impianto non può essere estratto con il gruppo impugnatura una volta che è stato scollegato da quest'ultimo.**

Valutare l'estrazione e rimozione dell'impianto se il posizionamento finale dell'impianto non è nella sede anatomica del seno coronarico prevista o se le strutture filiformi dell'ancoraggio dell'impianto appaiono gravemente deformate (vedere il passaggio 5 - Estrazione dell'impianto).

p. Per scollegare l'impianto dal sistema di posizionamento, far girare il meccanismo di rilascio di sicurezza rosso nella direzione della freccia e rimuovere il meccanismo di sicurezza dal gruppo impugnatura (Figura 4.12). Ruotare, quindi, la manopola di rilascio nella direzione indicata dalla freccia di scollegamento finché l'impianto è completamente separato dal gruppo impugnatura (Figura 4.13).

Figura 4.12: rotazione e rimozione del meccanismo di rilascio di sicurezza

Superseded

Figura 4.13: rotazione della manopola di rilascio per scollegare l'impianto dal gruppo impugnatura

q. Tirare il gruppo impugnatura e il catetere di posizionamento CMCS collegato fuori dalla guaina di introduzione venosa. Non mandare avanti il sistema dopo che l'impianto è stato scollegato.

r. Rimuovere il sistema di posizionamento.

5. Estrazione dell'impianto

Se le condizioni cliniche lo giustificano, l'impianto può essere estratto e rimosso dalla vena coronaria **prima** di scollegarlo dal gruppo impugnatura. Estrarre e rimuovere l'impianto se la prestazione dell'impianto, il suo aspetto o la sede finale non sono soddisfacenti.

a. Se l'ancoraggio prossimale è stato dispiegato, ruotare la manopola della guaina nella direzione indicata dalla freccia di bloccaggio fino a che la guaina non sia saldamente allineata al tubo di crimpatura dell'ancoraggio prossimale. Non stringere oltre. Passare, quindi, al punto (b). Se l'ancoraggio prossimale non è stato dispiegato passare direttamente al punto (d).

b. Ruotare la manopola di controllo nella direzione indicata dalla freccia bianca per mandare avanti il catetere di posizionamento CMCS verso i fili dell'ancoraggio prossimale (Figura 5.1).

c. Successivamente, ritrarre il catetere per circa 1 cm ruotando la manopola di controllo nella direzione indicata dalla freccia nera, esponendo la punta delle strutture filiformi

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

dell'ancoraggio prossimale oltre la punta del catetere di posizionamento. Questa operazione serve per “normalizzare” o eliminare un'eventuale inversione della punta del catetere di posizionamento prima dell'estrazione dell'ancoraggio distale.

d. .Per estrarre l’ancoraggio distale, ruotare la manopola di controllo nella direzione indicata dalla freccia bianca per mandare avanti il catetere di posizionamento CMCS verso il resto dell’impianto. Prevenire l’eccesso di tensione sul sistema durante l’estrazione facendo avanzare manualmente il catetere di posizionamento verso la guaina di introduzione mentre si ruota la manopola di controllo. La tensione sul sistema può essere monitorata mediante la localizzazione del tubo di crimpatura dell'ancoraggio prossimale rispetto all’anatomia cardiaca.

Superseded

Figura 5.1: rotazione della manopola di controllo per l'estrazione dell’impianto

NOTA: se si incontra una significativa resistenza mentre si cerca di estrarre un ancoraggio, ritrarre il catetere di circa 2 cm dall'ancoraggio ruotando la manopola di controllo nella direzione indicata dalla freccia nera. Applicare una tensione sul gruppo impugnatura o il catetere di posizionamento CMCS per rinforzare l’angolo fra il catetere di posizionamento e l’ancoraggio. Ruotare, quindi, la manopola di controllo nella direzione indicata dalla freccia bianca per mandare avanti il catetere di posizionamento e iniziare l’estrazione dell’ancoraggio. Una volta che l’ancoraggio inizia a ripiegarsi, allentare la tensione aggiuntiva sul sistema facendo avanzare manualmente il catetere di posizionamento sulla guaina di introduzione. Continuare, quindi, a ruotare la manopola di controllo per completare l’estrazione.

e. Una volta che l’intero impianto si trova nel catetere di posizionamento CMCS, scollegare la cartuccia dal catetere di posizionamento e stabilizzare quest’ultimo. Tirare il gruppo impugnatura per far fuoriuscire completamente l’impianto dal catetere di posizionamento, lasciando in questo modo il catetere di posizionamento usato nella vena coronaria e mantenendo un accesso venoso coronarico. È possibile eseguire una venografia per valutare una dissezione venosa. In alternativa, una volta che l’intero impianto si trova all’interno del catetere di posizionamento, tirare contemporaneamente il gruppo impugnatura e il catetere di posizionamento attraverso la guaina di introduzione venosa.

AVVERTENZA:	**se una venografia evidenzia una dissezione venosa clinicamente significativa o una perforazione a seguito dell’estrazione, non tentare di posizionare un ulteriore impianto.**
AVVERTENZA:	**se si osserva una porzione clinicamente significativa di tessuto venoso disepitelizzato su un componente di CARILLON Mitral Contour System a seguito dell’estrazione, non tentare di posizionare un altro impianto. Monitorare l’effusione pericardica del paziente.**

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

f. Se si pianifica un ulteriore tentativo di procedere all'impianto, ripetere l'intervento con catetere di posizionamento, gruppo impugnatura e impianto nuovi. I componenti di CARILLON Mitral Contour System sono monouso. Se il catetere di posizionamento è stato lasciato nella vena coronaria dopo l'estrazione, utilizzare un appropriato filo guida a lunghezza variabile (ad es., un filo guida a punta morbida da 0,035" (0,89 mm)) per rimuovere il catetere usato e introdurre un nuovo catetere di posizionamento CMCS attraverso un catetere diagnostico per il tentativo successivo d'intervento. Ripetere l'intervento d'impianto cominciando dal paragrafo VIII, 3.

IX. Procedure di follow-up

Si raccomandano le seguenti valutazioni post-impianto nel paziente:

- Radiografia del torace o cinefluoroscopia per valutare la corretta posizione e l'integrità dell'impianto.
- Ecocardiografia per valutare la funzione ventricolare sinistra (LV) e il rigurgito mitralico
- Elettrocardiogramma (ECG) per valutare un potenziale infarto miocardico
- Anamnesi del paziente per valutare i sintomi d'ischemia

Superseded

X. Compatibilità con la risonanza magnetica (MRI): RM condizionata

Prove non-cliniche hanno dimostrato che l'impianto CARILLON XE2 è a compatibilità RM condizionata secondo i termini specificati nella normativa internazionale F2503 ASTM. La scansione può essere eseguita in sicurezza rispettando le seguenti condizioni:

- Campo magnetico statico di 3,0 Tesla
- Gradiente di campo spaziale di 720 Gauss/cm
- Tasso di assorbimento specifico (SAR) massimo mediato su tutto il corpo di 2,9

In prove non-cliniche, l'impianto CARILLON XE2 ha prodotto un innalzamento della temperatura minore o uguale a 2,3°C al tasso di assorbimento specifico (SAR) massimo mediato su tutto il corpo di 2,9, misurato mediante calorimetria per 15 minuti di risonanza magnetica in un sistema di RM 3,0 Tesla (3,0 Tesla/128 MHz, Excite, HDX, Software 14x.M5, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI).

La qualità dell'immagine della RM può risultare compromessa se l'area di interesse è esattamente la medesima o è relativamente vicina, alla posizione dell'impianto CARILLON XE2. Per questo, può essere necessaria l'ottimizzazione dei parametri di imaging con RM per compensare la presenza di questo dispositivo. Gli artefatti erano costituiti da assenza di segnale, nel modo seguente:

Sequenza d'impulsi	T1-SE	T1-SE	GRE	GRE
Misura dell'assenza di segnale	1.951 mm^2	384 mm^2	2.279 mm^2	644 mm^2
Orientamento del piano	Parallelo	Perpendicolare	Parallelo	Perpendicolare

XI. Sterilizzazione

L'impianto, il gruppo impugnatura, il catetere di posizionamento e il catetere di misurazione sono forniti sterili e apirogeni. L'impianto è caricato nella cartuccia e collegato al gruppo impugnatura. Il catetere di posizionamento e il catetere di misurazione sono confezionati separatamente. Tutti i componenti del sistema sono sterilizzati con ossido di etilene e sono MONOUSO – NON RISTERILIZZARE. Non utilizzare se la confezione è aperta o danneggiata.

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

XII. Condizioni di conservazione

Riporre tutti i componenti di CARILLON Mitral Contour System nella loro confezione in luogo fresco e asciutto.

Non utilizzare dopo la data di scadenza.

XIII. Informazioni sugli studi clinici

6. Panoramica degli studi clinici

La valutazione clinica comprende una sintesi dei risultati degli studi clinici prospettici sul dispositivo CARILLON Mitral Contour System.

I risultati dello studio AMADEUS condotto con l'uso di una versione precedente di CARILLON Mitral Contour System sono stati pubblicati in Circulation[1].

I dati clinici riportati in questa sezione includono le informazioni ottenute dagli studi clinici di fattibilità TITAN e TITAN II.

Superseded

Tabella 6.1: sintesi degli studi clinici TITAN e TITAN II

Nome dello studio e date di arruolamento	Tipo di studio	Nome del dispositivo	Criteri di inclusione ed esclusione principali	Endpoint	N. di sedi e pazienti
TITAN [2] 2008 - 2009	Fattibilità. Prospettico, non randomizzato, a 2 bracci Follow-up: basale, 1, 6, 12 mesi e annuale per 5 anni	CARILLON XE2	Inclusione: • cardiomiopatia ischemica/non ischemica dilatativa • rigurgito mitralico funzionale da moderato a grave (2+ - 4+) • LVEF < 40% • NYHA di classe II - IV • età 18-80 • trattamento stabile per insufficienza cardiaca **Esclusione:** • ricovero ospedaliero negli ultimi 3 mesi per: ○ infarto miocardico, intervento di bypass aorto-coronarico, angina instabile • ricovero ospedaliero negli ultimi 3 mesi per angioplastica coronarica • pazienti in attesa di intervento chirurgico cardiaco nell'arco di un anno	**Primari:** Tasso di eventi avversi maggiori (EAM) nell'arco di 30 giorni. EAM definiti come: • decesso • infarto miocardico • perforazione miocardica che richieda un intervento con uso di catetere o chirurgico • embolizzazione del dispositivo • necessità di intervento coronarico chirurgico o percutaneo correlato al dispositivo **Secondari principali:** • mortalità in 5 anni • rigurgito mitralico quantitativo	7 sedi 53 pazienti intent-to-treat 36 pazienti impiantati (seguiti per 5 anni) 17 pazienti non impiantati (seguiti solo per 1 anno)

[1] Schofer J, Siminiak T, Haude M e coll. Percutaneous mitral annuloplasty for functional mitral regurgitation: Results of the CARILLON mitral annuloplasty device European Union study. Circulation. 2009;120:326-333.
[2] Siminiak, T, Wu JC, Haude M, Hoppe UC, Sadowski J, Lipiecki J, Fajadet J, Shah AM, Feldman T, Kaye DM, Goldberg SL, Levy WC, Solomon SD, Reuter DG. Treatment of functional mitral regurgitation by percutaneous annuloplasty: results of the TITAN Trial. Eur J Heart Fail. 2012 Aug; 14(8): 931-8.

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

Nome dello studio e date di arruolamento	Tipo di studio	Nome del dispositivo	Criteri di inclusione ed esclusione principali	Endpoint	N. di sedi e pazienti
				• misurazioni della funzione ventricolare sinistra • classe funzionale NYHA • distanza percorsa nel cammino dei 6 minuti • qualità della vita (KCCQ)	
TITAN II 2011 - 2013	Fattibilità Prospettico a singolo braccio di conferma Follow-up: basale, 1, 6 e 12 mesi	CAPTIVATOR mVL2	Come per TITAN	**Primari:** Tasso di eventi avversi maggiori (EAM) nell'arco di 30 giorni. EAM definiti come: • decesso • infarto miocardico • perforazione miocardica che richieda un intervento con uso di catetere o chirurgico • embolizzazione del dispositivo • necessità di intervento coronarico chirurgico o percutaneo correlato al dispositivo **Secondari principali:** • mortalità in 5 anni • rigurgito mitralico quantitativo • misurazioni della funzione ventricolare sinistra • classe funzionale NYHA • distanza percorsa nel cammino dei 6 minuti	5 sedi 36 pazienti intent-to-treat impiantati 30 pazienti impiantati (seguiti solo per 1 anno) 6 pazienti non impiantati (seguiti solo per 30 giorni)

Superseded

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

7. Studio clinico TITAN

I risultati dello studio TITAN sono stati pubblicati nello **European Journal of Heart Failure**.[2]

Sviluppo dello studio clinico TITAN

L'obiettivo primario dello studio TITAN era di valutare la sicurezza di dispiegamento e impianto di CARILLON Mitral Contour System in pazienti con rigurgito mitralico funzionale. Gli obiettivi secondari comprendevano una valutazione della sicurezza a lungo termine e delle variazioni emodinamiche e cliniche. Le variazioni emodinamiche sono state valutate mediante ecocardiografia. L'efficacia clinica è stata valutata attraverso le variazioni della classe NYHA, della tolleranza dell'attività fisica e della qualità della vita.

Vigilanza indipendente

Il protocollo, il modulo di consenso informato e la restante documentazione relativa allo studio sono stati approvati dall'autorità competente dei membri europei e dai rispettivi comitati etici. Questo studio ha previsto un comitato di monitoraggio dei dati e della sicurezza indipendente (CMDS), che ha esaminato i dati di sicurezza rispetto ai criteri consolidati e nel contesto di altri dati di sicurezza raccolti fino alla data e al periodo di validità dello studio. Il CMDS ha inoltre esaminato i tassi di eventi avversi e ha valutato il progresso dello studio in caso di eventi avversi inattesi. Qualora i dati di sicurezza avessero dimostrato il verificarsi di un danno, il CMDS avrebbe avuto la facoltà e la responsabilità di interrompere lo studio.

Superseded

Analisi statistica

I dati raccolti in questo studio sono stati documentati utilizzando tabelle riepilogative ed elenchi di dati dei pazienti. Ove opportuno, è stata riportata la prova di significatività statistica, fornendo un confronto tra le coorti di pazienti impiantati e quelle di pazienti non impiantati. I calcoli sono stati effettuati con SAS, versione 9.1.

Le prove statistiche specifiche utilizzate sono illustrate dettagliatamente nelle note a piè di pagina delle tabelle e dei grafici corrispondenti. Tutte le prove statistiche si sono basate su un livello di significatività bidirezionale alfa = 0,05. Non vi è stata alcuna segnalazione di dati mancanti.

Risultati dello studio clinico TITAN

Ripartizione dei pazienti

Il diagramma di flusso della ripartizione dei pazienti relativo a tutti i pazienti che hanno soddisfatto i criteri di idoneità finali è illustrato di seguito.

Definizioni:

Popolazione intent-to-treat (ITT): soggetti pienamente idonei nei quali è stato tentato l'impianto di CARILLON.

Popolazione impiantata con successo: soggetti che hanno ricevuto un impianto permanente e sono stati sottoposti a follow-up di 5 anni.

Popolazione non impiantata: soggetti arruolati nello studio nei quali è stato tentato l'impianto di CARILLON, ma che non hanno ricevuto un impianto permanente.

LTFU: persi al follow-up

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

53 pazienti complessivi sono risultati pienamente idonei alla procedura d'impianto di CARILLON; tali pazienti costituiscono la popolazione intent-to-treat (“pazienti ITT”).

A trentasei (36) pazienti è stato impiantato con successo CARILLON Mitral Contour System (“pazienti impiantati”), con una percentuale di successo dell'impianto pari al 68%.

Dei 36 pazienti impiantati:

- Ventisei (26) pazienti hanno richiesto un solo tentativo per ottenere una riduzione sufficiente del rigurgito mitralico senza compromissione coronarica, con conseguente posizionamento permanente del dispositivo CARILLON.
- Dieci (10) pazienti hanno richiesto più di un tentativo per soddisfare i requisiti di posizionamento permanente.

Diciassette (17) pazienti non hanno soddisfatto i criteri per un successo dell'impianto (nessuna riduzione del rigurgito mitralico e/o compromissione coronarica) e non hanno ricevuto un impianto permanente (“pazienti non impiantati”).

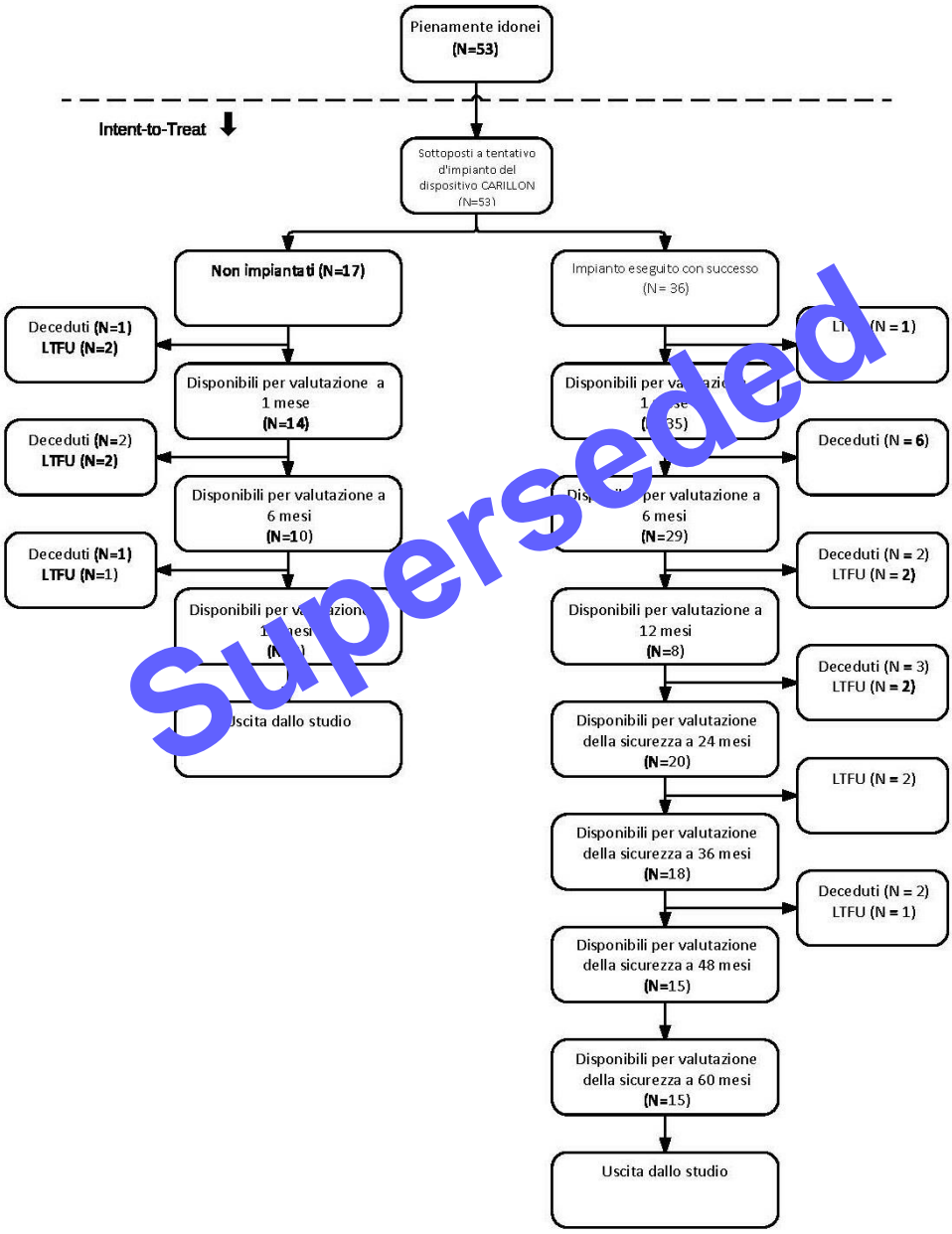
Dei 17 pazienti non impiantati:

- Nove (9) pazienti non hanno ricevuto un impianto permanente per un motivo specificato nel protocollo - riduzione insufficiente del rigurgito mitralico periprocedurale - definito come uno o più gradi di riduzione del rigurgito mitralico in almeno un parametro del rigurgito mitralico derivato angiograficamente (vena contratta, volume rigurgitante, area effettiva dell'orifizio di rigurgito o area del jet di rigurgito mitralico/area atriale sinistra) al momento della procedura.
- Sette (7) pazienti non hanno ricevuto un dispositivo a causa di una compromissione coronarica.
- Un (1) paziente non presentava una riduzione del rigurgito mitralico e presentava una compromissione coronarica, e ciò gli ha precluso il posizionamento permanente del dispositivo.

Superseded

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL



Superseded

Figura 7.1: ripartizione dei pazienti nello studio TITAN

Dati demografici dei pazienti

I dati demografici fondamentali dei pazienti impiantati e di quelli non impiantati sono sintetizzati nella Tabella 7.1.

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

Tabella 7.1: caratteristiche demografiche fondamentali

Caratteristica del paziente	Pazienti impiantati (N=36)	Pazienti non impiantati (N=17)	Valore P*
Età, media (DS), anni	62 (13)	63 (13)	0,95
Sesso, n (%), maschile			
Maschile	27 (75)	14 (82)	0,73
Classificazione NYHA, % (n)			0,55
Classe I	0% (0/35)	0% (0/17)	
Classe II	0,0% (0/36)	5,9% (1/17)	
Classe III	94,4% (34/36)	94,1% (16/17)	
Classe IV	5,6% (2/36)	0% (0/17)	
Distanza percorsa nel cammino dei 6 minuti, media (DS), m	302,5 (74)	337,9 (83)	0,12
Anamnesi, n (%)			
Storia di diabete	6 (16,7%)	5 (29,4%)	0,30
Storia di angina	16 (44,4%)	9 (52,9%)	0,77
Storia di coronaropatia	22 (61,1%)	12 (70,6%)	0,56
Storia di bypass aorto-coronarico	12/22 (54.5%)	4/12 (33.3%)	0,30
Numero di ricoveri per scompenso cardiaco negli ultimi 12 mesi, media (DS)	0,8 (0,8)	3,0 (6,2)	0,13
Parametro ecografico, media (DS)			
LVEDD, cm	6,63 (0,85)	6,72 (0,77)	0,70
Diam. annulus mitralico, cm	3,74 (0,56)	3,74 (0,48)	0,95
LVEF, media (DS) %	28,7 (7,5)	27,0 (7,8)	0,46

* Le misure ordinali sono state valutate con il test di Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) del punteggio medio, le misure dicotomiche sono state valutate con il test di Fisher e le misure continue sono state valutate con il test di T o il test della somma dei ranghi di Wilcoxon.

La maggior parte dei pazienti era di sesso maschile, di classe NYHA III ed evidenziava una distanza percorsa nel cammino dei 6 minuti compatibile con un'insufficienza cardiaca moderata. Non vi erano differenze statistiche di comorbilità tra le due coorti di pazienti. Non vi erano differenze statisticamente significative nei parametri ecografici tra i pazienti impiantati e quelli non impiantati.

Caratteristiche del dispositivo CARILLON e della procedura

Il dispositivo in generale, l'impianto e il successo della procedura sono illustrati nella Tabella 7.2.

Il **successo dell'impianto** è stato definito come:

- impianto permanente del dispositivo in studio CARILLON eseguito con successo ed è stato ulteriormente suddiviso in casi che hanno richiesto un solo tentativo e casi che hanno richiesto più di un tentativo.

Il successo complessivo dell'impianto è stato pari al 68%, con il posizionamento di un impianto permanente in 36 dei 53 pazienti. Tuttavia, occorre specificare che in 9 dei 17 casi in cui il dispositivo CARILLON non è stato impiantato, ciò è stato dovuto a un motivo di rimozione del dispositivo specificato nel protocollo, ossia il mancato raggiungimento della riduzione di un

Superseded

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

grado del rigurgito mitralico. In soli 8 casi, un impianto è stato estratto e non impiantato a causa di una compromissione coronarica.

Nel 72% dei casi di impianto (26/36), il dispositivo è stato in grado di ridurre il rigurgito mitralico ed è stato possibile impiantarlo al primo tentativo. Nei restanti 10 casi, il dispositivo è stato estratto in modo appropriato (a causa di una mancata riduzione del rigurgito mitralico o di una compromissione coronarica) e i tentativi successivi hanno prodotto un risultato soddisfacente sul rigurgito mitralico, che hanno permesso di impiantare il dispositivo in modo permanente.

Tabella 7.2: dispositivo e percentuale di successo della procedura

Caratteristiche dei pazienti	Popolazione intent-to-treat (N=53)
Successo dell'impianto	67,9% (36/53)
Al primo tentativo	72,2% (26/36)
Necessità di >1 tentativo	27,8% (10/36)

Superseded

Sicurezza – eventi avversi maggiori

Gli eventi avversi principali sono stati identificati come correlati specificamente alla sicurezza di CARILLON Mitral Contour System. Tali eventi avversi sono stati definiti eventi avversi maggiori (EAM). La sicurezza è stata valutata come tasso di EAM a 30 giorni (o alla data di dimissione dall'ospedale, a seconda dell'evento che si verifica per ultimo), definiti come endpoint composito di:

- Decesso
- Infarto miocardico
- Perforazione cardiaca che richieda un intervento con uso di catetere o chirurgico
- Embolizzazione del dispositivo
- Necessità di intervento coronarico chirurgico o percutaneo correlato al dispositivo (ad es., infezione/setticemia correlata al dispositivo)

Il tasso di EAM a 30 giorni per la popolazione ITT è elencato nella Tabella 7.3.

Tabella 7.3: principali risultati di sicurezza a 30 giorni – popolazione intent-to-treat

Endpoint di sicurezza primario nell'arco dei 30 giorni di follow-up (o alla data di dimissione ospedaliera)	Popolazione intent-to-treat (N=53)	Kaplan-Meier Tasso di eventi	Kaplan-Meier IC al 95%
Eventi avversi maggiori	**1,9% (1/53)**	**98,1%**	**[87,4%, 99,7%]**
Decesso	1,9% (1/53)		
Infarto miocardico	0% (0/53)		
Perforazione cardiaca che richieda un intervento con uso di catetere o chirurgico	0% (0/53)		
Embolizzazione del dispositivo	0% (0/53)		

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

Endpoint di sicurezza primario nell'arco dei 30 giorni di follow-up (o alla data di dimissione ospedaliera)	Popolazione intent-to-treat (N=53)	Kaplan-Meier Tasso di eventi	Kaplan-Meier IC al 95%
Intervento coronarico chirurgico o percutaneo correlato al dispositivo	0% (0/53)		

* I pazienti ITT comprendono tutti i soggetti arruolati nello studio nei quali è stato tentato l'impianto di CARILLON.

A 30 giorni, il tasso di EAM è stato pari all'1,9% (1/53) nella popolazione ITT. Tali eventi sono rappresentati dal decesso di un paziente con LVEF del 32,5% e rigurgito mitralico di grado 4+, che ha manifestato asistolia transitoria durante l'accesso al seno coronarico prima del posizionamento non riuscito del dispositivo CARILLON in data 4 aprile 2008. Il paziente ha sviluppato insufficienza renale come conseguenza di un'insufficienza multiorgano in data 2 maggio 2008. Questo EAM è stato esaminato dal CEC/CEC ed è stato registrato come mortalità operatoria non cardiaca correlata alla procedura.

La Tabella 7.4 mostra i principali risultati di sicurezza (tasso di EAM a 30 giorni) suddivisi per gruppi di pazienti impiantati e non impiantati. I risultati indicano che, a 30 giorni, il tasso di EAM nella popolazione impiantata è stato pari allo 0% (0/36).

Superseded

Tabella 7.4: Principali risultati di sicurezza a 30 giorni – confronto tra pazienti impiantati e pazienti non impiantati

Endpoint di sicurezza primario nell'arco dei 30 giorni di follow-up (o alla data di dimissione ospedaliera)*	Soggetti impiantati con successo (N=36) — Proporzione				Popolazione non impiantata (N=17) — Proporzione				Valore P***
	Correlati al dispositivo	Correlati alla procedura	Totale	IC al 95%**	Correlati al dispositivo	Correlati alla procedura	Totale	IC al 95%**	
Eventi avversi maggiori	0% (0/36)	0% (0/36)	0% (0/36)	[0,0%, 9,7%]	0% (0/17)	5,9% (1/17)	5,9% (1/17)	[0,1%, 28,7%]	0,3208
Decesso	0% (0/36)	0% (0/36)	0% (0/36)	[0,0%, 9,7%]	0% (0/17)	5,9% (1/17)	5,9% (1/17)	[0,1%, 28,7%]	0,3208
Infarto miocardico	0% (0/36)	0% (0/36)	0% (0/36)	[0,0%, 9,7%]	0% (0/17)	0% (0/17)	0% (0/17)	[0,0%, 19,5%]	
Perforazione cardiaca che richieda un intervento con uso di catetere o chirurgico	0% (0/36)	0% (0/36)	0% (0/36)	[0,0%, 9,7%]	0% (0/17)	0% (0/17)	0% (0/17)	[0,0%, 19,5%]	
Embolizzazione del dispositivo	0% (0/36)	0% (0/36)	0% (0/36)	[0,0%, 9,7%]	0% (0/17)	0% (0/17)	0% (0/17)	[0,0%, 19,5%]	
Intervento coronarico chirurgico o percutaneo correlato al dispositivo	0% (0/36)	0% (0/36)	0% (0/36)	[0,0%, 9,7%]	0% (0/17)	0% (0/17)	0% (0/17)	[0,0%, 19,5%]	

* I dati presentati nella tabella includono tutti i soggetti impiantati con successo e con follow-up di 30 giorni (definiti come soggetti con almeno 24 giorni di follow-up) o i soggetti impiantati con successo che hanno manifestato EAM a 30 giorni dopo la procedura o prima della dimissione.
** L'IC al 95% è stato calcolato per le proporzioni totali dei soggetti impiantati con successo e della popolazione di pazienti non impiantati.
*** Confronto tra popolazioni di pazienti impiantati e non impiantati. Il valore P del test di Fisher è stato calcolato per confrontare le proporzioni totali per i soggetti che hanno manifestato EAM nell'arco di 30 giorni.

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

Il tasso di EAM a 12 mesi (365 + 30 giorni) per i pazienti impiantati è stato pari al 27,8% (10/36), rappresentato da otto (8) decessi e due (2) infarti miocardici senza sopraslivellamento del segmento ST (Tabella 7.5). Il tasso di EAM a 12 mesi per i pazienti non impiantati è stato pari al 23,5% (4/17), rappresentato da quattro decessi. Non sono state rilevate differenze statisticamente significative nel tasso di EAM complessivo o di mortalità tra le due popolazioni di pazienti.

Tabella 7.5: risultati di sicurezza a lungo termine – confronto tra pazienti impiantati e non impiantati a 1 anno

Superseded

EAM a 365 giorni di follow-up (o alla data di dimissione ospedaliera)*	Soggetti impiantati con successo (N=36)				Popolazione non impiantata (N=17)				Valore P***
	Proporzione				Proporzione				
	Correlati al dispositivo	Correlati alla procedura	Totale	IC al 95%**	Correlati al dispositivo	Correlati alla procedura	Totale	IC al 95%**	
Eventi avversi maggiori	0% (0/36)	2,8% (1/36)	27,8% (10/36)	[14,2%, 45,2%]	0% (0/17)	5,9% (1/17)	23,5% (4/17)	[6,8%, 49,9%]	1,0000
Decesso	0% (0/36)	2,8% (1/36)	22,2% (8/36)	[10,1%, 39,2%]	0% (0/17)	5,9% (1/17)	23,5% (4/17)	[6,8%, 49,9%]	1,0000
Infarto miocardico	0% (0/36)	0% (0/36)	5,6% (2/36)	[0,7%, 18,7%]	0% (0/17)	0% (0/17)	0% (0/17)	[0,0%, 19,5%]	
Perforazione cardiaca che richieda un intervento con uso di catetere o chirurgico	0% (0/36)	0% (0/36)	0% (0/36)	[0,0%, 9,7%]	0% (0/17)	0% (0/17)	0% (0/17)	[0,0%, 19,5%]	
Embolizzazione del dispositivo	0% (0/36)	0% (0/36)	0% (0/36)	[0,0%, 9,7%]	0% (0/17)	0% (0/17)	0% (0/17)	[0,0%, 19,5%]	
Intervento coronarico chirurgico o percutaneo correlato al dispositivo	0% (0/36)	0% (0/36)	0% (0/36)	[0,0%, 9,7%]	0% (0/17)	0% (0/17)	0% (0/17)	[0,0%, 19,5%]	

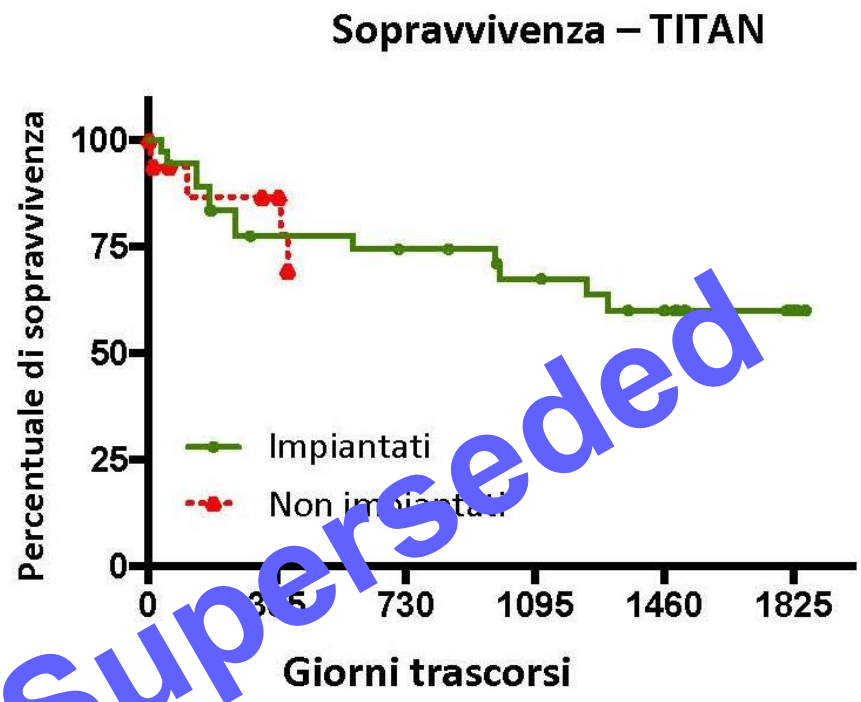
* I dati presentati nella tabella includono tutti i soggetti con follow-up a 365 giorni o i soggetti che hanno manifestato EAM a 365±30 giorni dopo la procedura.
** L'IC al 95% è stato calcolato per le proporzioni totali dei soggetti impiantati con successo e della popolazione di pazienti non impiantati.
*** Confronto tra popolazioni di pazienti impiantati e non impiantati. Il valore P del test di Fisher è stato calcolato per confrontare le proporzioni totali per i soggetti che hanno manifestato EAM nell'arco di 365±30 giorni.

Dopo il follow-up a un anno, nella popolazione di pazienti impiantati si sono verificati solo cinque ulteriori decessi.

- Due (2) di questi decessi si sono verificati dopo il follow-up a 2 anni e tre (3) dopo il 3 follow-up a 3 anni.
- Tre (3) di questi decessi sono stati identificati come non correlati al dispositivo. Nei restanti due (2), la causa del decesso non è stata divulgata dai familiari del paziente, malgrado le numerose richieste.

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL



Superseded

Figura 7.2: curva di sopravvivenza di TITAN

A parte la mortalità, non si sono verificati altri eventi avversi maggiori a lungo termine; in particolare, non si sono riscontrati infarti miocardici tardivi fino al termine del follow-up dello studio.

Al termine del follow-up a 5 anni dello studio, dei 36 pazienti impiantati originari:

- 15 erano ancora in vita
- 13 erano deceduti
- 8 erano persi al follow-up (1 a 1 mese, 2 a 12 mesi, 2 a 18 mesi, 2 a 36 mesi e 1 a 48 mesi)

Integrità del dispositivo

Lo studio TITAN ha completato l'arruolamento dei pazienti a febbraio 2009 e la raccolta dei dati di follow-up a febbraio 2014.

Cardiac Dimensions ha riscontrato problemi di integrità del dispositivo (rottura delle strutture filiformi) in una percentuale ridotta dei pazienti impiantati con il dispositivo CARILLON XE2 nell'ambito dello studio TITAN. La rottura delle strutture filiformi comporta un rischio potenziale ed è chiaramente documentata nel protocollo di TITAN, nelle istruzioni d'uso e nel consenso informato del paziente.

La perdita di integrità del dispositivo non è stata associata a eventi clinici avversi e i dispositivi CARILLON fratturati sono rimasti impiantati in 5 dei 9 pazienti nell'arco dei 5 anni di follow-up, senza riscontrare eventi avversi correlati alla frattura. Dati di efficacia

Questo rapporto di analisi presenta i dati di efficacia per tutti i pazienti (impiantati e non impiantati) per le valutazioni effettuate al follow-up a 12 mesi.

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

Effetti del dispositivo CARILLON sulle valutazioni del rigurgito mitralico

Nel gruppo di pazienti impiantati, il diametro dell'annulus mitralico (misurato sul piano anterosettale-posterolaterale) si è ridotto notevolmente a 1 mese, evidenziando una riduzione del 13,5% rispetto al basale. Tale riduzione del diametro dell'annulus si è mantenuta invariata al follow-up a 6 e a 12 mesi.

Per contro, nel gruppo di pazienti non impiantati non si sono riscontrate variazioni o si è evidenziato un leggero aumento del diametro dell'annulus al follow-up a 12 mesi. La differenza delle variazioni del diametro dell'annulus tra i due gruppi è stata statisticamente significativa (P<0,001) in tutte le fasi del follow-up.

Superseded

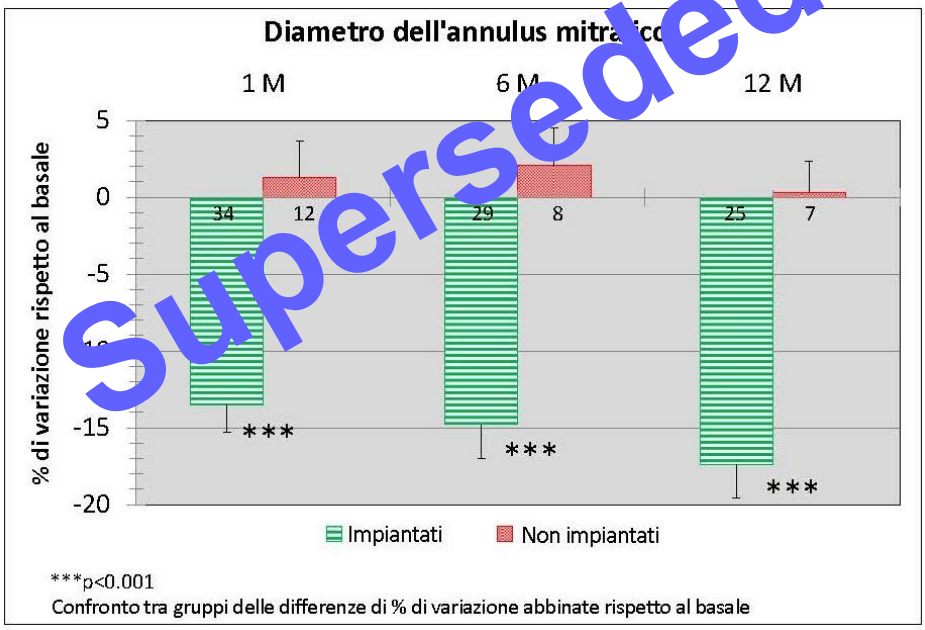
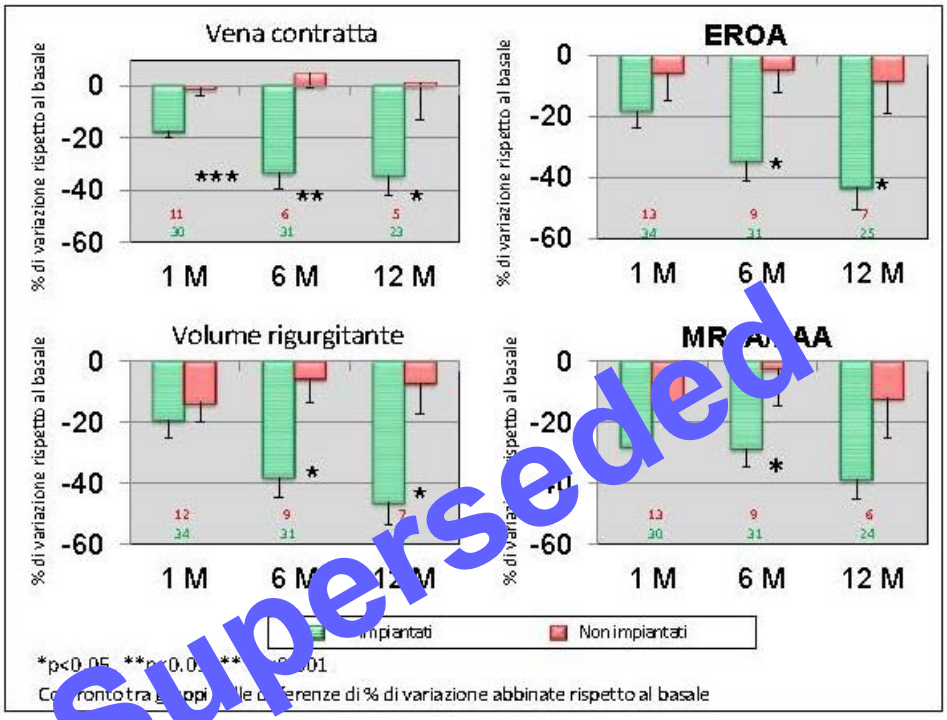


Figura 7.3: diametro dell'annulus mitralico – pazienti impiantati rispetto a pazienti non impiantati

Tutti e quattro gli indici ecocardiografici principali del rigurgito mitralico: area effettiva dell'orifizio di rigurgito (EROA), vena contratta, volume rigurgitante (RV) e frazione rigurgitante (RF), hanno evidenziato una riduzione rispetto al basale nell'arco di 1 mese compresa tra -17% e -28%. Tali valori si sono ridotti ulteriormente per tutti i parametri a 12 mesi (mostrando una riduzione compresa tra -34% e -46%). In netto contrasto, il gruppo di pazienti non impiantati ha mostrato un aumento di tutti i parametri del rigurgito mitralico.

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL



Superseded

Figura 7.4: parametri del rigurgito mitralico – pazienti impiantati rispetto a pazienti non impiantati

Il grado complessivo di rigurgito mitralico nel gruppo di pazienti impiantati è migliorato rispetto al basale al punto che l'81% dei pazienti che presentava un rigurgito mitralico di grado 3+ o 4+ al basale, a 1 mese ha evidenziato una riduzione solo del 45% e a 12 mesi solo del 20%. A 12 mesi, la maggior parte dei pazienti (l'80%) ha evidenziato un rigurgito mitralico di grado 2+ o migliore. In particolare, il 12% (3/25) dei pazienti impiantati ha evidenziato un rigurgito mitralico assente o presente solo in tracce (di grado 0) a 12 mesi.

Non vi sono state indicazioni di movimento anteriore sistolico o di stenosi mitralica in alcun paziente impiantato in alcuna fase del follow-up.

Effetti del dispositivo CARILLON sulle valutazioni emodinamiche

Il volume medio ventricolare sinistro alla fine della diastole e quello alla fine della sistole si sono ridotti rispetto al basale nel gruppo di pazienti impiantati, mostrando la massima riduzione a 12 mesi, con percentuali rispettivamente pari a -9,5% e a -12,1%. Questo ha determinato un aumento del 18,7% della frazione di eiezione ventricolare sinistra a 12 mesi. Tali variazioni suggeriscono il verificarsi di un rimodellamento inverso del ventricolo sinistro in risposta alla riduzione del rigurgito mitralico.

In netto contrasto, il gruppo di pazienti non impiantati ha mostrato un ulteriore aumento del volume medio ventricolare sinistro alla fine della diastole e di quello alla fine della sistole a 12 mesi, pari rispettivamente al 12,2% e al 9,6%, caratteristico della progressione dell'insufficienza cardiaca.

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

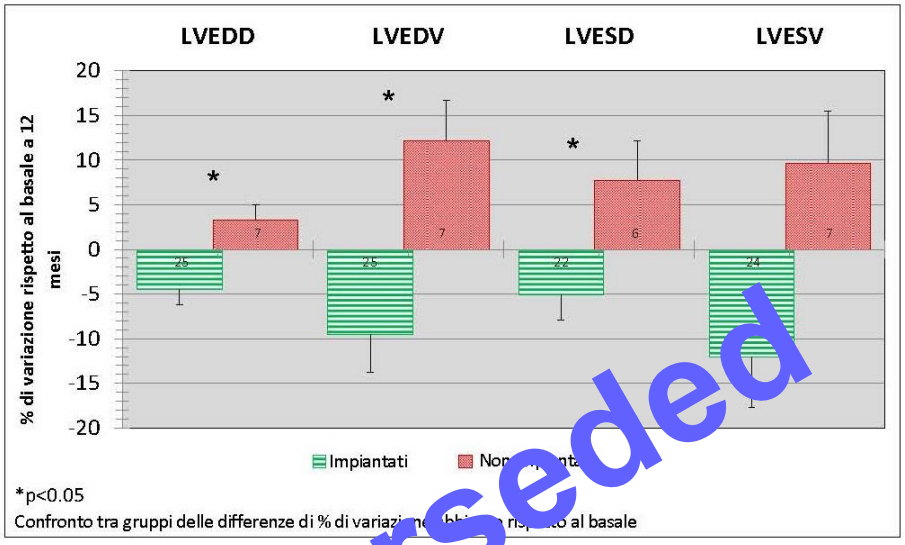


Figura 7.5: dimensioni del ventricolo sinistro: pazienti impiantati rispetto a pazienti non impiantati

Superseded

Effetti del dispositivo CARILLON sulle valutazioni funzionali

Gli effetti di CARILLON Mitral Contour System sul miglioramento delle prestazioni funzionali sono indicati dalle variazioni nella classe NYHA, nella tolleranza dell'attività fisica, misurata mediante il test del cammino dei 6 minuti (6MWT) e nella qualità della vita (QoL), valutata mediante la verifica della KCCQ.

6MWT

Nel gruppo di pazienti impiantati, il test 6MWT ha mostrato un aumento apprezzabile in tutte le fasi del follow-up. I valori relativi all'aumento medio assoluto della distanza percorsa a 1, 6 e 12 mesi rispetto al basale sono stati rispettivamente di 93,7 metri (aumento del 34,5%), 114,6 metri (aumento del 40,1%) e 102,5 metri (36,7%).

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

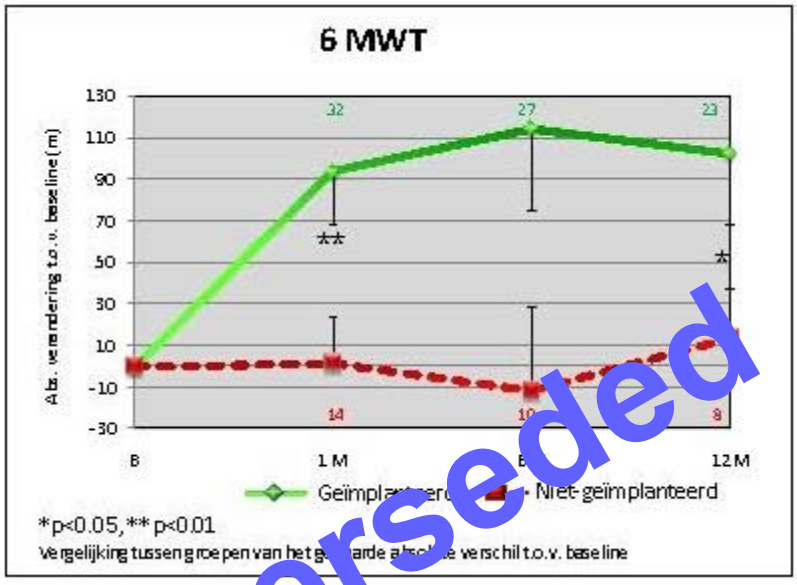


Figura 7.6: distanza percorsa nel cammino dei 6 minuti – pazienti impiantati rispetto a pazienti non impiantati

Superseded

In netto contrasto, la coorte di pazienti non impiantati ha mostrato una variazione media assoluta rispetto al basale di soli 1,8 metri (aumento del 3,2%) a 1 mese, una riduzione della distanza percorsa di 11,5 metri (5,4%) a 6 mesi e un aumento di 13,9 metri (1,4%) a 12 mesi, che indicano l'assenza di un miglioramento nella capacità di svolgimento di attività fisica nel gruppo di pazienti non impiantati.

NYHA

Nel gruppo di pazienti impiantati, la classe NYHA è migliorata rispetto al basale al punto che, a 1 mese, l'84,4% dei pazienti ha evidenziato un miglioramento di almeno una classe NYHA; tale miglioramento si è mantenuto a 6 e a 12 mesi, in cui rispettivamente il 75,9% e il 76% ha beneficiato di un miglioramento di una classe NYHA.

Per contro, solo il 15,4% dei soggetti del gruppo di pazienti non impiantati ha mostrato un miglioramento di una classe NYHA a 1 mese, solo il 40% è migliorato a 6 mesi e il 62,5% è migliorato a 12 mesi. La percentuale di miglioramento osservata a 12 mesi è probabilmente una conseguenza dell'esiguità dei numeri valutabili.

KCCQ

I dati di KCCQ, uno specchio della qualità della vita di questi pazienti, hanno mostrato un miglioramento medio di 20 punti, pari al 109%, a 1 mese, che si è mantenuto a 6 mesi (miglioramento di 21,5 punti, pari al 73%) e a 12 mesi (miglioramento di 17,3 punti, pari al 62%). Per contro, la coorte di pazienti non impiantati ha evidenziato una variazione di soli 5 punti a 1 mese, senza ulteriori variazioni a 6 mesi (variazione di 4 punti) e a 12 mesi (variazione di 6 punti).

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

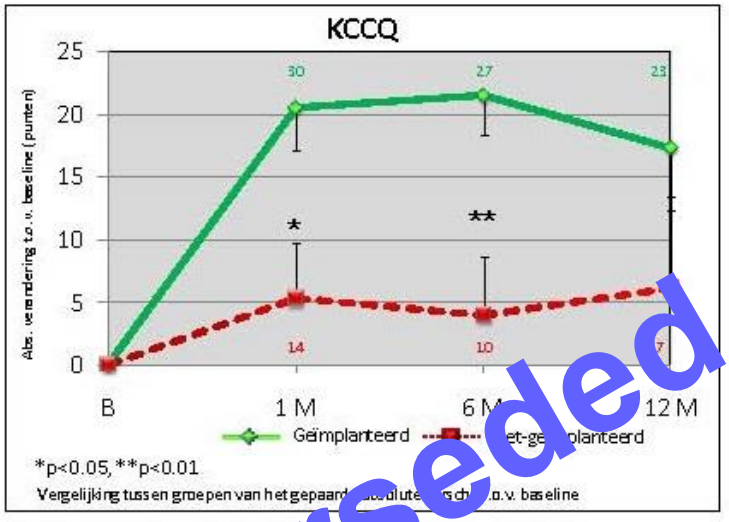


Figura 7.7: punteggio KCCQ (valutazione della QoL) – pazienti impiantati rispetto a pazienti non impiantati

Superseded

8. Studio clinico TITAN II

Lo studio TITAN II è stato intrapreso come studio confermativo per valutare il dispositivo CARILLON modificato e, in particolare, per determinare se il dispositivo modificato fosse in grado di risolvere o ridurre al minimo la percentuale associata alla perdita di integrità del dispositivo pur mantenendo i miglioramenti apportati al rigurgito della valvola mitralica, producendo miglioramenti concomitanti nelle prestazioni funzionali e nell'emodinamica ventricolare sinistra, come osservato nello studio TITAN.

Sviluppo dello studio clinico TITAN II

Come per lo studio TITAN, l'obiettivo primario dello studio TITAN II era di valutare la sicurezza di dispiegamento e impianto del dispositivo CARILLON nel seno coronarico o nella vena cardiaca magna in pazienti con rigurgito mitralico funzionale. Gli obiettivi secondari erano determinare la sicurezza a lungo termine del dispositivo e l'effetto del dispositivo sull'emodinamica e sulle funzioni del paziente.

Panoramica della vigilanza sullo studio

Questo studio ha previsto un comitato di monitoraggio dei dati e della sicurezza indipendente (CMDS), che ha esaminato i dati di sicurezza rispetto ai criteri consolidati e nel contesto di altri dati di sicurezza raccolti fino alla data e al periodo di validità dello studio. Il CMDS ha inoltre esaminato i tassi di eventi avversi e ha valutato il progresso dello studio in caso di eventi avversi inattesi.

Analisi statistica

I dati raccolti in questo studio sono stati documentati utilizzando tabelle riepilogative ed elenchi di dati dei pazienti. I test di significatività statistica sono riportati ove appropriato. Non vi è stata alcuna segnalazione di dati mancanti.

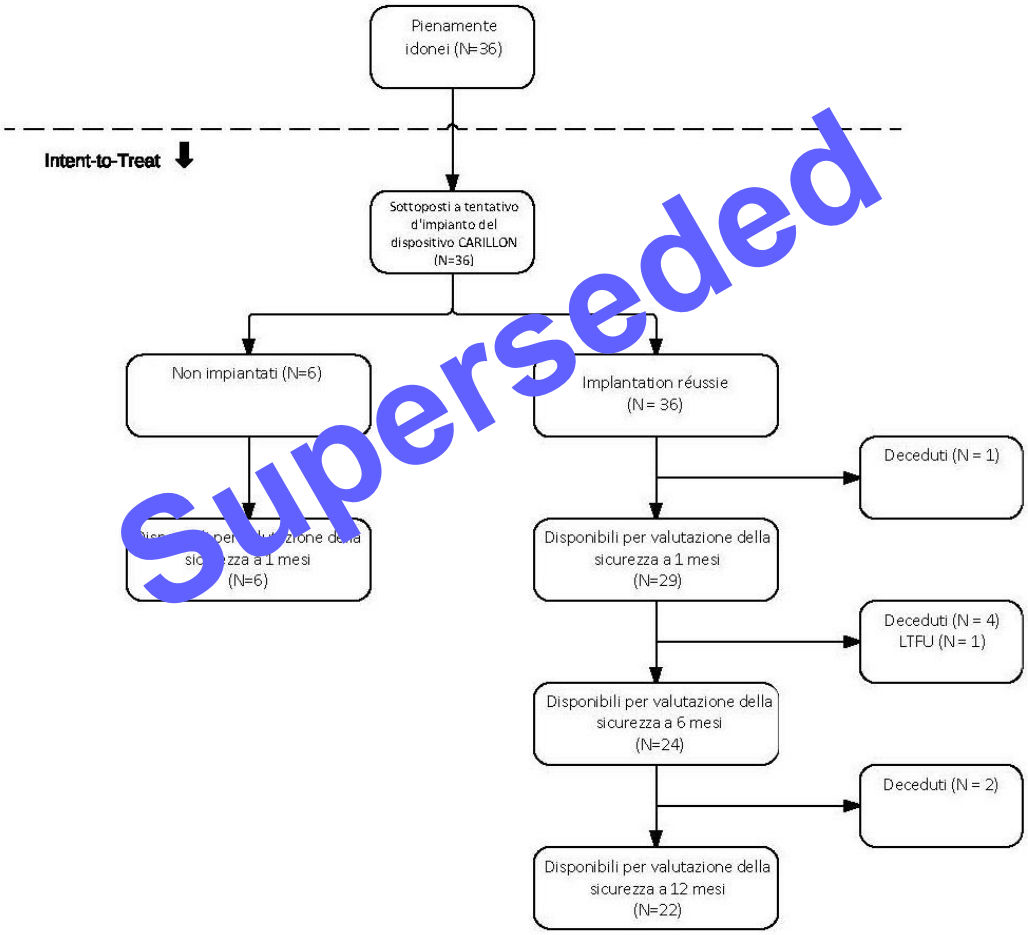
Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

Risultati dello studio clinico TITAN II

Ripartizione dei pazienti

Il diagramma di flusso della ripartizione dei pazienti relativo a tutti i pazienti arruolati nello studio TITAN II è illustrato di seguito nella Figura 8.1.



Superseded

Figura 8.1: ripartizione dei pazienti nello studio TITAN II

La popolazione intent-to-treat population (“pazienti ITT”) era costituita da 36 pazienti. A 30 di questi pazienti è stato impiantato con successo CARILLON Mitral Contour System (“pazienti impiantati”) con una percentuale di successo dell'impianto pari all'83%, mentre 6 pazienti non hanno ricevuto un impianto permanente (“pazienti non impiantati”). I pazienti non impiantati sono stati seguiti fino alla dimissione e valutati in termini di eventi avversi per 30 giorni prima di essere esclusi dallo studio. I pazienti impiantati sono stati seguiti per la durata specificata nel protocollo, pari a 12 mesi.

Dei 30 pazienti impiantati:

- Ventidue (22) pazienti hanno richiesto un solo tentativo per ottenere una riduzione sufficiente del rigurgito mitralico senza compromissione coronarica, con conseguente posizionamento permanente del dispositivo CARILLON.
- Sette (7) pazienti hanno richiesto due tentativi d'impianto per soddisfare i requisiti di posizionamento permanente.

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

- Un (1) paziente ha richiesto tre tentativi d'impianto per soddisfare i requisiti di posizionamento permanente.

Dei 6 pazienti non impiantati:

- Tre (3) pazienti hanno subito un tentativo d'impianto ma non hanno ricevuto un dispositivo a causa di una compromissione coronarica.

Dei restanti tre (3) pazienti, due (2) hanno subito due tentativi d'impianto e uno ne ha subiti tre. Tutti questi pazienti non hanno ricevuto un dispositivo a causa di una compromissione coronarica.

Superseded

Dati demografici dei pazienti

I dati demografici fondamentali dei pazienti impiantati e quelli non impiantati sono sintetizzati nella Tabella 8.1.

Tabella 8.1: caratteristiche demografiche fondamentali

Caratteristica del paziente	Pazienti impiantati (N=30)	Pazienti non impiantati (N=6)
Età, media (DS), anni	70,3 (8,7)	72,0 (7,6)
Sesso, n (%), maschile		
Maschile	70,0% (21/30)	50,0% (3/6)
Classificazione NYHA, % (n)		
Classe I	0% (0/30)	0% (0/6)
Classe II	3,3% (1/30)	16,7% (1/6)
Classe III	90,0% (27/30)	83,3% (5/6)
Classe IV	6,7% (2/30)	0,0% (0/6)
Distanza percorsa nel cammino dei 6 minuti, media (DS), m	294,07 ±82,59 (29)	258,33 ±108,38 (6)
Anamnesi, n (%)		
Storia di diabete	30,0% (9/30)	33,3% (2/6)
Storia di ipertensione	70,0% (21/30)	66,7% (4/6)
Storia di coronaropatia	60,0% (18/30)	33,3% (2/6)
Storia di bypass aorto-coronarico	38,9% (7/18)	0,0% (0/2)
Cardiomiopatia ischemica	60,0% (18/30)	50,0% (3/6)
Numero di ricoveri per scompenso cardiaco negli ultimi 12 mesi, media (DS)	1,48 ±1,19 (27)	1,75 ±1,7 (4)

La maggior parte dei pazienti era di sesso maschile, di classe NYHA III ed evidenziava una distanza percorsa nel cammino dei 6 minuti compatibile con una popolazione di pazienti con un'insufficienza cardiaca moderata.

Caratteristiche del dispositivo CARILLON e della procedura

Il dispositivo in generale, l'impianto e il successo della procedura sono illustrati nella Tabella 8.2.

Il **successo dell'impianto** è stato definito come:

- impianto permanente del dispositivo in studio CARILLON eseguito con successo ed è stato ulteriormente suddiviso in casi che hanno richiesto un solo tentativo e casi che hanno richiesto più di un tentativo.

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

Il successo complessivo dell'impianto è stato pari al 83%, con il posizionamento di un impianto permanente in 30 dei 36 pazienti. Nel 73% di tali casi (22/30), il dispositivo è stato in grado di ridurre il rigurgito mitralico ed è stato possibile impiantarlo al primo tentativo. Nei restanti 8 casi, il dispositivo è stato estratto in modo appropriato (a causa di una compromissione coronarica) e i tentativi successivi hanno prodotto un risultato soddisfacente sul rigurgito mitralico, che hanno permesso di impiantare il dispositivo in modo permanente.

Tabella 8.2: dispositivo e percentuale di successo della procedura

Caratteristiche dei pazienti	**Popolazione intent-to-treat (N=36)**
Successo dell'impianto	83,3% (30/36)
Al primo tentativo	73,3% (22/30)
Necessità di >1 tentativo	26,7% (8/30)

Superseded

Sono stati compiuti 47 tentativi complessivi di dispiegamento del dispositivo nei 36 pazienti sottoposti alla procedura d'impianto. Nella popolazione di pazienti impiantati, otto (8) pazienti su 30 (il 27%) hanno richiesto più di un tentativo d'impianto del dispositivo. Nella popolazione di pazienti non impiantati, due (2) pazienti su 6 (il 33%) hanno richiesto più di un tentativo d'impianto del dispositivo.

Sicurezza – eventi avversi maggiori

Gli eventi avversi principali sono stati identificati come correlati specificamente alla sicurezza di CARILLON Mitral Contour System. Tali eventi avversi sono stati definiti eventi avversi maggiori (EAM). La sicurezza è stata valutata come tasso di EAM a 30 giorni (o alla data di dimissione dall'ospedale, a seconda dell'evento che si verifica per ultimo), definiti come endpoint composito di:

- Decesso
- Infarto miocardico
- Perforazione cardiaca che richieda un intervento con uso di catetere o chirurgico
- Embolizzazione del dispositivo
- Necessità di intervento coronarico chirurgico o percutaneo correlato al dispositivo (ad es., infezione/setticemia correlata al dispositivo).

Il tasso di EAM a 30 giorni per la popolazione ITT è elencato nella Tabella 8.3.

Tabella 8.3: principali risultati di sicurezza – popolazione intent-to-treat

Endpoint di sicurezza primario: < 30 giorni dopo la procedura (o alla data di dimissione ospedaliera)	**Popolazione intent-to-treat (N=36)**
Eventi avversi maggiori	**2,8% (1/36)**
Decesso	2,8% (1/36)
Infarto miocardico	0% (0/26)
Perforazione cardiaca che richieda un intervento con uso di catetere o chirurgico	0% (0/36)
Embolizzazione del dispositivo	0% (0/36)

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

Endpoint di sicurezza primario: < 30 giorni dopo la procedura (o alla data di dimissione ospedaliera)	Popolazione intent-to-treat (N=36)
Intervento coronarico chirurgico o percutaneo correlato al dispositivo	0% (0/36)

* I pazienti ITT comprendono tutti i soggetti arruolati nello studio nei quali è stato tentato l'impianto di CARILLON (pazienti impiantati e non impiantati).

A 30 giorni, il tasso di EAM è stato pari al 2,8% (1/36) nella popolazione ITT. Tali eventi sono rappresentati dal decesso (paziente 802-001) di un paziente con storia di cardiomiopatia ischemica, NYHA di classe III, fibrillazione atriale, impianto di defibrillatore automatico, bypass aorto-coronarico, infarto miocardico, fumo e iperlipidemia. L'posizionamento con successo del dispositivo CARILLON è stato effettuato il 28 marzo 2012. Il paziente è deceduto il 14 aprile 2012 in seguito a un'infezione/infiammazione gastrointestinale iniziale che, combinata con la grave insufficienza cardiaca preesistente, la precedente compromissione della funzionalità renale e la scarsa riserva cardiaca del paziente, ha causato uno scompenso cardiaco multisistemico che, in ultima analisi, ha portato al decesso del paziente. L'evento avverso è stato giudicato non correlato alla procedura o al dispositivo.

Superseded

La Tabella 8.4 mostra i principali risultati di sicurezza (tasso di EAM a 30 giorni) suddivisi per gruppi di pazienti impiantati e non impiantati. I risultati indicano che, a 30 giorni, il tasso di EAM nella popolazione impiantata è stato pari al 3,3% (1/30). Non si sono verificati EAM nella popolazione di pazienti non impiantati nell'arco dei 30 giorni di follow-up. Pertanto, la procedura d'impianto di CARILLON nel complesso presenta un profilo di sicurezza molto buono.

Tabella 8.4: principali risultati di sicurezza – confronto tra pazienti impiantati e pazienti non impiantati

Endpoint di sicurezza primario: < 30 giorni dopo la procedura (o alla data di dimissione ospedaliera)	Soggetti impiantati con successo (N=30)			Popolazione non impiantata* (N=6)		
	Correlati al dispositivo	Correlati alla procedura	Totale	Correlati al dispositivo	Correlati alla procedura	Totale
Eventi avversi maggiori	**0% (0/30)**	**0% (0/30)**	**5,9% (1/30)**	**0% (0/6)**	**0% (0/6)**	**0% (0/6)**
Decesso	0% (0/30)	0% (0/30)	5,9% (1/30)	0% (0/6)	0% (0/6)	0% (0/6)
IM	0% (0/30)	0% (0/30)	0% (0/30)	0% (0/6)	0% (0/6)	0% (0/6)
Perforazione cardiaca che richieda un intervento con uso di catetere o chirurgico	0% (0/30)	0% (0/30)	0% (0/30)	0% (0/6)	0% (0/6)	0% (0/6)
Embolizzazione del dispositivo	0% (0/30)	0% (0/30)	0% (0/30)	0% (0/6)	0% (0/6)	0% (0/6)
Intervento coronarico chirurgico o percutaneo correlato al dispositivo	0% (0/30)	0% (0/30)	0% (0/30)	0% (0/6)	0% (0/6)	0% (0/6)

Il tasso di EAM totali (tutti gli EAM fino al blocco dei dati per questo rapporto) per i pazienti impiantati è illustrato nella Tabella 8.5. Il tasso di EAM a lungo termine nei pazienti impiantati è stato pari al 23,3% (7/30 pazienti). L'esito di tutti questi eventi è stato il decesso; tuttavia, nessuno di tali EAM è stato giudicato correlato alla procedura o al dispositivo.

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

Tabella 8.5: risultati di sicurezza a lungo termine – pazienti impiantati

EAM totali*	Popolazione impiantata (N=30) ---------- Proporzione		
	Correlati al dispositivo	Correlati alla procedura	Totale
Eventi avversi maggiori	0% (0/30)	0% (0/30)	23,3% (7/30)
Decesso	0% (0/30)	0% (0/30)	23,3% (7/30)
IM	0% (0/30)	0% (0/30)	0% (0/30)
Perforazione cardiaca che richieda un intervento con uso di catetere o chirurgico	0% (0/30)	0% (0/30)	0% (0/30)
Embolizzazione del dispositivo	0% (0/30)	0% (0/30)	0% (0/30)
Intervento coronarico chirurgico o percutaneo correlato al dispositivo	0% (0/30)	0% (0/30)	0% (0/30)

* Include tutti i soggetti impiantati che hanno manifestato un EAM fino al blocco dei dati finale per questo studio, avvenuto il 23 settembre 2014.

Superseded

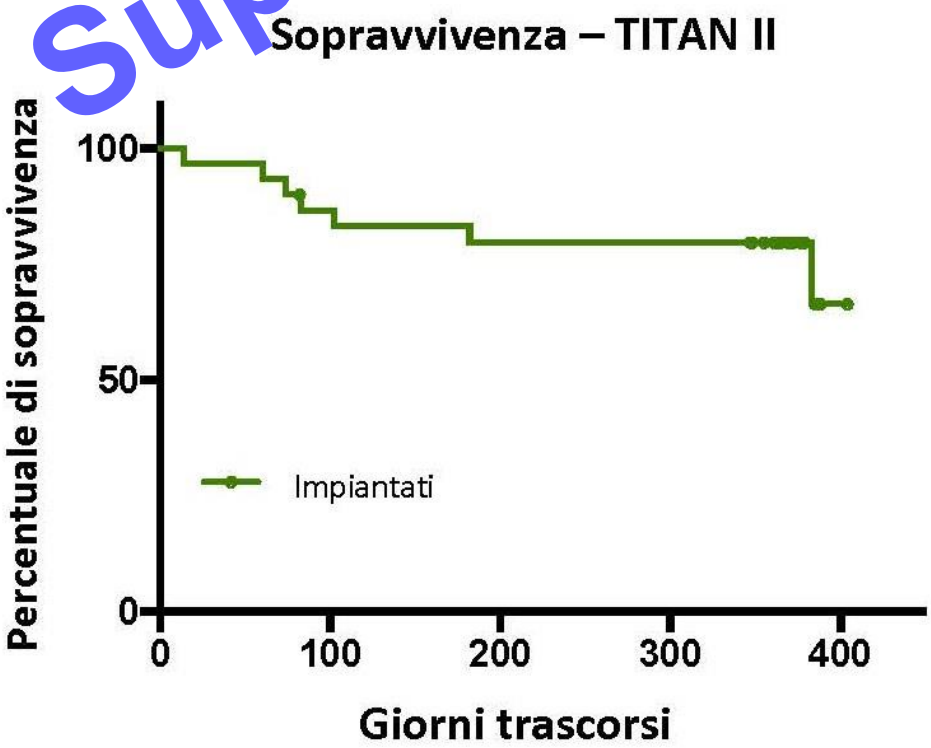


Figura 8.2: curva di sopravvivenza di TITAN II

Integrità del dispositivo

Ventinove (29) dei 30 pazienti ai quali è stato impiantato con successo CARILLON Mitral Contour System nell'ambito dello studio Titan II non hanno mostrato una frattura delle strutture filiformi al follow-up. È stata osservata una frattura dell'ancoraggio dell'impianto al follow-up a 3 mesi, dovuta molto probabilmente al suo danneggiamento causato dal ridispiegamento

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

dell'impianto successivo alla sua estrazione, procedura contraria alle istruzioni d'uso e alla formazione dei medici.

Effetti del dispositivo CARILLON sulle valutazioni del rigurgito mitralico

Gli effetti di CARILLON Mitral Contour System sui parametri del rigurgito mitralico derivati ecocardiograficamente (valutati al basale, a 1 mese, a 6 mesi e a 12 mesi di follow-up) per il gruppo di pazienti impiantati sono presentati di seguito.

Superseded

Diametro dell'annulus mitralico

Il diametro dell'annulus mitralico (misurato sul piano anterosettale-posterolaterale) si è ridotto notevolmente a 1 mese, evidenziando una riduzione del 15,3% rispetto al basale. Tale riduzione del diametro dell'annulus si è mantenuta invariata anche a 6 e a 12 mesi. Questa variazione nel diametro dell'annulus mitralico è simile a quella riscontrata nello studio TITAN precedente.

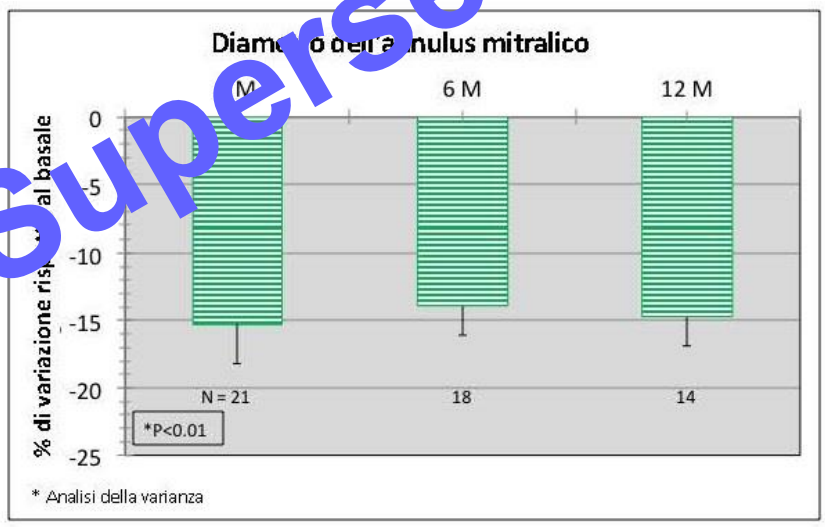


Figura 8.3: diametro dell'annulus mitralico - variazione rispetto al basale

Parametri del rigurgito mitralico

Il grado complessivo di rigurgito mitralico nel gruppo di pazienti impiantati è migliorato rispetto al basale al punto che il 64% dei pazienti che presentava un rigurgito mitralico di grado 3+ o 4+ al basale, a 1 mese ha evidenziato una riduzione del 42% e a 12 mesi solo del 25%.

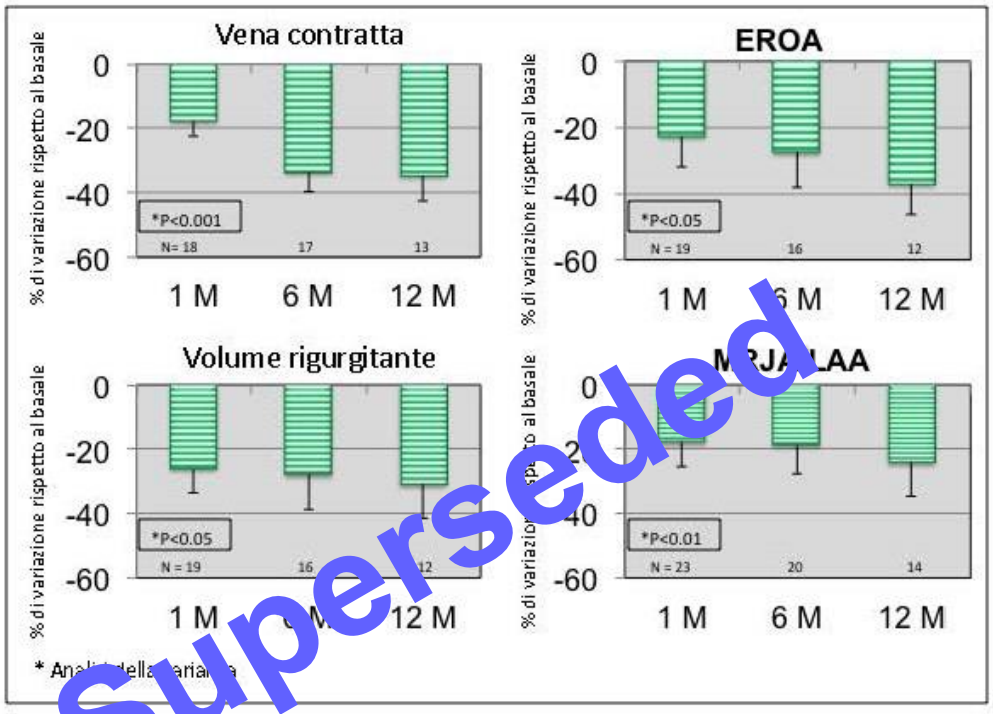
A 12 mesi, la maggior parte dei pazienti (il 75%) ha evidenziato un rigurgito mitralico di grado 2+ o migliore (inferiore). In particolare, il 13% (2/16) dei pazienti ha evidenziato un rigurgito mitralico assente o presente solo in tracce (di grado 0) a 12 mesi.

Tutti e quattro gli indici ecocardiografici principali del rigurgito mitralico: vena contratta, area effettiva dell'orifizio di rigurgito (EROA), volume rigurgitante (RV) e area del jet di rigurgito mitralico/area atriale sinistra (MRJA/LAA), hanno evidenziato una riduzione rispetto al basale nell'arco di 1 mese compresa tra -17% e -25%.

Tali valori si sono ridotti ulteriormente per tutti i parametri a 12 mesi (mostrando una riduzione compresa tra -24% e -37%).

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL



Superseded

Figura 8.4: parametri quantitativi del rigurgito mitralico – variazione rispetto al basale

Non vi sono state indicazioni di movimento anteriore sistolico o di stenosi mitralica in alcun paziente impiantato in alcuna fase del follow-up.

Effetti del dispositivo CARILLON sulle valutazioni emodinamiche

Il volume medio ventricolare sinistro alla fine della diastole (LVEDV) e quello alla fine della sistole (LVESV) si sono ridotti rispetto al basale, mostrando la massima riduzione a 12 mesi, con percentuali rispettivamente pari a -5,2% e a -9,4%. Questo ha determinato un aumento del 18,7% della frazione di eiezione ventricolare sinistra a 12 mesi. Malgrado non siano statisticamente significative, tali variazioni suggeriscono il verificarsi di un rimodellamento inverso del ventricolo sinistro in risposta alla riduzione del rigurgito mitralico.

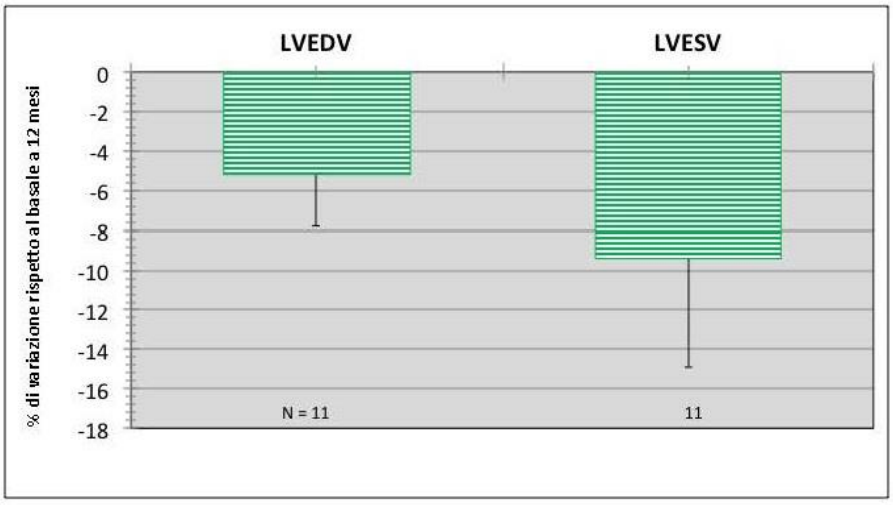


Figura 8.5: parametri del volume ventricolare sinistro – variazione rispetto al basale

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

Effetti del dispositivo CARILLON sulle valutazioni funzionali

Gli effetti di CARILLON Mitral Contour System sul miglioramento della classe NYHA e della tolleranza dell'attività fisica, misurata mediante il test 6MWT, sono illustrati di seguito.

NYHA

La classe NYHA è migliorata rispetto al basale al punto che, a 1 mese, il 79,3% dei pazienti ha evidenziato un miglioramento di almeno una classe NYHA; tale miglioramento si è mantenuto a 6 e a 12 mesi, in cui rispettivamente il 83,3% e il 77,3% ha beneficiato di un miglioramento di una classe NYHA.

6MWT

Il test 6MWT ha mostrato un aumento immediato a 1 mese dopo la procedura, che si è mantenuto stabile fino al follow-up a 12 mesi. I valori relativi all'aumento medio assoluto della distanza percorsa a 1, 6 e 12 mesi rispetto al basale sono stati rispettivamente di 77,3 metri (aumento del 28,4%), 84,3 metri (aumento del 27,2%) e 77,6 metri (26,4%).

Superseded

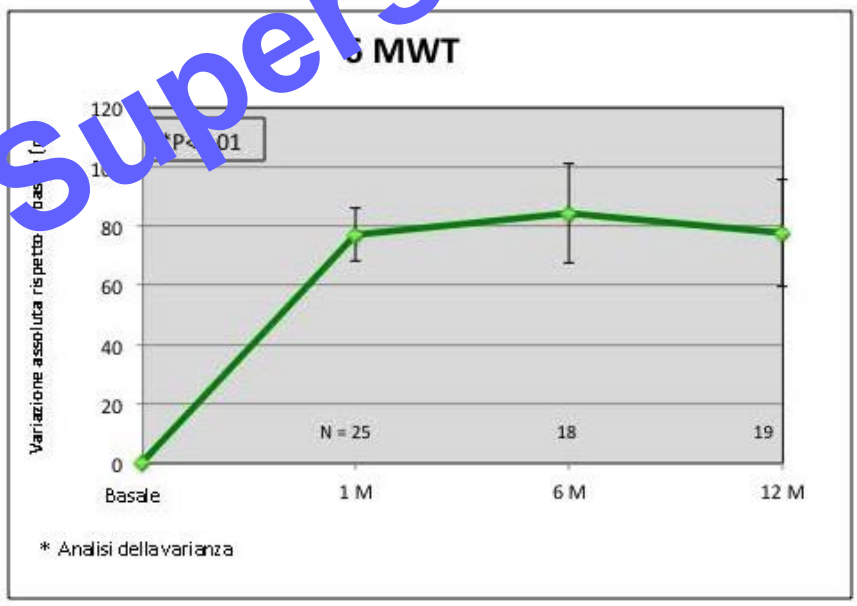


Figura 8.6: Distanza percorsa nel cammino dei 6 minuti – variazione rispetto al basale

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

XIV. Definizioni

Di seguito sono elencati i simboli utilizzati sul gruppo impugnatura e le loro definizioni:

Simbolo	Definizione
	Attenzione, vedere le istruzioni d'uso
	Simbolo di controllo
	Simbolo di bloccaggio
	Simbolo di rilascio

Superseded

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

Di seguito sono elencati i simboli utilizzati sull'etichetta del prodotto e le loro definizioni:

Simbolo	Definizione
	Non riutilizzare - Monouso
	Non utilizzare se la confezione è danneggiata
	Utilizzare entro
	Metodo di sterilizzazione che impiega ossido di etilene
	Numero di lotto
	Numero di catalogo (modello)
http://www.cardiacdimensions.com/PhysicianResources/IFU	Consultare le istruzioni per l'uso su questo sito web
	Produttore
	a compatibilità RM condizionata
	Mantenere asciutto
	Tenere lontano dalla luce del sole

Superseded

XV. Produttore

Cardiac Dimensions, Inc.
5540 Lake Washington Blvd. N.E.
Kirkland, Washington, 98033, Stati Uniti
Telefono: +1 425-605-5900
Fax: +1 425-605-5901

Brevetto- http://www.cardiacdimensions.com/company/IP.html

Copyright © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL