CARILLON® Mitral Contour System® (XE2)

Instrukcja użycia

SUPERSEDED

CE 0344

Producent:
Cardiac Dimensions, Inc.
5540 Lake Washington Blvd. NE
Kirkland, WA 98033
Stany Zjednoczone

Przedstawiciel EC:
MedPass International, Ltd.
Windsor House
Bretforton
Evesham
Worcestershire WR11 7 JJ
Wielka Brytania

DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL

INSTRUKCJA UŻYCIA

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

SUPERSEDED

I. Opis systemu

Cardiac Dimensions®, Inc. CARILLON® Mitral Contour System® () to wyrób medyczny składający się z następujących części:

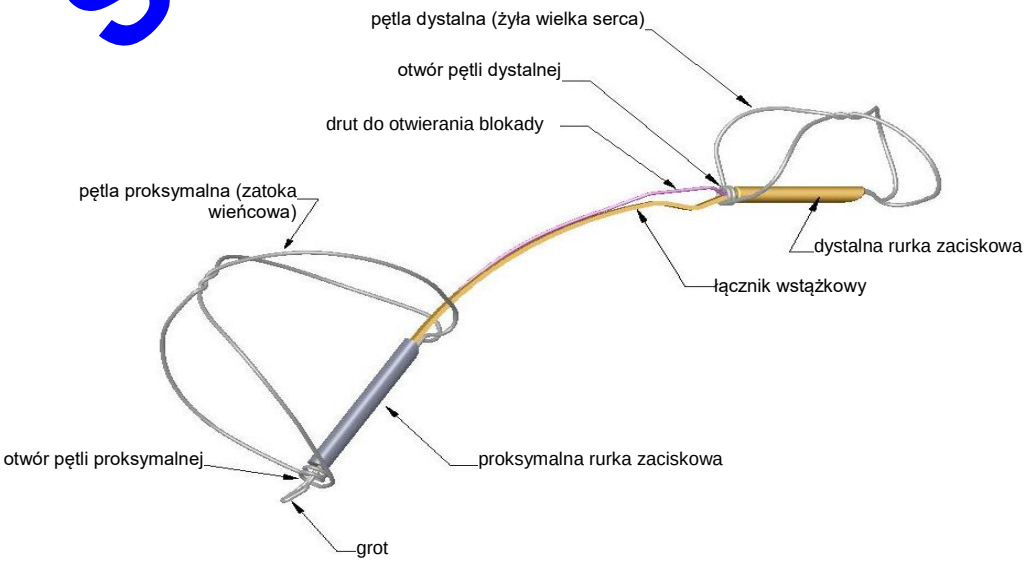
1) Opatentowany implant przeznaczony do trwałego umieszczania w zatoce wieńcowej/żyle wielkiej serca
2) Przezcewnikowy system wprowadzający składający się z zakrzywionego cewnika wprowadzającego CMCS (zewnętrzna średnica: 3,2 mm) i zespołu rękojeści
3) cewnik pomiarowy umożliwiający lekarzowi ocenę ogólnych wymiarów CS/GCV, aby można dokonać wyboru implantu o odpowiednim rozmiarze

Implant jest przymocowany do zespołu rękojeści i zostaje umieszczony przez cewnik wprowadzający CMCS w żyle wieńcowej wzdłuż tylno-bocznego aspektu pierścienia mitralnego. Implant ma za zadanie zmienić kształt pierścienia mitralnego, by zredukować jego dylatację i niedomykalność zastawki mitralnej.

Poszczególne elementy CARILLON Mitral Contour System zostały opisane poniżej.

- **Implant**

  Implant XE2 jest wykonany z nitinolu oraz tytanu i jest produkowany w różnych długościach i z różnymi rozmiarami pętli, by dopasować się do indywidualnej anatomii żył pacjenta. Implant składa się z pętli dystalnej (umieszczanej w żyle wielkiej serca), pętli proksymalnej (umieszczanej w zatoce wieńcowej), łącznika wstążkowego (łączy pętle), proksymalnej rurki zaciskowej i dystalnej rurki zaciskowej. Drut do otwierania blokady i grot pomagają zabezpieczyć odpowiednie otwory w pozycji zamkniętej (Rysunek 1.1). Implant jest zaprojektowany tak, by został wprowadzony, naprężony i zamocowany w żyle wielkiej serca.



Rysunek 1.1: Implant XE2 CARILLON (urządzenie jest faktycznie jednolicie srebrne)

DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL

- **System wprowadzający**

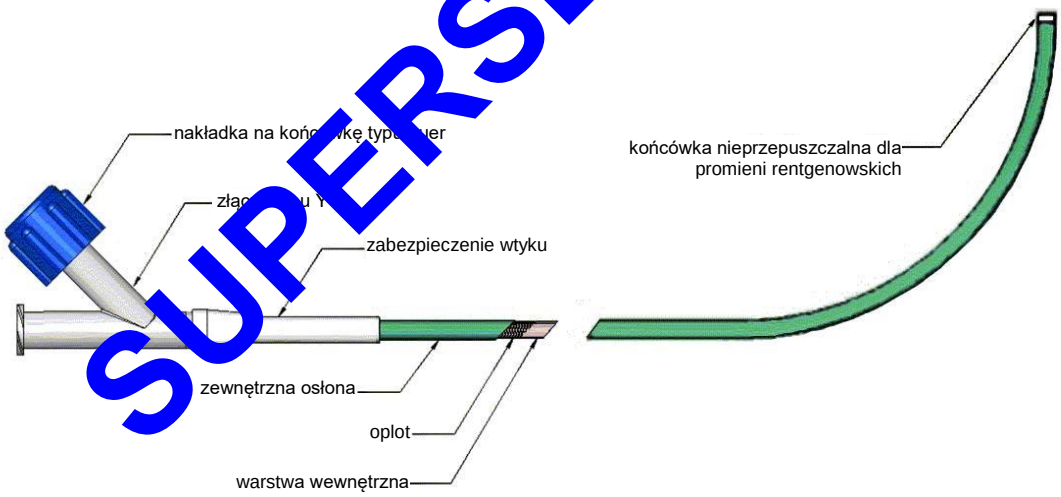
  Cewnik wprowadzający CMCS:

  Cewnik wprowadzający ułatwia przezskórne wprowadzenie cewnika pomiarowego, przyłączenie zasobnika, wprowadzenie implantu, włączenie mechanizmu zamykającego pętlę dystalną a także ponowne przechwycenie implantu (jeśli to konieczne).

  Cewnik wprowadzający składa się ze wzmacnianej, polimerowej koszulki z metalowym oplotem ze złączem typu Luer „Y" i wytrzyma maksymalnie ciśnienie wtrysku 1700 KPa (246 psi). Końcówka cewnika jest nieprzepuszczalna dla promieni rentgenowskich. Cewnik wprowadzający jest wygięty na końcu dystalnym, ma rozmiar zewnętrznej średnicy (3,2 mm) a jego długość efektywna wynosi 70 cm. Wewnętrzna średnica wynosi 2,5 mm i może pomieścić prowadnik o średnicy zewnętrznej 0,035" (0,89 mm) lub cewnik diagnostyczny bądź odginany o średnicy zewnętrznej 7F (2,3 mm) (Rysunek 1.2).

  Port prosty jest używany przy wprowadzaniu i usuwaniu urządzenia pomiarowego i wprowadzaniu implantu. Port boczny może być wykorzystywany przy wstrzykiwaniu środka kontrastowego nieprzepuszczalnego dla promieni rentgenowskich.

SUPERSEDED



Rysunek 1.2: Cewnik wprowadzający CMCS

  Zespół rękojeści:

  Zespół rękojeści składa się z zasobnika, zespołu koszulka/wypychacz oraz zespołu rękojeści z okienka zasobnika, obracających się pokręteł oraz pokrętła zabezpieczającego uwolnienie (Rysunek 1.3). Koniec dystalny zasobnika (męskie złącze typu Luer) łączy się z mocowaniem typu Luer portu prostego na proksymalnym końcu cewnika wprowadzającego.

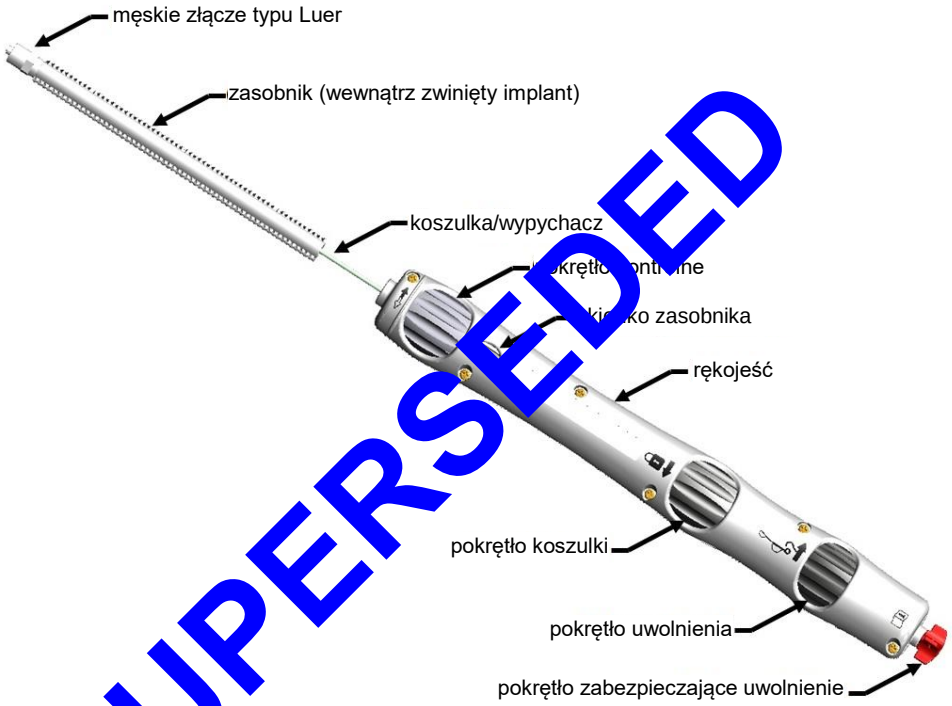
  - Opakowanie zasobnika zawiera implant, który jest zwinięty w otwartej pozycji w świetle zasobnika. Znajduje się w nim również część dystalna zestawu koszulka/wypychacz, który jest połączony z implantem. Podczas wprowadzania implant zostaje ręcznie przepchnięty z zasobnika do cewnika wprowadzającego.
    - Zestaw koszulka/wypychacz zbudowany jest z prowadnika zabezpieczającego i mocującego, wypychacza i polimerowej koszulki, do zamykania pętli proksymalnej. Połączenia wypychacza i prowadników pomaga w umieszczaniu, wprowadzeniu i odłączeniu implantu od zespołu rękojeści. Stanowią one mechanizm zapewniający, że implant jest połączony z zespołem rękojeści aż do odpowiedniego momentu odłączenia (przy użyciu pokrętła zabezpieczającego uwolnienie i pokrętła uwolnienia).

DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL

- Rękojeść pomaga we wprowadzeniu, zamykaniu, odłączeniu i ponownym przechwyceniu implantu. Czynności te można wykonywać obracając pokrętła, które umożliwiają poruszanie cewnikiem wprowadzającym, implantem, koszulką/wypychaczem i mechanizmem odłączania. Pokrętło zabezpieczające uwolnienie musi zostać usunięte przed odłączeniem implantu od zespołu rękojeści.



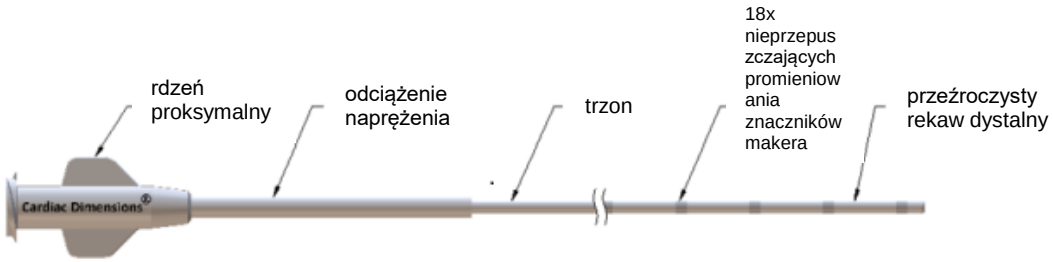
Rysunek 1.3: Zespół rękojeści CARILLON

SUPERSEDED

- **Cewnik pomiarowy**

  Cewnik pomiarowy stosuje się do oceny ogólnych wymiarów CS/GCV, aby moża dokonać wyboru implantu o odpowiednim rozmiarze. Cewnik pomiarowy umieszcza się w cewniku wprowadzającym i przesuwa aż do osiągnięcia najbardziej dystalny znacznik markera zrówna się z markerem nieprzepuszczającym promieniowania na końcowce cewnika wprowadzającego. Następnie oszacowanie rozmiaru żylnego lekarz uzyskuje za pomocą wenogramów uzyskanych z wykorzystaniem fluoroskopii.

  Cewnik pomiarowy składa się z trzonu polimerowego, rdzeniem ze złączem typu luer na proksymalnym końcu, polimerowego odciążenia naprężenia, nieprzepuszczających promeiniowania znaczników markera oraz przeźroczystego rękawa dystalnego pokrywającego znaczniki makera (Rysunek 1.4).



Rysunek 1.4: Cewnik pomiarowy CARILLON

DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL

II. Wskazania

CARILLON Mitral Contour System jest wskazany do stosowania u pacjentów z czynnościową niedomykalnością zastawki mitralnej, u których występują objawy (stopień ≥ 2 według NYHA) pomimo leczenia z zastosowaniem farmakoterapii zgodnej z wytycznymi.

Wszczepienie CARILLON Mitral Contour System można rozważyć w przypadku:

- Obecności objawowej, wtórnej niedomykalności zastawki mitralnej, której nie można kontrolować za pomocą tradycyjnego leczenia zgodnie z wytycznymi
- Obecności poszerzenia pierścienia jako pierwotnego czynnika przyczyniającego się do istotnej niedomykalności zastawki mitralnej.
- Braku nieprawidłowości płatka zastawki mitralnej, jeśli wpływ takich nieprawidłowości przewyższa korzystny wpływ (częściowej) redukcji pierścienia za pomocą implantu CARILLON.

III. Przeciwwskazania

Istnieją przeciwwskazania dla stosowania CARILLON Mitral Contour System u:

- pacjentów z istniejącymi urządzeniami w zatoce wieńcowej lub żyle wielkiej serca
- pacjentów, którzy przeszli wymianę zastawki mitralnej lub plastykę zastawki mitralnej za pomocą pierścienia

IV. Przeznaczenie

CARILLON Mitral Contour System jest przeznaczony do redukcji wtórnej niedomykalności zastawki mitralnej. Implant Carillon jest zalecany do stosowania, kiedy interdyscyplinarny i specjalistyczny zespół kardiologiczny uzna, że w ciągu 12 miesięcy od implantacji można spodziewać się redukcji niedomykalności zastawki mitralnej o ≥ 1 stopień.

- Wyniki z badań klinicznych prowadzonych w okresie przed wprowadzeniem do obrotu sugerują, że nie wszystkie korzystne zmiany związane z implantem Carillon są widoczne od razu w trakcie zabiegu implantacji. Wyniki badania TITAN wykazały, że 80% pacjentów, u których wszczepiono implant (59–92% przy 95% przedziale ufności) osiągnęło redukcję niedomykalności zastawki mitralnej o ≥ 1 stopień po 12 miesiącach, a 31% pacjentów osiągnęło względną redukcję powierzchni pierścienia zastawki mitralnej po 12 miesiącach. Klasa według NYHA uległa poprawie u pacjentów z implantem po 12 miesiącach, przy czym efekt ten utrzymywał się po 24 miesiącach[1]. Firma Cardiac Dimensions prowadzi obecnie kontrolne badania kliniczne po wprowadzeniu do obrotu, aby dalej ocenić skuteczność trwałego implantu Carillon.

V. Wymagania dotyczące użytkownika

CARILLON Mitral Contour System jest wskazany do stosowania jedynie przez lekarzy, którzy mają doświadczenie w technikach cewnikowania naczyń i którzy przeszli szkolenie dotyczące poprawnego korzystania z systemu CARILLON.

[1] 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.

SUPERSEDED

DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL

Implant może zostać wszczepiony wyłącznie w placówce, w której możliwe jest szybkie przeprowadzenie operacji serca w sytuacji nagłej (w placówce wszczepiającej lub po przewiezieniu pacjenta do placówki alternatywnej, w której możliwe jest przeprowadzenie zabiegu chirurgicznego w trybie pilnym).

Decyzja o wszczepieniu CARILLON Mitral Contour System powinna zostać podjęta przez interdyscyplinarny i specjalistyczny zespół kardiologiczny.

VI. Ostrzeżenia

- Jeśli u pacjenta wystąpi przedłużający się blok przedsionkowo-komorowy III stopnia lub asystolia w dowolnym momencie w trakcie zabiegu, należy przerwać zabieg.
- Jeśli rozpórki pętli dystalnej przypadkowo zapadły się w wyniku zbyt dalekiego wprowadzania cewnika wprowadzającego do skręcenia DA, należy przechwycić i usunąć cały implant. Zobacz Krok 5 - Przechwycenie implantu.
- Implant nie może zostać przechwycony przy pomocy zespołu rękojeści, gdy został od niego odłączony.
- Jeśli w dowolnym momencie w trakcie zabiegu wenogram naczyń wieńcowych pokaże klinicznie istotne rozwarstwienie żyły w strefie docelowej implantu, należy przerwać zabieg wszczepiania implantu i obserwować pacjenta.
- Jeśli w dowolnym momencie w trakcie zabiegu wenogram naczyń wieńcowych lub echokardiogram pokaże klinicznie istotne perforacje żył, należy przerwać zabieg. Należy obserwować pacjenta pod kątem wystąpienia wysięku osierdziowego i ocenić czy drenaż osierdziowy jest konieczny.
- Jeśli zostanie zaobserwowana klinicznie istotna odsłonięta tkanka żylna na elemencie CARILLON Mitral Contour System po przechwyceniu implantu, należy przerwać procedurę umieszczania implantu. Należy obserwować, czy u pacjenta nie wystąpił wysięk osierdziowy.
- Jeśli umieszczenie implantu powoduje istotne zmiany w elektrokardiogramie (EKG), należy przechwycić i usunąć implant.
- Jeśli umieszczenie implantu powoduje istotne zmniejszenie wymiarów klinicznie znaczących tętnic wieńcowych, niereagujące na dowieńcowe podanie nitrogliceryny, należy przechwycić i usunąć implant. Należy potwierdzić powrót wyjściowych wymiarów tętnic.

VII. Możliwe powikłania i działania niepożądane

Wymienione poniżej przewidywane działania (w kolejności alfabetycznej) zostały zidentyfikowane jako możliwe powikłania procedury związanej z użyciem CARILLON Mitral Contour System. Należą tutaj zarówno zagrożenia towarzyszące angiografii wieńcowej jak i te związane z wprowadzeniem, umieszczeniem na stałe i przechwyceniem implantu CARILLON w układzie żył wieńcowych.

- Reakcja alergiczna
- Dławica piersiowa
- Zwężenie aorty
- Krwawienie
- Arytmia serca

SUPERSEDED

DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL

- Tamponada serca
- Uraz tętnicy szyjnej
- Stałe uszkodzenie nerwów
- Śmierć
- Odsłonięcie tkanki żylnej
- Rozwarstwienie, perforacja lub przerwanie naczynia wieńcowego
- Zator powietrzny, zator spowodowany tkanką, urządzeniem lub krzepem
- Krwiak
- Pogorszenie stanu hemodynamicznego
- Pęknięcie implantu
- Niemożność umieszczenia implant na stałe
- Infekcja
- Stan zapalny
- Brak redukcji niedomykalności zastawki mitralnej
- Utrata redukcji niedomykalności zastawki mitralnej
- Zwężenie zastawki mitralnej
- Zawał mięśnia sercowego
- Niedokrwienie mięśnia sercowego
- Okluzja naczynia wieńcowego
- Wysięk osierdziowy
- Odma opłucnowa
- Długotrwałe narażenie na działanie promieniowania fluoroskopowego
- Niewydolność nerek
- Udar
- Chirurgiczne usunięcie implantu
- Martwica tkanek
- Penetracja tkanek
- Przejściowy atak niedokrwienny
- Reakcja wazowagalna
- Erozja naczyń
- Skurcz naczynia

SUPERSEDED

DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL

VIII. Środki ostrożności

Ogólne środki ostrożności

- Elementy CARILLON Mitral Contour System należy przechowywać w ich oryginalnym pudełku, w chłodnym i suchym miejscu.
- Przed użyciem należy sprawdzić opakowanie. Nie używać elementów, jeśli ich opakowanie jest uszkodzone, otwarte.
- Nie stosować, jeśli element wygląda na uszkodzony.
- **TYLKO DO JEDNORAZOWEGO UŻYTKU** Nie sterylizować i nie używać ponownie implantu, cewnika wprowadzającego, cewnika pomiarowego czy zestawu rękawiczki.
- Ponowne przechwycenie implantu może wpłynąć niekorzystnie na działanie implantu i cewnika wprowadzającego. Ponowne użycie może spowodować niemożności umieszczenia implantu, niemożności ponownego przechwycenia implantu, niekorzystnie wpłynąć na działanie implantu oraz złamanie implantu.
- Nie używać produktu po upływie daty ważności podanej na etykiecie.
- Korzystając z CARILLON Mitral Contour System należy zachować sterylne warunki.

Środki ostrożności związane z wyborem pacjenta

- Pacjentów z migotaniem przedsionków w wywiadzie należy przed zabiegiem poddać echokardiografii przezprzełykowej, aby wykluczyć obecność skrzepliny w uszku lewego przedsionka w celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia zatoru z zakrzepami wywołanego przez sfałdowanie tkanki.
- Pacjenci uczuleni na nikiel, tytan lub nikiel/tytan (nitinol) mogą reagować na implant.
- Umieszczenie implantu na stałe może wpływać na przyszłe zabiegi sercowe takie jak przezskórne interwencje wieńcowe czy umieszczenie elektrody stymulatora w zatoce wieńcowej przy terapii resynchronizującej. W przypadku pacjentów ze zdiagnozowaną chorobą układu przewodzenia, a szczególnie z blokiem lewej odnogi pęczka Hisa, powinno rozważyć się czasową przezżylną stymulację prawej komory serca przed kaniulacją zatoki wieńcowej. U pacjentów z rozpoznanymi zaburzeniami układu przewodzenia, zwłaszcza blokadą lewej odnogi pęczka Hisa, należy rozważyć tymczasową przezżylną stymulację RV przed kaniulacją zatoki wieńcowej.
- Pacjenci z dominującą lewą tętnicą w krążeniu wieńcowym lub z mieszanym typem unaczynienia są bardziej podatni na wystąpienie ostrego przemijającego ucisku tętnic wieńcowych w trakcie zabiegu.
- Redukcja niedomykalności zastawki mitralnej jest mniej prawdopodobna u pacjentów ze znaczącym zwapnieniem pierścienia mitralnego.
- Pacjenci z kardiomiopatią gąbczastą.
- Wielkość zmiany w zakresie niedomykalności zastawki mitralnej wywołanej przez implant CARILLON nie była skorelowana z morfologią anatomiczną. Restrykcja i napinanie zastawki były związane z nawracającą niedomykalnością zastawki mitralnej po chirurgicznej naprawie tej zastawki. Wpływ tych nieprawidłowości na działanie implantu CARILLON nie został wykazany. Danych z badań obrazowych nie należy wykorzystywać do przewidywania korzyści związanych z zastosowaniem tego urządzenia.
- Pacjenci z hiperdynamiczną kompresją żylną; kiedy którakolwiek część światła zatoki wieńcowej ulega całkowitemu skurczowi w trakcie cyklu serca.

SUPERSEDED

DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL

Środki ostrożności związane z umieszczaniem implantu

- Implant może zostać wszczepiony wyłącznie w placówce, w której możliwe jest szybkie przeprowadzenie operacji serca w sytuacji nagłej (w placówce wszczepiającej lub po przewiezieniu pacjenta do placówki alternatywnej, w której możliwe jest przeprowadzenie zabiegu chirurgicznego w trybie pilnym).
- Należy wprowadzić kaniulę tylko do prawej wewnętrznej żyły szyjnej, by wprowadzić CARILLON Mitral Contour System.
- Dystalny koniec pętli dystalnej musi zostać umieszczony przynajmniej 9 cm od ujścia zatoki wieńcowej.
- Należy się upewnić co do dokładnego rozmiaru żyły wieńcowej i wybrać odpowiedni implant.
- Nie wprowadzać ani nie wysuwać CARILLON Mitral Contour System przy wyczuwalnym oporze. Należy określić przyczynę oporu w badaniu fluoroskopowym lub w inny sposób.
- Zawsze należy wprowadzać cewnik wprowadzający CMCS po cewniku o zewnętrznej średnicy 6F lub 7F, taki jak angiograficzny cewnik diagnostyczny z końcówką Multipurpose (MPA) lub odginany cewnik.

  UWAGA: cewnik 7F jest preferowany w stosunku do cewnika 6F, ponieważ minimalizuje prześwit pomiędzy cewnikiem diagnostycznym a cewnikiem wprowadzającym CMCS.
- Korzystając z CARILLON Mitral Contour System należy przestrzegać standardowych procedur dotyczących antykoagulacji w kardiologii interwencyjnej.
- Należy zminimalizować manipulacje zespołu rękojeści i cewnika wprowadzającego w trakcie przesuwania, wprowadzania, umieszczania i przechwytywania implantu.
- Nie umieszczać implantu w miejscu, gdzie mógłby negatywnie wpływać na integralność stentu w tętnicy wieńcowej. Częścią procedur związanych z umieszczeniem implantu jest sprawdzenie w badaniu koronarograficznym czy tętnice wieńcowe są drożne.
- Należy sprawdzić czy obie pętle są zamknięte przed odłączeniem implantu od zespołu rękojeści.
- Należy wziąć pod uwagę przechwycenie i usunięcie implantu, jeśli końcowe położenie implantu nie jest zamierzonym miejscem w zatoce wieńcowej, jeśli pętle nie zostały zablokowane lub jeśli pętle implantu wyglądają na poważnie zdeformowane.
- Nie używać ponownie cewnika wprowadzającego, zespołu rękojeści czy implantu w dodatkowej próbie umieszczenia implantu.
- Metody usuwania implantu (np. druty lub pętle) po odłączeniu implantu od rękojeści nie były oceniane i mogą doprowadzić do urazu naczyń wieńcowych i/lub miejsca dostępu naczyniowego.

Środki ostrożności związane z opieką po zabiegu

- Należy zastosować odpowiednie leczenie miejsca dojścia po zabiegu i wypisie ze szpitala, aby zapobiec infekcji.
- Przed przeprowadzeniem kolejnych interwencji w zatoce wieńcowej należy uwzględnić możliwość otorbienia implantu.
- Jeśli pacjent wymaga przeprowadzenia badania obrazowego po procedurze, należy zapoznać się z punktem XI, Kompatybilność z obrazowaniem metodą rezonansu magnetycznego (MRI).

SUPERSEDED

DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL

IX. Procedura implantacji

OSTRZEŻENIE:	**Jeśli u pacjenta wystąpi przedłużający się blok przedsionkowo-komorowy III stopnia lub asystolia w dowolnym momencie w trakcie zabiegu, należy przerwać**

1. Przygotowanie zabiegu

a. Wykonaj wyjściowy echokardiogram.

b. Wprowadź kaniulę do tętnicy obwodowej przy użyciu koszulki wprowadzającej do dostępu naczyniowego do iniekcji w tętnice wieńcowe.

c. Wprowadź kaniulę do prawej wewnętrznej żyły szyjnej przy użyciu koszulki wprowadzającej do dostępu naczyniowego o rozmiarze 10F. Nie należy korzystać z innych żył przy uzyskiwaniu dojścia.

d. Pacjentowi należy podać heparynę i utrzymać odpowiednią heparynizację w trakcie zabiegu zgodnie ze standardowymi w kardiologii interwencyjnej procedurami antykoagulacyjnymi stosowanymi w trakcie cewnikowania diagnostycznego.

e. Należy wykonać wyjściowe arteriogramy prawej i lewej tętnicy, aby:

i. ocenić istotne choroby tętnic

ii. zarejestrować wyjściowe wymiary tętnic i charakterystykę przepływu

iii. zarejestrować położenie ujścia zatoki wieńcowej w trakcie fazy żylnej iniekcji

SUPERSEDED

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

2. Dojście do żył wieńcowych

a. Przyłącz obrotową zastawkę hemostatyczną (RHV) do ukształtowanego cewnika diagnostycznego (np. MPA-1 lub MPA-2) o zewnętrznej średnicy 6F (2,0 mm) lub 7F (2,3 mm) i przepłucz cewnik heparynizowaną solą fizjologiczną.

b. Wprowadź prowadnik 0,035" (0,89 mm) z miękką końcówką przez RHV do cewnika diagnostycznego o rozmiarze 7F.

c. Przyłącz obrotową zastawkę hemostatyczną do prostego portu cewnika wprowadzającego CMCS o rozmiarze zewnętrznej średnicy 6,2 mm i przepłucz cewnik heparynizowaną solą fizjologiczną.

d. Włóż i wprowadź zespół cewnik diagnostyczny/prowadnik przez RHV na cewnik wprowadzający CMCS.

e. Wprowadź cały zespół dojścia przez koszulkę wprowadzającą do dostępu żylnego 10F.

f. Wprowadź kaniulę do zatoki wieńcowej (CS) przy użyciu systemu teleskopowego składającego się z cewnika wprowadzającego CMCS 6F lub 7F, ukształtowanego cewnika diagnostycznego 7F i prowadnika z miękką końcówką. Użyj fazy żylnej z poprzedniego arteriogramu jako przewodnika w celu kaniulacji ujścia zatoki wieńcowej.

g. Wprowadź prowadnik przez zatokę wieńcową i żyłę wielką serca do żyły międzykomorowej przedniej (AIV).

h. Wprowadź cewnik diagnostyczny po prowadniku do połączenia żyły wielkiej serca i żyły międzykomorowej przedniej.

i. Wprowadź cewnik wprowadzający CMCS po cewniku diagnostycznym do połączenia żyły wielkiej serca i żyły międzykomorowej przedniej.

j. Wyjmij cewnik diagnostyczny i prowadnik z cewnika wprowadzającego CMCS.

k. Potwierdź napływ krwi do cewnika wprowadzającego CMCS, co wskazuje na umieszczenie końcówki cewnika w świetle naczynia. Jeśli to konieczne, wycofaj cewnik wprowadzający aż nie napłynie do niego krew.

l. Alternatywną metodą dostępu do zatoki wieńcowej jest wprowadzenie cewnika odginanego o średnicy zewnętrznej 7F (2,3 mm) (z lub bez światła dla prowadnika) przez RHV do cewnika wprowadzającego CMCS. Wprowadź kaniulę do zatoki wieńcowej przy pomocy cewnika odginanego 7F (i prowadnika, jeśli jest obecny). Wprowadź cewnik odginany 7F (po prowadniku, jeśli jest obecny) do połączenia żyły wielkiej serca i żyły międzykomorowej przedniej. Wprowadź cewnik wprowadzający CMCS po cewniku odginanym 7F do połączenia żyły wielkiej serca i żyły międzykomorowej przedniej. Usuń cewnik odginany 7F (i prowadnik, jeśli jest obecny) z cewnika wprowadzającego CMCS. Potwierdź napływ krwi do cewnika wprowadzającego CMCS, co wskazuje na umieszczenie końcówki cewnika w świetle naczynia. Jeśli to konieczne, wycofaj cewnik wprowadzający aż nie napłynie do niego krew.

3. Pozycja docelowa implantu i wybór implantu

a. Ostrożnie wyjmij cewnik pomiarowy z opakowania unikając jego zginania. Wprowadź cewnik pomiarowy przez RHV i wyrównaj dystalny znacznik nieprzepuszczający promieniowania z dystalnym znacznikiem nieprzepuszczającym promieniowania cewnika wprowadzającego.

b. Wykonaj wenogram z użyciem kontrastu niewielkiej ilości i niskiego ciśnienia przez cewnik wprowadzający CMCS, by potwierdzić, że końcówka cewnika nie znajduje się w bocznej gałęzi żyły i nie zatyka światła żyły. Wycofaj cewnik wprowadzający CMCS, jeśli to konieczne. Jeśli pozycja cewnika jest odpowiednia, wykonaj i zarejestruj wenogram z użyciem kontrastu, w celu zabarwienia żył, przez cewnik wprowadzający, odnotowując

SUPERSEDED

DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL

pozycję połączenia żyły wielkiej serca i żyły międzykomorowej przedniej, ujścia zatoki wieńcowej i by określić łączną długość żyły wielkiej serca i żyły międzykomorowej przedniej. Wenogramy powinny być rejestrowane w takich projekcjach, które pozwalają na wystarczające zwizualizowanie geometrii żył. Należy wziąć pod uwagę projekcje LAO/caudal, RAO/caudal i AP/caudal.

Jeśli ujście zatoki wieńcowej nie zostało odpowiednio ukazane w wenogramie wykonanym z żyły wielkiej serca, należy rozważyć powtórzenie wenogramu z użyciem cewnika wprowadzającego CMCS w zatoce wieńcowej.

Można również wykonać wenogram zatoki wieńcowej w projekcji LAO/caudal przed cewnikowaniem żyły wielkiej serca. Po wykonaniu wenogramu zatoki wieńcowej, należy kontynuować cewnikowanie żyły wielkiej serca zgodnie z opisem w części 2.

c. Jeśli cewnik wprowadzający CMCS musi zostać wprowadzony, by znajdować się bliżej połączenia żyły wielkiej serca i żyły międzykomorowej przedniej, należy najpierw usunąć cewnik pomiarowy i ponownie wprowadzić cewnik diagnostyczny i prowadnik [lub cewnik odginany (i prowadnik, jeśli jest obecny)] do cewnika wprowadzającego CMCS.

UWAGA:	**Zawsze wprowadzaj cewnik wprowadzający CMCS po cewniku diagnostycznym 6F lub 7F lub odginanym.**

d. Wykonaj arteriogramy, w projekcji RAO i LAO caudal, przy pomocy cewnika pomiarowego umieszczonego w cewniku wprowadzającym CMCS, aby określić połączenia tętnic wieńcowych z zatoką wieńcową/żyłą wielką serca. Poluzuj RHV i usuń cewnik pomiarowy.

e. Strefy docelowe implantu są określane z uwzględnieniem długości dostępnej żyły, geometrii żyły, rozmieszczenia gałęzi bocznych żyły, zastawek żylnych, krętości żył, dynamicznej kompresji żylnej, rozmieszczenia tętnic wieńcowych i rozmieszczenia stentów tętnic wieńcowych.

f. Użyj fluoroskopii fluoroskopowej i zdjęcia lub zdjęć wenogramu ukazujących największe średnice żył, by zmierzyć średnice żył w strefach docelowych implantu. Oblicz średnie dla 3 pomiarów równo rozmieszczonych średnic, by określić średnią średnicę żyły wielkiej serca w 1,5-2 cm strefie docelowej pętli dystalnej. Jeśli wenogramy z uzupełniających się projekcji sugerują owalny kształt żyły, należy wziąć pod uwagę uśrednione średnice żył z tych uzupełniających się projekcji, by wziąć pod uwagę asymetryczną anatomię żył. Określ średnicę zatoki wieńcowej w trzech pozycjach w obszarze 2 cm położonych proksymalnie do strefy docelowej lokalizacji pętli. Zaznacz na monitorze (Rysunek 3.2), aby wskazać miejsca docelowe pętli dystalnej i proksymalnej.

i. Nie umieszczaj pętli dystalnej w odcinku żyły, który ma średnią średnicę mniejszą niż 3,5 mm.

ii. Nie umieszczaj wierzchołka pętli proksymalnej w miejscu w żyle, którego średnica jest większa niż 13,5 mm.

iii. Dystalny koniec pętli dystalnej musi zostać umieszczony przynajmniej 9 cm od ujścia zatoki wieńcowej.

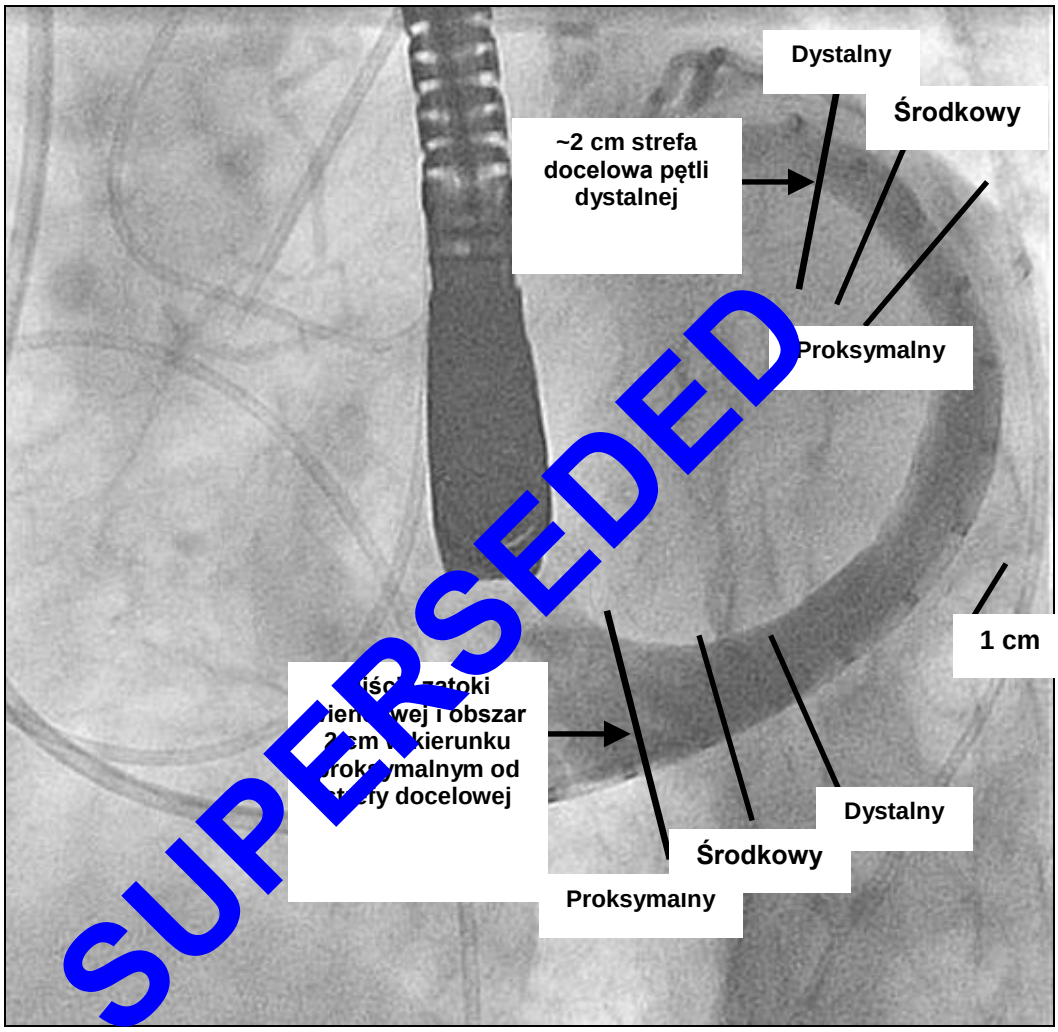
UWAGA:	**Jeśli cewnik wprowadzający powoduje lokalne rozszerzanie żył, nie należy mierzyć średnicy żył w rozszerzonym miejscu.**

SUPERSEDED

DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL



SUPERSEDED

Rysunek 3.1: Wenogram żyły wielkiej serca/zatoki wieńcowej - mierzenie żył

g. Wybierz odpowiedni implant w oparciu o średnice żył i długość dostępnej żyły. Długość dostępnej żyły jest określana przez całkowitą długość żyły (od ujścia zatoki wieńcowej do połączenia żyły wielkiej serca i żyły międzykomorowej przedniej), średnice żył, geometrię żył i odpowiednią anatomię tętnic. Długość dostępnej żyły może być mniejsza niż całkowita długość żyły.

Tabela 3.1 zawiera rekomendowane rozmiary pętli. Zalecenia co do wyboru długości implantu są następujące:

- jeśli długość dostępnej żyły jest ≤ 12 cm, w pierwszej próbie użyj implantu o długości 60 lub 70 mm;
- jeśli długość dostępnej żyły jest ≥13 cm, w pierwszej próbie użyj implantu o długości 80 mm. o ile dystalna pętla nie znajduje się w odległości mniej niż 12 cm od ujścia zatoki wieńcowej (np. aby ominąć tętnicę wieńcową);
- jeśli dokonywane są dodatkowe próby umieszczenia implantu, wybrana może zostać każda długość;
- Należy zauważyć, że implanty z pętlami dystalnymi 13 lub 14 mm są dostępne jedynie w długościach 70 lub 80 mm

DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL

Tabela 3.1: Zalecane rozmiary pętli CARILLON XE2

Średnia średnica żyły wielkiej serca w strefie docelowej pętli dystalnej (mm)	Wysokość (mm) pętli dystalnej (żyła wielka serca)	Średnia średnica zatoki wieńcowej w strefie docelowej pętli proksymalnej (mm)	Wysokość (mm) pętli proksymalnej (zatoka wieńcowa)
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. Implantacja przyrządu

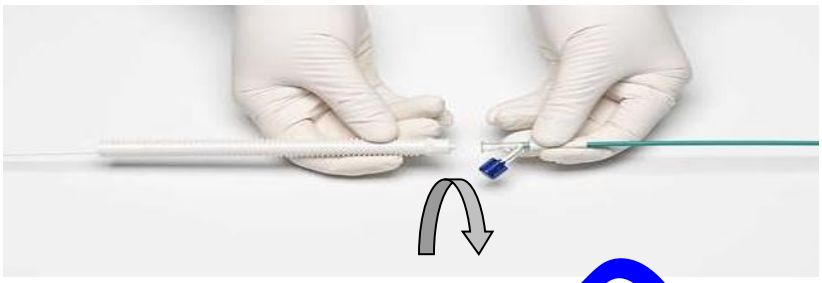
d. Ostrożnie wyjmij zespół rękojeści i zasobnik z tacy, nie dopuszczając do przesunięcia się zasobnika względem uchwytu. Upewnij się, że implant pozostaje w zasobniku i nie zostanie z niego wysunięty zbyt szybko. Jeśli implant zostanie przypadkowo odsłonięty w trakcie manipulacji, urządzenie należy wymienić na nowe.

e. Po wyjęciu zespołu rękojeści i zasobnika z opakowania należy obrócić pokrętło zamykające koszulki w prawo, w kierunku przeciwnym do czarnej strzałki zamykającej (Rysunek 4.1), upewniając się, że proksymalna koszulka zamykająca jest całkowicie wycofana.

Rysunek 4.1: Obracanie pokrętła zamykającego koszulki w lewo

c. Wyjmij RHV z prostego portu cewnika wprowadzającego CMCS i podłącz męskie złącze Luer na dystalnym końcu zasobnika do cewnika wprowadzającego (Rysunek 4.2).

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone



Rysunek 4.2: Łącznie zasobnika z prostym portem cewnika wprowadzającego

d. Wprowadź implant z zasobnika do cewnika wprowadzającego poprzez ręczne przesunięcie zespołu koszulka/wypychacz na proksymalnym końcu zasobnika. Pchaj powoli (co 1-2 cm), aby nie wykręcić zespołu koszulka/wypychacz (Rysunek 4.3). Kontynuuj wprowadzanie zespołu koszulka/wypychacz dopóki rękojeść i zasobnik nie połączą się.

Rysunek 4.3: Wprowadzanie implantu do cewnika wprowadzającego

e. Wprowadź proksymalny koniec zasobnika do dystalnego otworu rękojeści i obróć pokrętło kontrolne w kierunku wskazanym przez czarną strzałkę, by przyłączyć zasobnik. Upewnij się, że cewnik wprowadzający pozostaje nieruchomo w koszulce wprowadzającej, obracając pokrętło kontrolne i mocując zasobnik. Przestań obracać pokrętłem kontrolnym, gdy proksymalny koniec zasobnika będzie widoczny w okienku zasobnika (Rysunek 4.4).

SUPERSEDED

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Rysunek 4.4: Zasobnik widoczny w okienku zasobnika na rękojeści

UWAGA: **Pozostałe kroki implantacji przyrządu (f-p) muszą być wykonane pod kontrolą fluoroskopii.**

f. Umieść pętlę dystalną w pozycji docelowej w żyle wielkiej serca obracając pokrętło kontrolne w kierunku wskazanym przez czarną strzałkę dopóki pętla dystalna nie zostanie uwidoczniona. Zazwyczaj konieczne jest delikatne cofnięcie rękojeści i cewnika wprowadzającego w trakcie obracania pokrętła kontrolnego, by dokładnie wprowadzić pętlę dystalną do miejsca docelowego. Kontynuuj obracanie pokrętłem kontrolnym w tym samym kierunku dopóki otwór pętli dystalnej nie znajdzie się zupełnie poza cewnikiem wprowadzającym (Rysunek 4.5).

Rysunek 4.5: Obracanie pokrętłem kontrolnym w celu umieszczenia pętli dystalnej

g. Zamknij pętlę dystalną w miejscu docelowym poprzez obracanie pokrętła kontrolnego w kierunku wskazanym przez białą strzałkę dopóki cewnik wprowadzający nie sprawi, że otwór będzie przylegał do dystalnej rurki zaciskowej. Cofnij cewnik wprowadzający obracając pokrętło kontrolne w kierunku wskazanym przez czarną strzałkę, by potwierdzić, że otwór pętli dystalnej przylega do dystalnej rurki zaciskowej w pozycji zamkniętej. Jeśli to

SUPERSEDED

DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL

konieczne, obróć pokrętło kontrolne w kierunku białej strzałki, by wprowadzić ponownie cewnik wprowadzający i wykonać kolejną próbę zamknięcia.

UWAGA: Gdy pętla dystalna jest zamknięta, dodatkowe obracanie pokrętłem kontrolnym w kierunku białej strzałki spowoduje, że cewnik wprowadzający rozpocznie proces przechwytywania pętli.

OSTRZEŻENIE: Jeśli rozpórki pętli dystalnej przypadkowo zapadły się w wyniku nadmiernego przesunięcia w kierunku skurczenia DA, należy przechwycić i usunąć cały implant. Zobacz krok 5 - Przechwycenie implantu

h. Wykonaj arteriogramy, jeśli są konieczne, by ocenić wymiary tętnic i przepływ na obszarze otaczającym implant. Jeśli zachodzą istotne zmiany w wymiarach tętnic lub przepływie, które nie znikają po wytworzeniu naprężenia na układ, przechwyć i usuń implant (Zobacz krok 5 - Przechwycenie implantu).

UWAGA: Należy rozważyć podanie dowieńcowo nitrogliceryny, by wyeliminować skurcz naczyń przy podejrzeniu upośledzenia przepływu wieńcowego spowodowanego obecnością implantu.

i. Cofnij cewnik wprowadzający do dystalnego końca rurki zaciskowej pętli proksymalnej poprzez obracanie pokrętła kontrolnego w kierunku wskazanym przez czarną strzałkę. Aby upewnić się, że pętla proksymalna pozostaje osłonięta w cewniku wprowadzającym, pokrętło kontrolne należy wprowadzać do momentu, kiedy w zasobniku widoczne będzie ~2 cm podsłoniętej nici.

j. Stopniowo wytwórz naprężenie na implant delikatnie naciągając zespół rękojeści i/lub cewnik wprowadzający CMCS, stabilizując koszulkę wprowadzającą do dostępu żylnego. Powoli naprężaj do momentu, kiedy rurka zaciskowa pętli proksymalnej znajdzie się w miejscu docelowym pętli proksymalnej (oznaczonym na ekranie fluoroskopowym) w zatoce wieńcowej na podstawie fluoroskopii.

k. Nie przyciągaj rurki zaciskowej pętli proksymalnej do prawego przedsionka. Wykorzystaj fazę żylną arteriogramu, by upewnić się, że pętla proksymalna pozostaje w zatoce wieńcowej. Można ewentualnie wstrzyknąć kontrast przez boczny port cewnika wprowadzającego, by ocenić pozycję rurki zaciskowej pętli proksymalnej względem anatomii zatoki wieńcowej. Zachowaj ostrożność i upewnij się, że w trakcie tych manewrów naprężenie systemu pozostaje niezmienione.

UWAGA: Przed usunięciem koszulki i wprowadzeniem pętli proksymalnej wykonaj arteriogramy, jeśli to konieczne, by ocenić odpowiednie wymiary tętnic i przepływ. Jeśli zachodzą istotne zmiany w wymiarach tętnic lub przepływie, które nie ustępują po częściowym zwolnieniu nacisku, zwolnij nacisk na implant, by przywrócić wymiary tętnic. Przechwyć i usuń implant.

UWAGA: Jeśli pętla dystalna obsunie się w trakcie naprężania, przechwyć i usuń implant (Zobacz krok 5 - Przechwycenie implantu).

l. W trakcie utrzymywania naprężenia na zespół rękojeści i/lub cewnika wprowadzającego CMCS, umieść pętlę proksymalną w pozycji docelowej w zatoce wieńcowej obracając pokrętło kontrolne w kierunku wskazanym przez czarną strzałkę. Odpowiednio dostosuj napięcie i utrzymaj pętlę proksymalną

SUPERSEDED

DCO 18-2645
9/6/2018

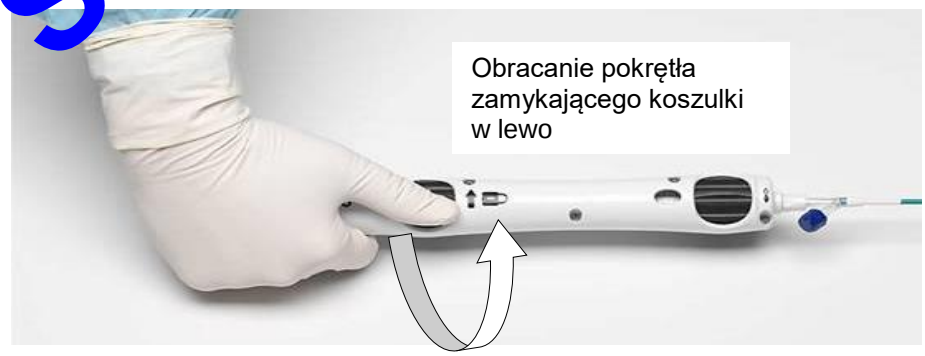
Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL

w pozycji docelowej. Kontynuuj obracanie pokrętłem kontrolnym dopóki nie można już będzie dalej obrócić pokrętła (Rysunek 4.6).

Rysunek 4.6: Obracanie pokrętłem kontrolnym w celu umieszczenia pętli proksymalnej

m. Zamknij pętlę proksymalną w miejscu docelowym zatoki wieńcowej poprzez obracanie pokrętła koszulki w kierunku wskazanym przez strzałkę zamykającą dopóki koszulka nie dosunie otworu pętli proksymalnej do proksymalnej rurki zaciskowej. Cofnij koszulkę obracając pokrętło koszulki w przeciwnym kierunku, odwrotnie do strzałki zamykającej. Sprawdź czy otwór pętli proksymalnej pozostaje przy proksymalnej rurce zaciskowej w pozycji zamkniętej. Aby poprawić wizualizację i potwierdzić zamknięcie pętli proksymalnej, należy rozważyć obrazowanie pętli proksymalnej w projekcji LAO cranial. Jeśli to konieczne, obróć pokrętło koszulki w kierunku strzałki zamykającej, by wprowadzić ponownie koszulkę i wykonać kolejną próbę zamknięcia (Rysunek 4.7).



Rysunek 4.7: Obracanie pokrętłem koszulki w celu zamknięcia pętli proksymalnej

n. Usunąć zewnętrzny ucisk na układ delikatnie wprowadzając cewnik wprowadzający do koszulki wprowadzającej. Potwierdź, że po zwolnieniu zewnętrznego naprężenia systemu implant nie przemieszcza się i nie zmienia położenia w zatoce wieńcowej/żylne głównej serca.

o. Przed odłączeniem implantu od zespołu rękojeści wykonaj każdy z poniższych kroków:

i. oceń hemodynamikę i stabilność pacjenta;

ii. wykonaj arteriogramy, aby potwierdzić, że nie występuje znaczący wpływ na prawą i lewą tętnicę wieńcową.

SUPERSEDED

DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL

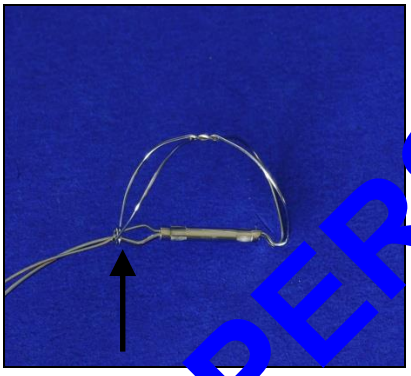
OSTRZEŻENIE: Jeśli umieszczenie implantu powoduje istotne zmiany w elektrokardiogramie (EKG), należy przechwycić i usunąć implant.

OSTRZEŻENIE: Jeśli umieszczenie implantu powoduje istotne zmniejszenie wymiarów klinicznie znaczących tętnic wieńcowych, należy przechwycić i usunąć implant. Należy potwierdzić powrót wyjściowych wymiarów tętnic.

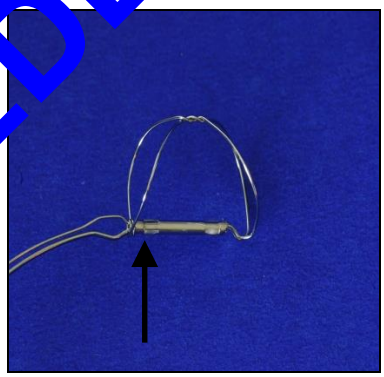
iii. Wykorzystując liczne widoki fluoroskopowe, sprawdź czy wszystkie pętle są zamknięte.

Przykłady zamkniętych i otwartych pętli są przedstawione na rysunkach od 4.8 do 4.11.

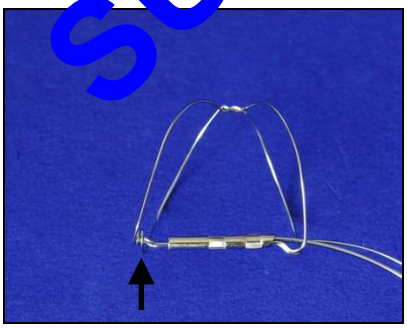
SUPERSEDED



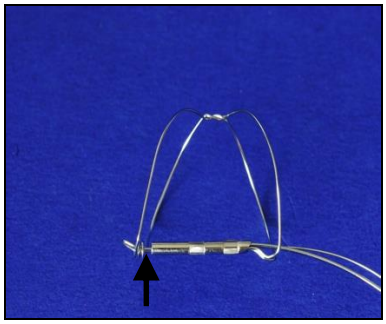
Rysunek 4.8: Otwarta pętla dystalna



Rysunek 4.9: Zamknięta pętla dystalna



Rysunek 4.10: Otwarta pętla proksymalna



Rysunek 4.11: Zamknięta pętla proksymalna

iv. Użyj echokardiogramu, by określić zmniejszenie niedomykalności zastawki mitralnej.

OSTRZEŻENIE: Implant nie może zostać przechwycony przy pomocy zespołu rękojeści, gdy został od niego odłączony.

Należy wziąć pod uwagę przechwycenie i usunięcie implantu, jeśli końcowe położenie implantu nie jest zamierzonym miejscem w zatoce wieńcowej lub jeśli pętle implantu wyglądają na poważnie zdeformowane. (Zobacz krok 5 – Przechwycenie implantu).

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

p. By odłączyć implant od układu wprowadzającego, przekręć czerwone pokrętło bezpiecznego uwolnienia w kierunku strzałki i usuń pokrętło z rękojeści (Rysunek 4.12). Następnie obracaj pokrętło uwolnienia w kierunku wskazanym przez strzałkę odłączającą, aż implant nie zostanie całkowicie oddzielony od zespołu rękojeści (Rysunek 4.13).

Rysunek 4.12: Obracanie i usuwanie pokrętła bezpiecznego uwolnienia

Rysunek 4.13: Obracanie pokrętła uwolnienia, w celu odłączenia implantu od zespołu rękojeści

q. Wysuń zespół rękojeści i dołączony cewnik wprowadzający CMCS z koszulki wprowadzającej do dostępu żylnego. Nie wprowadzaj układu, gdy implant został odłączony.

r. Usuń układ wprowadzający.

5. Przechwycenie implantu

Jeśli wystąpią odpowiednie kliniczne okoliczności, implant może zostać przechwycony i usunięty z żyły wieńcowej **przed** odłączeniem od zespołu rękojeści. Przechwyć i usuń implant, jeśli funkcjonowanie, wygląd lub końcowa lokalizacja implantu nie są zadowalające.

a. Jeśli pętla proksymalna została umieszczona, obracaj pokrętło koszulki w kierunku wskazanym przez strzałkę zamykającą dopóki koszulka pewnie nie jest dosunięta do rurki zaciskowej pętli proksymalnej. Nie dokręcaj zbyt mocno. Następnie przejdź do etapu (b). Jeśli pętla proksymalna nie została umieszczona przejdź bezpośrednio do etapu (d).

SUPERSEDED
DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL

b. Obróć pokrętło kontrolne w kierunku wskazanym przez białą strzałkę, by wprowadzić cewnik wprowadzający CMCS przez prowadniki pętli proksymalnej (Rysunek 5.1).

c. Następnie usuń cewnik około 1 cm obracając pokrętło kontrolne w kierunku wskazanym przez czarną strzałkę, odsłaniając końcówkę drutu pętli proksymalnej za końcówką cewnika wprowadzającego. Wykonuje się to, aby znormalizować lub usunąć odwrócenie końcówki cewnika wprowadzającego przed przechwyceniem pętli dystalnej.

d. Aby przechwycić pętlę dystalną, obróć pokrętło kontrolne w kierunku wskazanym przez białą strzałkę, by wprowadzić cewnik wprowadzający CMCS przez pozostałą część implantu. Należy zapobiec nadmiernemu naprężeniu układu w trakcie przechwytywania poprzez ręczne wprowadzanie cewnika wprowadzającego przez koszulkę wprowadzającą podczas obracania pokrętła kontrolnego. Naprężenie układu może być kontrolowane położeniem rurki zaciskowej pętli proksymalnej względem anatomii serca.

Rysunek 5.1 Obracanie pokrętła kontrolnego w celu przechwycenia implantu

UWAGA: Przy napotkaniu znaczącego oporu przy próbie przechwycenia pętli, wycofaj cewnik około 2 cm z pętli, obracając pokrętło kontrolne w kierunku wskazanym przez czarną strzałkę. Wytwórz naprężenie na zespół rękojeści lub cewnik wprowadzający CMCS, by wyprostować kąt pomiędzy cewnikiem wprowadzającym a pętlą. Następnie obróć pokrętło kontrolne w kierunku wskazanym przez białą strzałkę, by wprowadzić cewnik wprowadzający, aby rozpocząć przechwytywanie pętli. Gdy pętla zacznie się zapadać, zwolnij dodatkowo nacisk na układ, ręcznie wprowadzając cewnik wprowadzający przez koszulkę wprowadzającą. Następnie kontynuuj obracanie pokrętła kontrolnego, by zakończyć przechwycenie.

e. Gdy cały implant znajduje się wewnątrz cewnika wprowadzającego CMCS, odłącz zasobnik od cewnika wprowadzającego i ustabilizuj cewnik wprowadzający. Naciągnij zespół rękojeści, by całkowicie wysunąć implant z cewnika wprowadzającego, aby pozostawić używany cewnik wprowadzający w żyle wieńcowej i zachować dostęp do żył wieńcowych. Można wykonać wenogram, aby ocenić rozwarstwienie żyły. Lub, gdy cały implant znajduje się wewnątrz cewnika wprowadzającego wysuń razem zespół rękojeści i cewnik wprowadzający przez koszulkę wprowadzającą do dostępu żylnego.

SUPERSEDED

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

OSTRZEŻENIE: Jeśli wenogram pokaże klinicznie istotne rozwarstwienie żył lub perforacje po przechwyceniu implantu, nie należy podejmować kolejnej próby umieszczenia implantu.

OSTRZEŻENIE: Jeśli zostanie zaobserwowana klinicznie istotna odsłonięta tkanka żylna na elemencie CARILLON Mitral Contour System po przechwyceniu, nie należy podejmować kolejnej próby umieszczenia implantu. Należy obserwować czy u pacjenta nie wystąpił wysięk osierdziowy.

f. Jeśli planowany jest dodatkowy zabieg umieszczania implantu, należy powtórzyć wszystkie procedury z użyciem nowego cewnika wprowadzającego, zespołu rękojeści i implantu. Elementy CARILLON Mitral Contour System są jednorazowe. Jeśli cewnik wprowadzający został w żyle wieńcowej po przechwyceniu, użyj odpowiedniego prowadnika o zmiennej długości (np. prowadnik 0.035" (0.89 mm) o miękkiej końcówce), by usunąć zużyty cewnik i wprowadzić nowy cewnik wprowadzający CMCS po cewniku diagnostycznym w kolejnej próbie przeprowadzenia zabiegu. Należy powtórzyć zabieg umieszczenia implantu rozpoczynając od części IX.B.

X. Kontrola pozabiegowa

Po umieszczeniu implantu zaleca się wykonanie następujących badań:

- badanie RTG klatki piersiowej lub kl. fluoroskopia, by ocenić odpowiednią pozycję i spójność implantu
- echokardiogram, by ocenić czynność lewej komory (LV) i niedomykalność zastawki mitralnej
- elektrokardiogram (EKG), by ocenić potencjalny zawał mięśnia sercowego
- wywiad, by ocenić objawy niedokrwienia

XI. Kompatybilność z obrazowaniem metodą rezonansu magnetycznego (MRI): Bezpieczny w określonych warunkach ekspozycji w badaniu MRI

Badania niekliniczne pokazały, że implant CARILLON XE2 jest bezpieczny w określonych warunkach ekspozycji w badaniu MRI zgodnie z terminologią przedstawioną w międzynarodowych wymaganiach ASTM (Amerykańskie Stowarzyszenie Badań i Materiałów) F2503. Może być bezpiecznie skanowany w następujących warunkach:

- statyczne pole magnetyczne 3,0 T
- gradient przestrzenny pola 720 Gs/cm
- Maksymalny, średni dla całego ciała współczynnik absorpcji swoistej (SAR) 2,9 W/kg w ciągu 15 minut skanowania

W testach nieklinicznych implant CARILLON XE2 wywoływał wzrost temperatury mniejszy lub równy 2,3°C przy maksymalnym, średnim dla całego ciała współczynniku absorpcji swoistej (SAR) 2,9 W/kg, co zostało ocenione w badaniu kolorymetrycznym przeprowadzonym w ciągu 15 minut skanowania RM w systemie obrazowania za pomocą rezonansu magnetycznego o natężeniu pola 3,0 T (3,0 T/128 MHz, Excite, HDX, Software 14x.M5, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI).

Jakość obrazu rezonansu magnetycznego może być gorsza, gdy obszar zainteresowania pokrywa się lub jest położony stosunkowo blisko pozycji implantu CARILLON XE2. W związku z tym konieczna może być optymalizacja parametrów obrazowania RM w celu rekompensacji obecności urządzenia. Artefakty były w formie pustych sygnałów:

SUPERSEDED

DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL

Sekwencja impulsu	T1-SE	T1-SE	GRE	GRE
Rozmiar sygnału pustego	1951 mm^2	384 mm^2	2279 mm^2	644 mm^2
Orientacja płaszczyzny	Równoległa	Prostopadła	Równoległa	Prostopadła

XII. Sterylizacja

Implant, zespół rękojeści i cewnik wprowadzający są dostarczane jako sterylne i apirogenne. Implant jest umieszczony w zasobniku i przyłączony do zespołu rękojeści. Cewnik wprowadzający jest osobno zapakowany. Wszystkie elementy układu zostały wysterylizowane tlenkiem etylenu i są przeznaczone do JEDNORAZOWEGO UŻYTKU - NIE RESTERYLIZOWAĆ. Nie używać, jeśli opakowanie jest otwarte lub uszkodzone.

XIII. Warunki przechowywania

Wszystkie elementy CARILLON® Mitral Contour System™ należy przechowywać w oryginalnym pudełku, w chłodnym i suchym miejscu.

XIV. Informacje o badaniach klinicznych

6. Przegląd badań klinicznych

Niniejsza ocena kliniczna zawiera podsumowanie wyników prospektywnych badań klinicznych dotyczących CARILLON Mitral Contour System.

Wyniki z badania AMADEUS przeprowadzonego z wykorzystaniem wcześniejszej wersji CARILLON Mitral Contour System zostały opublikowane w czasopiśmie „Circulation”.[2]

Dane kliniczne przedstawione w tym punkcie obejmują informacje uzyskane w dotyczących użyteczności badaniach klinicznych TITAN i TITAN II.

Badania TITAN i TITAN II przeprowadzono wyłącznie z udziałem pacjentów z czynnościową niedomykalnością zastawki mitralnej i niewydolnością serca, u których występowały objawy (stopień ≥ 2 według NYHA) pomimo farmakoterapii zgodnej z wytycznymi.

SUPERSEDED

[2] Schofer J, Siminiak T, Haude M, et al. Percutaneous mitral annuloplasty for functional mitral regurgitation: Results of the CARILLON mitral annuloplasty device European Union study. Circulation. 2009;120:326-333.

DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL

Tabela 6.1: Podsumowanie badań klinicznych TITAN i TITAN II

Nazwa badania i daty rekrutacji	Typ badania	Nazwa urządzenia	Główne kryteria włączenia i wykluczenia	Punkty końcowe	Liczba ośrodków i pacjentów
TITAN [3] 2008–2009	Użyteczność. Prospektywne, nierandomizowane, w dwóch grupach Obserwacja: wizyta początkowa, 1, 6, 12 miesięcy i co roku przez 5 lat	CARILLON XE2	**Włączenie**: • niedokrwienna/inna niż niedokrwienna kardiomiopatia rozstrzeniowa • umiarkowana lub ciężka czynnościowa niedomykalność zastawki mitralnej (2+ 4+) • LVEF <40% • klasa II–IV według NYHA • wiek 18–80 • stabilne d[illegible]wki leków stosowanych z powodu niewydolności serca **Wykluczenie**: • hospitalizacja w ciągu ostatnich trzech miesięcy z powodu: o zawału mięśnia sercowego, CABG, niestabilnej dusznicy bolesnej • hospitalizacja w ciągu ostatnich 30 dni z powodu angioplastyki naczyń wieńcowych • pacjenci, w przypadku których przewiduje się konieczność przeprowadzenia operacji serca w ciągu roku	**Główny:** Odsetek dużych zdarzeń niepożądanych (MAE) w okresie 30 dni MAE zdefiniowane jako: • zgon • zawał mięśnia sercowego • perforacja serca wymuszająca cewnikowanie lub interwencję chirurgiczną • embolizacja urządzenia • zabieg lub przezskórna interwencja wieńcowa związana z urządzeniem **Ważne drugorzędowe**: • umieralność w ciągu 5 lat • MR ilościowo • miary czynności LV • klasa czynnościowa według NYHA • odległość w próbie 6-minutowego marszu • jakość życia (KCCQ)	7 ośrodków 53 pacjentów w populacji ITT 36 pacjentów poddanych implantacji (obserwowanych przez 5 lat) 17 pacjentów niepoddanych implantacji (obserwowanych przez 1 rok)

SUPERSEDED

[3] 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.

DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL

Nazwa badania i daty rekrutacji	Typ badania	Nazwa urządzenia	Główne kryteria włączenia i wykluczenia	Punkty końcowe	Liczba ośrodków i pacjentów
TITAN II 2011–2013	Użyteczność. Prospektywne, potwierdzające, w jednej grupie Obserwacja: Wizyta początkowa, 1, 6 i 12 miesięcy	CARILLON mXE2	Jak TITAN	**Główny:** Odsetek dużych zdarzeń niepożądanych (MAE) w okresie 30 dni. MAE zdefiniowane jako: • zgon • zawał mięśnia sercowego • perforacja serca wymuszająca cewnikowanie lub interwencję chirurgiczną • embolizacja urządzenia • zabieg lub przezskórna interwencja wieńcowa związana z urządzeniem **Ważne drugorzędowe**: • umieralność w ciągu 5 lat • MR ilościowo • miary czynności LV • klasa czynnościowa według NYHA • odległość w próbie 6-minutowego marszu	5 ośrodków 36 poddanych implantacji pacjentów w populacji ITT 30 pacjentów niepoddanych implantacji (obserwowanych przez 1 rok) 6 pacjentów niepoddanych implantacji (obserwowanych przez 30 dni)

SUPERSEDED

7. Badanie kliniczne TITAN

Wyniki badania TITAN zostały opublikowane w czasopiśmie **„European Journal of Heart Failure”**.[2]

Opracowanie badania klinicznego TITAN

Głównym celem badania TITAN była ocena bezpieczeństwa wprowadzenia i implantacji CARILLON Mitral Contour System u pacjentów z czynnościową niedomykalnością zastawki mitralnej (FMR). Do celów drugorzędowych należały: ocena długotrwałego bezpieczeństwa, a także zmian hemodynamicznych i klinicznych. Zmiany hemodynamiczne scharakteryzowano za pomocą echokardiografii. Skuteczność kliniczna została oceniona na podstawie zmian w klasyfikacji NYHA, wydolności fizycznej i jakości życia.

DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL

Niezależny nadzór

Protokół, formularz świadomej zgody i inne dokumenty związane z badaniem zostały zatwierdzone przez odpowiedni organ w państwie członkowskim i właściwe komisje etyczne. W niniejszym badaniu uczestniczyła niezależna komisja ds. monitorowania danych i bezpieczeństwa (DSMB). DSMB przeanalizowała dane dotyczące bezpieczeństwa w kontekście ustalonych kryteriów oraz innych danych dotyczących bezpieczeństwa zebranych do tej pory, a także dalszą zasadność prowadzenia badania. DSMB przeanalizowała także odsetki zdarzeń niepożądanych i oceniała postęp badania po wystąpieniu nieoczekiwanego zdarzenia niepożądanego. Jeśli dane dotyczące bezpieczeństwa sugerowałyby szkodliwy wpływ na pacjentów, DSMB miałaby prawo i obowiązek przerwania badania.

Analiza statystyczna

Dane zebrane w tym badaniu zostały udokumentowane w tabelach podsumowujących i wykazach danych pacjentów. Jeśli dotyczy, podano dane dotyczące testowania istotności statystycznej ze wskazaniem porównań pomiędzy kohortami, w których wszczepiono i nie wszczepiono urządzenia. Obliczenia wykonywano za pomocą oprogramowania SAS w wersji 9.1.

Szczegółowe informacje dotyczące testów statystycznych podano w przypisach do poszczególnych tabeli i wykresów. We wszystkich testy statystyczne przeprowadzono na poziomie istotności alfa dla testu dwustronnego wynoszącym 0,05. Nie stosowano przypisania za dane brakujące.

Wyniki badania klinicznego REDUCE MR AH

Rozkład pacjentów

Schemat rozkładu pacjentów dla wszystkich pacjentów, którzy spełnili ostateczne kryteria kwalifikacji przedstawiono poniżej.

Definicje:

Populacja ITT (*intent-to-treat*): Spełniający kryteria kwalifikacji uczestnicy, u których podjęto próbę implantacji urządzenia CARILLON.

Populacja, w której implantacja zakończyła się powodzeniem: Uczestnicy z implantem wprowadzonym na stałe, pięć lat obserwacji.

Populacja, w której implantacja nie odbyła się: Uczestnicy, którzy zostali włączeni do badania i u których podjęto próbę implantacji urządzenia CARILLON, ale którzy nie otrzymali stałego implantu.

LTFU: brak kontaktu na potrzeby obserwacji

Łącznie 53 pacjentów spełniło wszystkie kryteria kwalifikacji do zabiegu wszczepienia implantu CARILLON. Stanowili oni populację ITT (*intent-to-treat*).

Trzydziestu sześciu (36) pacjentom z powodzeniem wszczepiono CARILLON Mitral Contour System („pacjenci z implantem”), a odsetek powodzenia implantacji wyniósł 68%.

Spośród 36 pacjentów z implantem:

- Dwudziestu sześciu (26) pacjentów wymagało tylko jednej próby, w celu uzyskania odpowiedniej redukcji MR bez zaburzenia czynności tętnicy wieńcowej, prowadzącej do trwałego wprowadzenia urządzenia CARILLON.
- Dziesięciu (10) pacjentów wymagało więcej niż jednej próby w celu spełnienia kryteriów wprowadzenia na stałe.

SUPERSEDED
DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

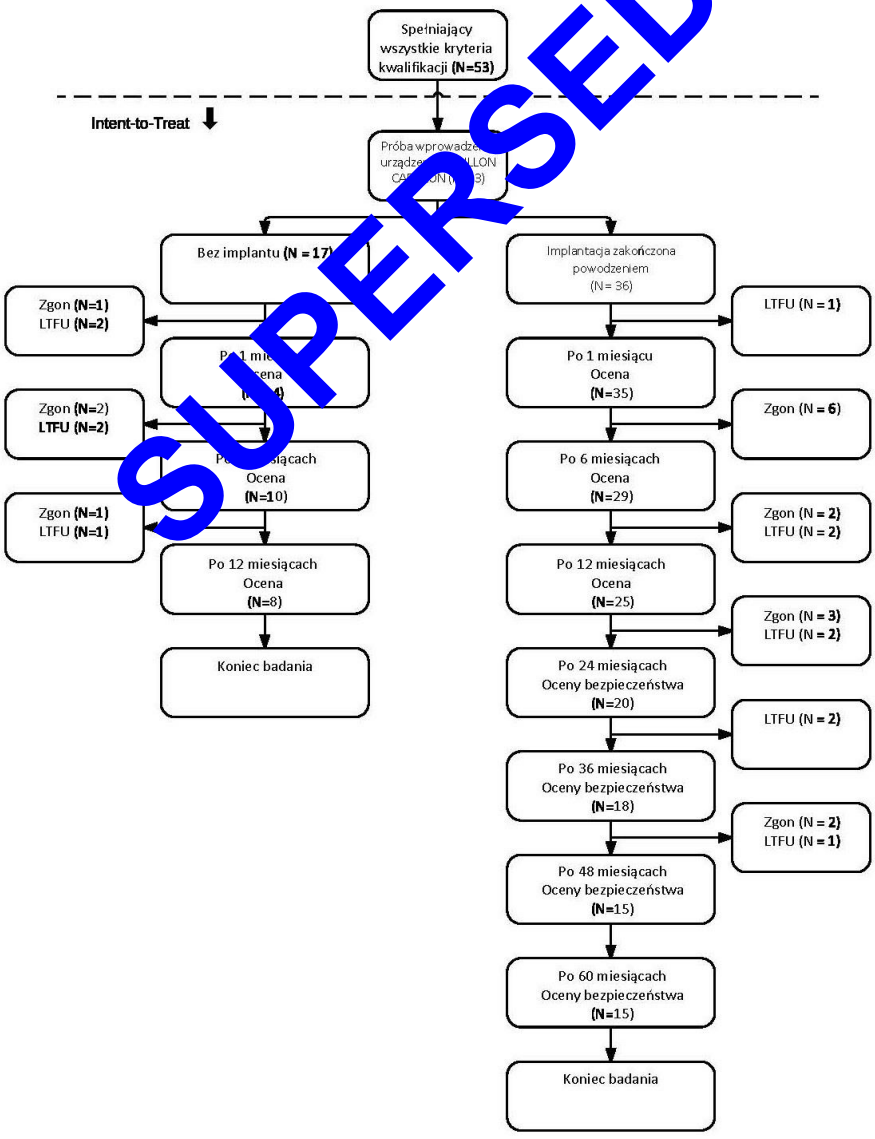
Control Copy
ORIGINAL

Siedemnastu (17) pacjentów nie spełniło kryteriów powodzenia implantacji (brak redukcji MR i/lub zaburzenia czynności tętnicy wieńcowej) i nie otrzymało implantu stałego („pacjenci bez implantu").

Spośród 17 pacjentów bez implantu:

- Dziewięciu (9) pacjentów nie otrzymało implantu stałego z powodu określonego w protokole – niewystarczającej okołozabiegowej redukcji MR – zdefiniowanej jako redukcja MR o co najmniej jeden stopień na podstawie co najmniej jednego parametru MR w badaniu echokardiograficznym (talia fali zwrotnej, objętość fali zwrotnej, efektywna powierzchnia ujścia fali zwrotnej lub powierzchnia strumienia MR/powierzchnia lewego przedsionka) w momencie zabiegu.
- Siedmiu (7) pacjentów nie otrzymało urządzenia z powodu zaburzenia czynności tętnicy wieńcowej.
- U jednego (1) pacjenta zaobserwowano zarówno brak redukcji MR, jak i zaburzenia czynność tętnicy wieńcowej wykluczające wszczepienie urządzenia na stałe.

SUPERSEDED



Rysunek 7.1: Rozkład pacjentów w badaniu TITAN

DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL

Dane demograficzne pacjentów

Główne dane demograficzne pacjentów z implantem i bez implantu zestawiono w Tabeli 7.1.

Tabla 7.1: Główne dane demograficzne

Charakterystyka pacjentów	Pacjenci z implantem (N=36)	Pacjenci bez implantu (N=17)	Wartość P*
Wiek, średnia (SD), lata	62 (13)	63 (13)	0,95
Płeć, n (%), mężczyźni			
Kobiety	27 (75)	14 (82)	0,73
Klasyfikacja NYHA, % (n)			0,55
Klasa I	0% (0/35)	0% (0/17)	
Klasa II	0,0% (0/36)	5,9% (1/17)	
Klasa III	94,4% (34/36)	94,1% (16/17)	
Klasa IV	5,6% (2/36)	0,0% (0/17)	
Próba 6-minutowego marszu, średnia (SD), m	302,[illegible]4)	337,9 (83)	0,12
Wywiad lekarski, n (%)			
Cukrzyca w wywiadzie	6[illegible],7%)	5 (29,4%)	0,30
Dusznica bolesna w wywiadzie	[illegible] (44,4%)	9 (52,9%)	0,77
Choroba wieńcowa w wywiadzie	22 (61,1%)	12 (70,6%)	0,56
CABG w wywiadzie	12/22 (54,5%)	4/12 (33,3%)	0,30
Liczba przyjęć z powodu niewydolności serca w ciągu ostatnich 12 miesięcy, średnia (SD)	0,8 (0,8)	3,0 (6,2)	0,13
Parametry echokardiograficzne, średnia (SD)			
LVEDD, cm	6,63 (0,85)	6,72 (0,77)	0,70
Średnica pierścienia zastawki mitralnej, cm	3,74 (0,56)	3,74 (0,48)	0,95
LVEF, średnia (SD) %	28,7 (7,5)	27,0 (7,8)	0,46

* Zmienne porządkowe oceniano za pomocą średniego wyniku w teście Cochran-Mantel-Haenszel (CMH), zmienne dwuwymiarowe oceniano za pomocą testu Fishera, a zmienne ciągłe oceniano za pomocą testu t lub testu Wilcoxona.

Większość pacjentów stanowili mężczyźni, z klasą III według NYHA z wynikiem próby 6-minutowgo marszu wskazującym na umiarkowaną niewydolność serca. Pomiędzy dwiema kohortami pacjentów nie zaobserwowano różnic statystycznych pod względem chorób współistniejących. Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy pacjentami z implantem i bez implantu pod względem parametrów echokardiograficznych.

Charakterystyka urządzenia CARILLON i zabiegu

Ogólne powodzenie wprowadzenia urządzenia, implantacji i zabiegu przedstawiono w Tabeli 7.2.

SUPERSEDED

DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL

Powodzenie implantacji zdefiniowano jako:

- Skuteczną trwałą implantację eksperymentalnego urządzenia CARILLON, którą skategoryzowano dalej na przypadki wymagające tylko jednej próby i przypadki wymagające więcej niż jednej próby.

Ogólne powodzenie implantacji wynosiło 68%, przy czym 36 z 53 pacjentów otrzymało implant stały. Jednakże należy zauważyć, że u 9 z 17 pacjentów, w przypadku których urządzenie CARILLON nie zostało wszczepione wynikało to z określonego w protokole uzasadnienia dla usunięcia urządzenia, tj. jeśli nie osiągnięto redukcji MR o jeden stopień. Tylko w 8 przypadkach implant został przechwycony i nie został wszczepiony z powodu zaburzenia czynności tętnicy wieńcowej.

W 72% przypadków z implantem (26/36) urządzenie umożliwiło redukcję MR i mogło zostać wszczepione za pierwszym podejściem. W pozostałych 10 przypadkach urządzenie zostało odpowiednio przechwycone (z powodu braku redukcji MR lub zaburzenia czynności tętnicy wieńcowej), a kolejne próby doprowadziły do uzyskania zadowalającego rezultatu MR umożliwiającego implantację na stałe.

SUPERSEDED

Tabela 7.2: Odsetek powodzenia wprowadzenia urządzenia i zabiegu

Charakterystyka pacjentów	Populacja ITT (N=53)
Powodzenie implantacji	67,9% (36/53)
Przy pierwszej próbie	72,2% (26/36)
Wymagające >1 próby	27,8% (10/36)

Bezpieczeństwo – duże zdarzenia niepożądane

Główne zdarzenia niepożądane zidentyfikowano jako powiązane z bezpieczeństwem CARILLON Mitral Contour System. Tego rodzaju zdarzenia niepożądane nazwano dużymi zdarzeniami niepożądanymi (MAE). Bezpieczeństwo było oceniane jako 30-dniowy (lub data wypisu ze szpitala – dłuższy termin) odsetek MAE zdefiniowanych jako złożony punkt końcowy obejmujący:

- Zgon
- Zawał mięśnia sercowego
- Perforacja serca wymuszająca cewnikowanie lub interwencję chirurgiczną
- Embolizacja urządzenia
- Zabieg lub przezskórna interwencja wieńcowa związana z urządzeniem (np. infekcja/posocznica związana z urządzeniem)

30-dniowy odsetek MAE dla populacji ITT został przedstawiony w Tabeli 7.3.

Tabela 7.3: Główne wyniki dotyczące bezpieczeństwa po 30 dniach – populacja ITT

Główny punkt końcowy dotyczący bezpieczeństwa do 30 dni obserwacji (lub daty wypisu ze szpitala)	Populacja ITT (N=53)	Odsetek zdarzeń metodą Kaplana-Meiera	Estymator Kaplana-Meiera CI 95%
Duże zdarzenia niepożądane	**1,9% (1/53)**	**98,1%**	**[87,4%; 99,7%]**
Zgon	1,9% (1/53)		

DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL

Główny punkt końcowy dotyczący bezpieczeństwa do 30 dni obserwacji (lub daty wypisu ze szpitala)	Populacja ITT (N=53)	Odsetek zdarzeń metodą Kaplana-Meiera	Estymator Kaplana-Meiera CI 95%
Zawał mięśnia sercowego	0% (0/53)		
Perforacja serca wymuszająca cewnikowanie lub interwencję chirurgiczną	0% (0/53)		
Embolizacja urządzenia	0% (0/53)		
Zabieg lub przezskórna interwencja wieńcowa związana z urządzeniem	0% (0/53)		

** Pacjenci ITT to wszyscy pacjenci, którzy zostali włączeni do badania i u których podjęto próbę implantacji urządzenia CARILLON.

Po 30 dniach odsetek MAE wynosił 1,9% (1/53) w populacji ITT. Był to jeden zgon u pacjenta z LVEF na poziomie 32,5% i MR stopnia 4+, u którego wystąpiła przemijająca asystolia w trakcie uzyskiwania dostępu do zatoki wieńcowej przed zakończonym niepowodzeniem umieszczeniem urządzenia CARILLON w dniu 24 kwietnia 2008 r. U pacjenta doszło do niewydolności nerek i zgonu w wyniku niewydolności wielonarządowej w dniu 2 maja 2008 r. Odsetek MAE został przeanalizowany przez DSMB i uznany za umieralność okołooperacyjną z przyczyn innych niż sercowe.

W Tabeli 7.4 przedstawiono główne wyniki dotyczące bezpieczeństwa (30-dniowy odsetek MAE) w podziale na grupy pacjentów z implantem i bez implantu. Wyniki te wskazują, że po 30 dniach odsetek MAE w populacji z implantem wynosił 0% (0/36).

Tabela 7.4: Główne wyniki dotyczące bezpieczeństwa po 30 dniach – porównanie pacjentów z implantem i bez implantu

Główny punkt końcowy dotyczący bezpieczeństwa do 30 dni obserwacji (lub daty wypisu ze szpitala)*	Pacjenci z implantacją zakończoną powodzeniem (N=36) — Proporcja				Populacja bez implantu (N=17) — Proporcja				Wartość P***
	Związane z urządzeniem	Związane z zabiegiem	Razem	CI 95%**	Związane z urządzeniem	Związane z zabiegiem	Razem	CI 95%**	
Duże zdarzenia niepożądane	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
Zgon	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
Zawał mięśnia sercowego	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%]	
Perforacja serca wymuszająca cewnikowanie lub interwencję chirurgiczną	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%]	
Embolizacja urządzenia	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%]	

SUPERSEDED

DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL

Główny punkt końcowy dotyczący bezpieczeństwa do 30 dni obserwacji (lub daty wypisu ze szpitala)*	Uczestnicy z implantacją zakończoną powodzeniem (N=36)				Populacja bez implantu (N=17)				Wartość P***
	Proporcja				Proporcja				
	Związane z urządzeniem	Związane z zabiegiem	Razem	CI 95%**	Związane z urządzeniem	Związane z zabiegiem	Razem	CI 95%**	
Zabieg lub przezskórna interwencja wieńcowa związana z urządzeniem	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%]	

*Dane przedstawione w tabeli obejmują wszystkich pacjentów, u których implantacja zakończyła się powodzeniem i których poddano 30-dniowej obserwacji (tj. pacjenci, których obserwowano przez co najmniej 24 dni) lub uczestników, u których implantacja zakończyła się powodzeniem i u których zaobserwowano MAE po 30 dniach po zabiegu lub przed wypisem.
** CI 95% obliczono dla całkowitych proporcji pacjentów z implantem i bez implantu.
*** Porównanie populacji z implantem i bez implantu. Wartość p z testu Fishera została obliczona w celu porównania łącznych sposobów pacjentów, u których w ciągu 30 dni wystąpiło MAE.

12-miesięczny (365 + 30 dni) odsetek MAE dla pacjentów z implantem wynosił 27,8% (10/36), w tym osiem (8) zgonów i dwa (2) zawały mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST (Tabela 7.5). 12-miesięczny (365 + 30 dni) odsetek MAE dla pacjentów z implantem wynosił 23,5% (4/17), w tym osiem (8) zgonów i dwa (2) zawały mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST (Tabela 7.5). Pomiędzy wiema populacjami pacjentów nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic pod względem ogólnego odsetka MAE lub umieralności.

Tabela 7.5: Wyniki dotyczące bezpieczeństwa długookresowego – porównanie pacjentów z implantem i bez implantu po 1 roku

MAE do 365 dni obserwacji (lub daty wypisu ze szpitala)*	Uczestnicy z implantacją zakończoną powodzeniem (N=36)				Populacja bez implantu (N=17)				Wartość P***
	Proporcja				Proporcja				
	Związane z urządzeniem	Związane z zabiegiem	Razem	CI 95%**	Związane z urządzeniem	Związane z zabiegiem	Razem	CI 95%**	
Duże zdarzenia niepożądane	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
Zgon	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
Zawał mięśnia sercowego	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%]	
Perforacja serca wymuszająca cewnikowanie lub interwencję chirurgiczną	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%]	
Embolizacja urządzenia	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%]	

SUPERSEDED

DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

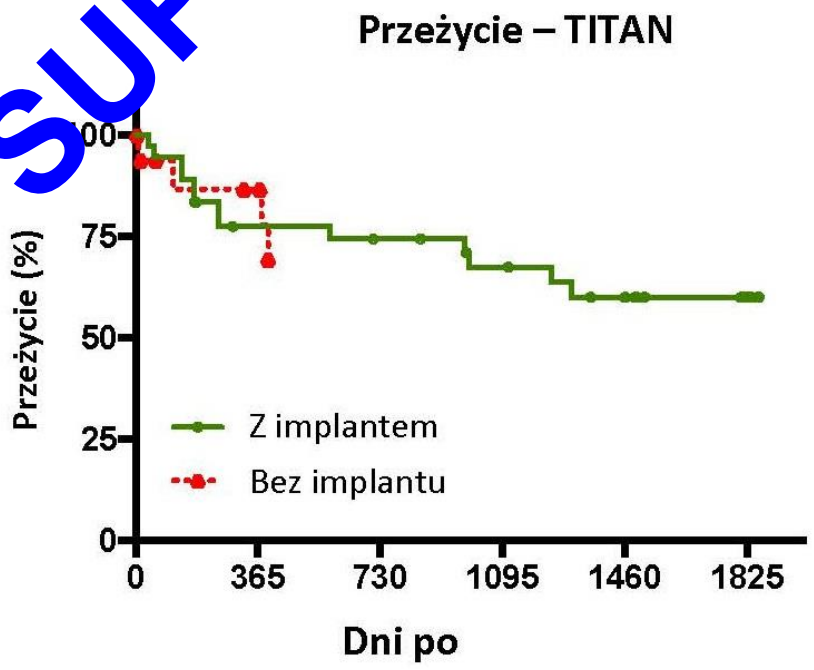
Control Copy
ORIGINAL

MAE do 365 dni obserwacji (lub daty wypisu ze szpitala)*	Uczestnicy z implantacją zakończoną powodzeniem (N=36)				Populacja bez implantu (N=17)				Wartość P***
	Proporcja				Proporcja				
	Związane z urządzeniem	Związane z zabiegiem	Razem	CI 95%**	Związane z urządzeniem	Związane z zabiegiem	Razem	CI 95%**	
Zabieg lub przezskórna interwencja wieńcowa związana z urządzeniem	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%]	

*Dane przedstawione w tabeli obejmują wszystkich pacjentów, którym poddano 365-dniowej obserwacji lub uczestników, u których zaobserwowano MAE po 365 ±30 dniach po zabiegu.
** CI 95% obliczono dla całkowitych proporcji pacjentów z implantem i bez implantu.
*** Porównanie populacji z implantem i bez implantu. Wartość p z testu Fishera została obliczona w celu porównania łącznych proporcji pacjentów, u których w ciągu 365 ±30 dnia wystąpiło MAE.

Później niż w ciągu roku obserwacji w populacji z implantem wystąpiło tylko pięć kolejnych zgonów.

- Dwa (2) z nich wystąpiły po zakończeniu 2 lat obserwacji, a trzy (3) – po zakończeniu 3 lat obserwacji.
- Trzy (3) z tych zgonów uznano za niezwiązane z urządzeniem. W pozostałych dwóch (2) przypadkach przyczyna zgonu nie została ujawniona przez krewnych pacjenta, pomimo wielu kontaktów.



Rysunek 7.2: Krzywa przeżycia w badaniu TITAN

Poza umieralnością nie zaobserwowano innych długookresowych dużych zdarzeń niepożądanych. Co istotne, do końca okresu obserwacji w badaniu nie zaobserwowano późnych zawałów mięśnia sercowego.

SUPERSEDED

DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL

Po zakończeniu 5-letniego okresu obserwacji spośród 36 pacjentów, którym pierwotnie wszczepiono implant:

- 15 nadal żyło
- 13 zmarło
- 8 pacjentami nie było kontaktu na potrzeby obserwacji (1 po 1 miesiącu, 2 po 12 miesiącach, 2 po 18 miesiącach, 2 po 36 miesiącach i 1 po 48 miesiącach)

Integralność urządzenia

Włączanie pacjentów do badania TITAN zakończyło się w lutym 2009 r., a zbieranie danych w ramach obserwacji – w lutym 2014 r.

Firma Cardiac Dimensions odnotowała problemy związane z integralnością urządzenia (złamane druty) u niewielkiego odsetka pacjentów, którym urządzenie CARILLON XE2 wszczepiono w badaniu TITAN. Pęknięte druty to potencjalne zagrożenie, które zostało wyraźnie wymienione w protokole badania TITAN, instrukcji użycia oraz formularzu świadomej zgody.

Utrata integralności urządzenia nie była związana z żadnymi klinicznymi zdarzeniami niepożądanymi, a urządzenia CARILLON pozostały wszczepione u 5 z 9 pacjentów z pęknięciami przez 5-letni okres obserwacji, przy czym nie zaobserwowano zdarzeń niepożądanych związanych z pęknięciem. Dane dotyczące skuteczności

Niniejszy raport z analizy przedstawia dane dotyczące skuteczności u wszystkich pacjentów (z implantem i bez implantu) w 12-miesięcznym okresie obserwacji.

Wpływ urządzenia CARILLON na oceny MR

W grupie z implantem średnica pierścienia zastawki mitralnej (zmierzona w płaszczyźnie przednio-przegrodowo-tylno-bocznej) zmalała znacząco po 1 miesiącu (spadek o 13,5% w porównaniu do wartości początkowej). Spadek średnicy pierścienia utrzymywał się po 6 i 12 miesiącach.

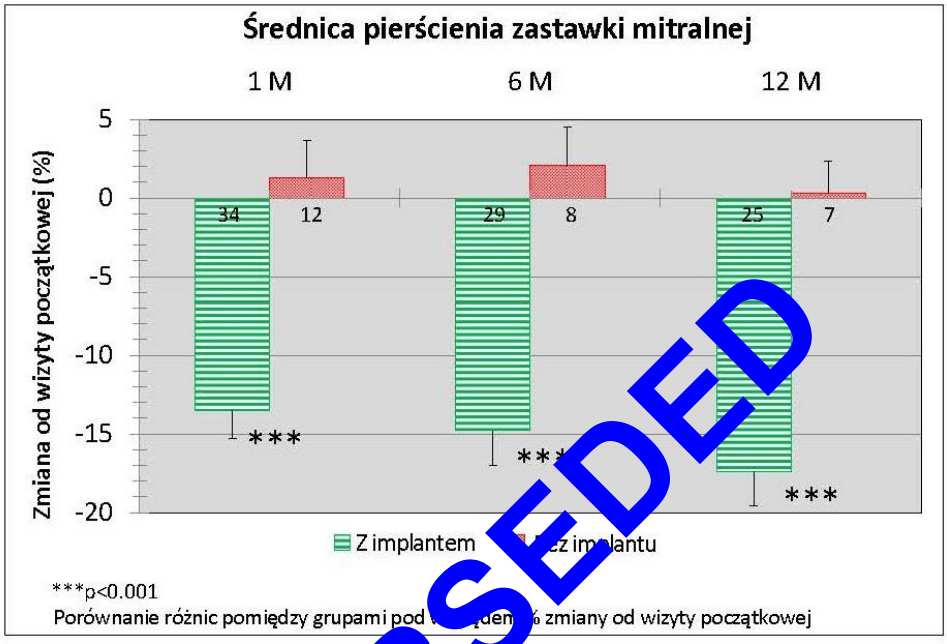
Dla odmiany w grupie bez implantu nie zaobserwowano zmiany lub też odnotowano niewielką zmianę średnicy pierścienia w 12-miesięcznym okresie obserwacji. Różnica pomiędzy grupami pod względem zmian średnicy pierścienia była wysoce istotna statystycznie (P<0,001) we wszystkich punktach czasowych.

SUPERSEDED

DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL



Rysunek 7.3: Średnica pierścienia zastawki mitralnej – pacjenci z implantem w por. z pacjentami bez implantu

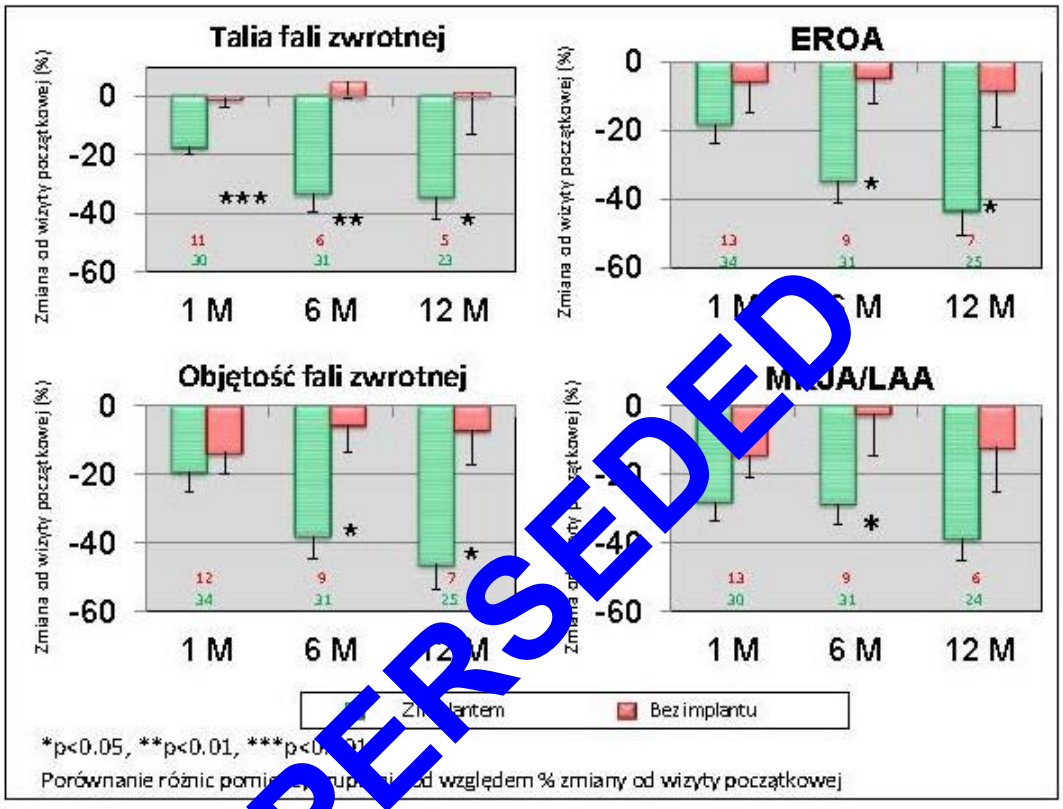
SUPERSEDED

Cztery główne echokardiograficzne wskaźniki MR – efektywna powierzchnia ujścia fali zwrotnej (EROA), talia fali zwrotnej, objętość fali zwrotnej (RV) i frakcja niedomykalności (RF) – charakteryzowały się spadkiem, w okresie od wizyty początkowej do 1 miesiąca, w zakresie od -17% do -28%. Po 12 miesiącach zaobserwowano dalszy spadek wszystkich tych parametrów po 12 miesiącach (w zakresie od -34% do -46%). W grupie bez implantu, przeciwnie, zaobserwowano wzrost wartości wszystkich parametrów MR.

DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL



SUPERSEDED

Rysunek 7.4: Parametry ied mykalności zastawki mitralnej – pacjenci z implantem w por. z pacjentami bez implantu

Ogólny stopi MR w pie z implantem poprawił się w porównaniu do wizyty początkowej tak, że 81% pacj w miało MR stopnia 3+ lub 4+ na wizycie początkowej, a po 1 miesiącu odsetek ten spadł do tyl % i jedynie do 20% po 12 miesiącach. Po 12 miesiącach większość pacjentów (80%) miało MR stopnia 2+ lub niższego. Co ważne, 12% (3/25) pacjentów w grupie z implantem po 12 miesiącach wykazało brak lub jedynie śladowe ilości MR (MR stopnia 0).

W żadnym z punktów obserwacji u żadnego z pacjentów nie zaobserwowano oznak skurczowego ruchu do przodu przedniego płatka zastawki mitralnej ani stenozy zastawki mitralnej.

Wpływ urządzenia CARILLON na oceny hemodynamiczne

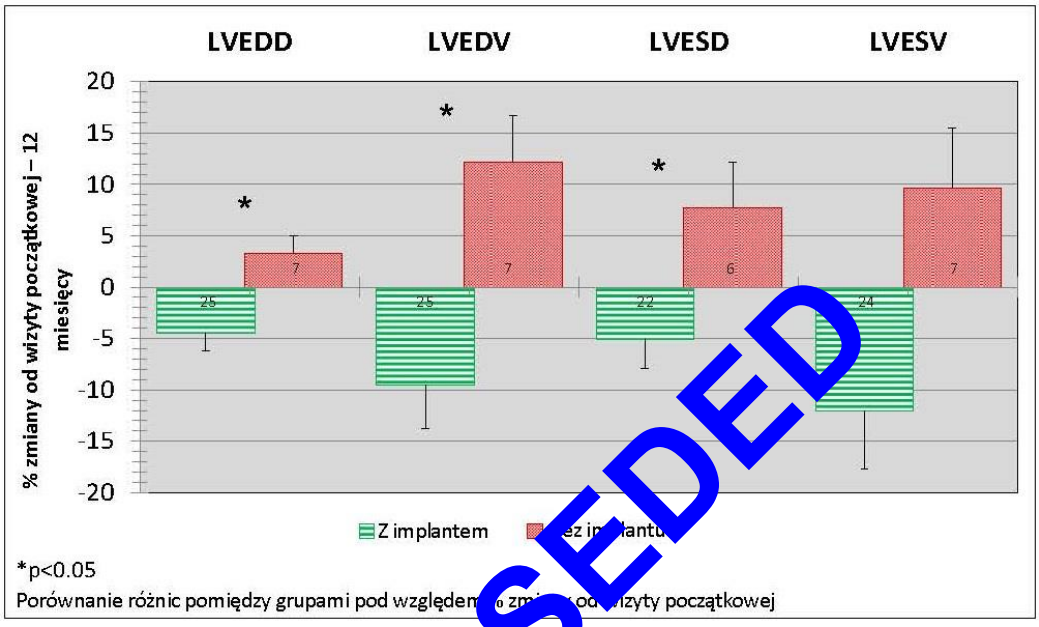
Średnie końcoworozkurczowa i końcowoskurczowa objętość lewej komory zmalały w porównaniu do wizyty początkowej w grupie z implantem, przy czym największy spadek obserwowano po 12 miesiącach, odpowiednio -9,5% i -12,1%. Odpowiadało to wzrostowi frakcji wyrzutowej lewej komory o 18,7% po 12 miesiącach. Zmiany te sugerują odwrotny remodeling lewej komory serca w odpowiedzi na redukcję niedomykalności zastawki mitralnej.

W grupie bez implantu obserwowano sytuację skrajnie odmienną, tj. dalszy wzrost końcoworozkurczowej i końcowoskurczowej objętości lewej po 12 miesiącach o, odpowiednio, 12,2% i 9,6%, niezależnie od charakterystyki postępowania niewydolności serca.

DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL



Rysunek 7.5: Wymiary lewej komory s a – pac enci z implantem w por. z pacjentami bez mplantu

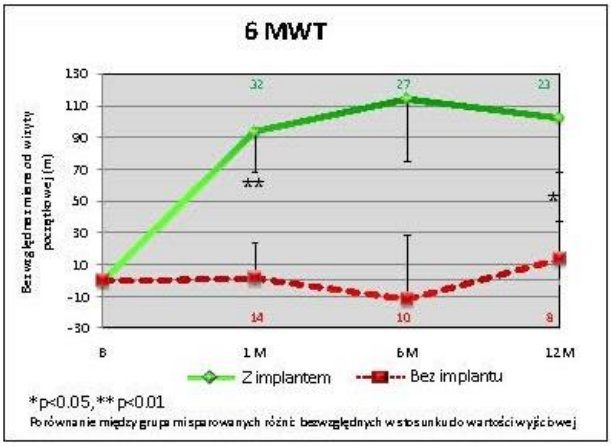
SUPERSEDED

Wpływ urządzenia CARILLO na ce czynnościowe

Wpływ CARILLON Mitral Con ur stem na poprawę czynności opisywano za pomocą zmian klasy według NYHA, wy ci fizycznej mierzonej za pomocą próby 6-minutowego marszu (6MWT) oraz jakości ż ia (OL) ocenianej za pomocą KCCQ.

6MWT

W grupie z i pla m wyniki 6MWT charakteryzowały się istotnymi wzrostami we wszystkich punktach czasowyc . Średnie bezwzględne wzrosty odległości w próbie marszu po 1, 6 i 12 miesiącach w po ównaniu z wizytą początkową wynosiły, odpowiednio, 93,7 m (wzrost o 34,5%), 114,6 m (wzrost o 40,1%) i 102,5 m (wzrost o 36,7%).



Rysunek 7.6: Odległość w próbie 6-minutowego marszu – pacjenci z implantem w por. do pacjentów bez implantu

DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL

W odróżnieniu, w kohorcie bez implantu średnia bezwzględna zmiana w porównaniu do wizyty początkowej wynosiła tylko 1,8 metra (wzrost o 3,2%) po 1 miesiącu, spadek o 11,5 metra (5,4%) po 6 miesiącach i wzrost o 13,9 metra (1,4%) po 12 miesiącach, co wskazuje na brak poprawy pod względem wydolności fizycznej w grupie bez implantu.

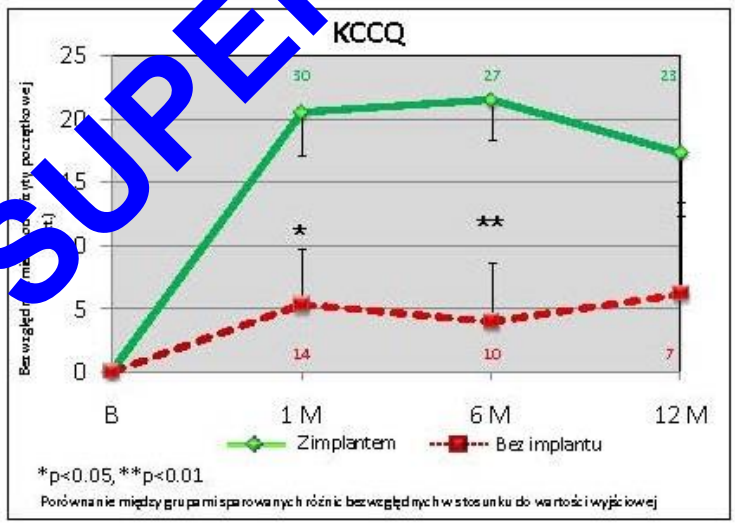
NYHA

Klasa według NYHA uległa poprawie w porównaniu do wizyty początkowej w następujący sposób: po 1 miesiącu 84,4% pacjentów wykazywało poprawę o co najmniej jedną klasę według NYHA; poprawa ta utrzymywała się po 6 i 12 miesiącach, kiedy to, odpowiednio, 75,9% i 76% pacjentów wykazywało poprawę klasy według NYHA o co najmniej jeden poziom.

W grupie bez implantu tylko 15,4% pacjentów wykazywało poprawę o jedną klasę w skali NYHA po 1 miesiącu, tylko 40% po 6 miesiącach i 62,5% po 12 miesiącach. Odsetek poprawy obserwowany po 12 miesiącach wynika prawdopodobnie z niewielkiej liczby pacjentów poddanych ocenie.

KCCQ

Dane KCCQ, przedstawiające jakość życia u tych pacjentów wykazały średnią poprawę o 20 punktów (109%) po miesiącu, przy czym poprawa utrzymywała się po 6 (21,5 punktu, 73%) i 12 miesiącach (17,3 punktu, 62%). W kohorcie bez implantu zaobserwowano zmianę o tylko 5 punktów po 1 miesiącu, przy braku dodatkowej zmiany po 6 (4 punkty) i 12 miesiącach (6 punktów).



Rysunek 7.7: Wynik w skali KCCQ (ocena jakości życia) – pacjenci z implantem w por. z pacjentami bez implantu

8. Badanie kliniczne TITAN II

Badanie TITAN II zostało rozpoczęte jako badanie porównawcze w celu oceny zmodyfikowanego urządzenia CARILLON. W szczególności przeprowadzono je w celu ustalenia, czy zmodyfikowane urządzenie wyeliminowało lub zminimalizowało odsetek utraty integralności urządzenia z zachowaniem poprawy pod względem niedomykalności zastawki mitralnej, prowadzącym do jednoczesnej poprawy czynności i hemodynamiki lewej komory, jak obserwowano w badaniu TITAN.

SUPERSEDED

DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL

Opracowanie badania klinicznego TITAN II

Podobnie jak w przypadku badania TITAN, głównym celem badania TITAN II była ocena bezpieczeństwa wprowadzenia i implantacji urządzenia CARILLON do zatoki wieńcowej/żyły głównej serca u pacjentów z czynnościową niedomykalnością zastawki mitralnej. Celami drugorzędowymi było ustalenie długookresowego bezpieczeństwa urządzenia oraz wpływu urządzenia na hemodynamikę i funkcjonowanie pacjenta.

Nadzór nad bezpieczeństwem badania

W niniejszym badaniu uczestniczyła niezależna komisja ds. monitorowania danych i bezpieczeństwa (DSMB). DSMB przeanalizowała dane dotyczące bezpieczeństwa w kontekście ustalonych kryteriów oraz innych danych dotyczących bezpieczeństwa zebranych do tej pory, a także dalszą zasadność prowadzenia badania. DSMB przeanalizowała także odsetki zdarzeń niepożądanych i oceniała postęp badania po wystąpieniu nieoczekiwanego zdarzenia niepożądanego.

Analiza statystyczna

Dane zebrane w tym badaniu zostały udokumentowane w tabelach podsumowujących i wykazach danych pacjentów. Jeśli dotyczyło, dane dotyczące testowania istotności statystycznej. Nie stosowano przypisania za dane brakujące.

Wyniki badania klinicznego TITAN II

Rozkład pacjentów

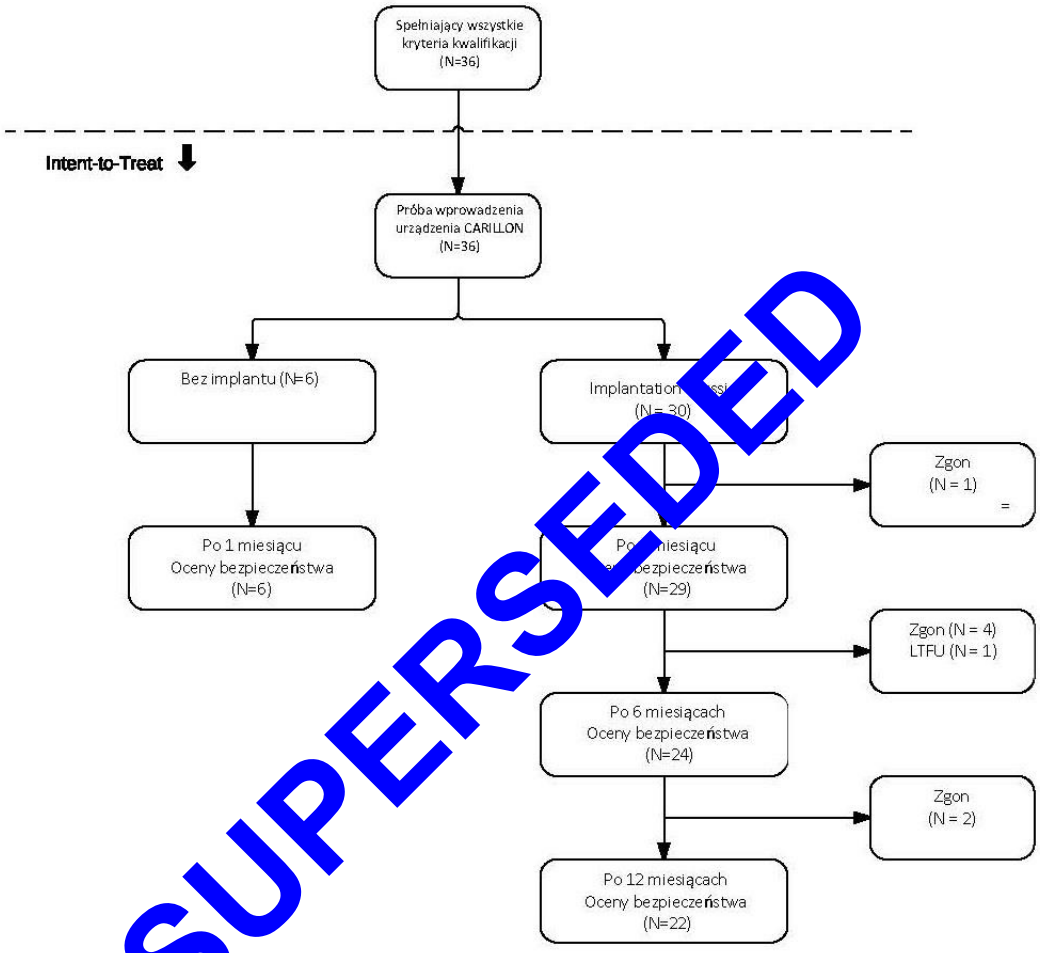
Schemat rozkładu pacjentów dla wszystkich pacjentów, którzy zostali włączeni do badania TITAN II przedstawiono poniżej na Rysunku 8.1.

SUPERSEDED

DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL



Rysunek 8.1: Rozkład pacjentów w badaniu TITAN II

SUPERSEDED

Łącznie 36 pacjentów utworzyło populację ITT (*intent-to-treat*). Trzydziestu (30) pacjentom z powodzeniem wszczepiono CARILLON Mitral Contour System („pacjenci z implantem”), a odsetek powodzenia implantacji wyniósł 83%. 6 pacjentów nie otrzymało stałego implantu („pacjenci bez implantu”). Pacjenci bez implantu byli obserwowani do wypisu i oceniani pod kątem zdarzeń niepożądanych przez 30 dni przed zakończeniem udziału w badaniu. Pacjenci z implantem byli obserwowani przez określony w protokole okres 12 miesięcy.

Spośród 30 pacjentów z implantem:

- Dwudziestu dwóch (22) pacjentów wymagało tylko jednej próby, w celu uzyskania odpowiedniej redukcji MR bez zaburzenia czynności tętnicy wieńcowej, prowadzącej do trwałego wprowadzenia urządzenia CARILLON.
- Siedmiu (7) pacjentów wymagało dwóch prób w celu spełnienia kryteriów wprowadzenia na stałe.
- Jeden (1) pacjent wymagał trzech prób w celu spełnienia kryteriów wprowadzenia na stałe.

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Spośród 6 pacjentów bez implantu:

- Trzech (3) pacjentów przeszło jedną próbę implantacji, ale nie otrzymało urządzenia z powodu zaburzenia czynności tętnicy wieńcowej.

Spośród pozostałych trzech (3) pacjentów u dwóch (2) wykonano dwie próby implantacji, a u jednego – trzy. Wszyscy ci pacjenci nie otrzymali urządzenia z powodu zaburzenia czynności tętnicy wieńcowej.

Dane demograficzne pacjentów

Główne dane demograficzne pacjentów z implantem i bez implantu zestawiono w Tabeli 8.1.

Tabela 8.1: Główne dane demograficzne

Charakterystyka pacjentów	Pacjenci z implantem (N=30)	Pacjenci bez implantu (N=6)
Wiek, średnia i SD, lata	70,6 ±8,7	72,0 ±7,6
Płeć, n (%), mężczyźni		
Kobiety	70,0% (21/30)	50,0% (3/6)
Klasyfikacja NYHA, % (n)		
Klasa I	0% (0/30)	0% (0/6)
Klasa II	3,3% (1/30)	16,7% (1/6)
Klasa III	90,0% (27/30)	83,3% (5/6)
Klasa IV	6,7% (2/30)	0,0% (0/6)
Próba 6-minutowego marszu, średnia i SD, m	294,07 ±82,59 (29)	258,33 ±108,38 (6)
Wywiad lekarski, n (%)		
Cukrzyca w wywiadzie	30,0% (9/30)	33,3% (2/6)
Nadciśnienie tętnicze w wywiadzie	70,0% (21/30)	66,7% (4/6)
Choroba wieńcowa w wywiadzie	60,0% (18/30)	33,3% (2/6)
CABG w wywiadzie	38,9% (7/18)	0,0% (0/2)
Kardiomiopatia niedokrwienna	60,0% (18/30)	50,0% (3/6)
Liczba przyjęć z powodu niewydolności serca w ciągu ostatnich 12 miesięcy, średnia (SD)	1,48 ±1,19 (27)	1,75 ±1,7 (4)

SUPERSEDED

Większość pacjentów stanowili mężczyźni, z klasą III według NYHA z wynikiem próby 6-minutowgo marszu wskazującym na umiarkowaną niewydolność serca.

Charakterystyka urządzenia CARILLON i zabiegu

Ogólne powodzenie wprowadzenia urządzenia, implantacji i zabiegu przedstawiono w Tabeli 8.2.

Powodzenie implantacji zdefiniowano jako:

- Skuteczną trwałą implantację eksperymentalnego urządzenia CARILLON, którą skategoryzowano dalej na przypadki wymagające tylko jednej próby i przypadki wymagające więcej niż jednej próby.

DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL

Ogólne powodzenie implantacji wynosiło 83%, przy czym 30 z 36 pacjentów otrzymało implant stały. W 73% przypadków z implantem (22/30) urządzenie umożliwiło redukcję MR i mogło zostać wszczepione za pierwszym podejściem. W pozostałych 8 przypadkach urządzenie zostało odpowiednio przechwycone (z powodu zaburzenia czynności tętnicy wieńcowej), a kolejne próby doprowadziły do uzyskania zadowalającego rezultatu MR umożliwiającego implantację na stałe.

Tabela 8.2: Odsetek powodzenia wprowadzenia urządzenia i zabiegu

Charakterystyka pacjentów	Populacja ITT (N=36)
Powodzenie implantacji	83,3% (30/36)
Przy pierwszej próbie	73,3% (22/30)
Wymagające >1 próby	26,7% (8/30)

Wykonano łącznie 47 prób wprowadzenia urządzenia u 36 pacjentów, którzy przeszli procedurę implantacji. W populacji z implantem ośmiu (8) z 30 pacjentów (27%) wymagało więcej niż jednej próby wprowadzenia urządzenia. W populacji z implantem ośmiu (2) z 6 pacjentów (33%) wymagało więcej niż jednej próby wprowadzenia urządzenia.

Bezpieczeństwo – duże zdarzenia niepożądane

Główne zdarzenia niepożądane zidentyfikowano jako powiązane z bezpieczeństwem CARILLON Mitral Contour System. Tego rodzaju zdarzenia niepożądane nazwano dużymi zdarzeniami niepożądanymi (MAE). Bezpieczeństwo było oceniane jako 30-dniowy (lub data wypisu ze szpitala – dłuższy termin) odsetek MAE zdefiniowanych jako złożony punkt końcowy obejmujący:

- Zgon
- Zawał mięśnia sercowego
- Perforacja serca wymuszająca cewnikowanie lub interwencję chirurgiczną
- Embolizacja urządzenia
- Zabieg lub przezskórna interwencja wieńcowa związana z urządzeniem (np. infekcja/posocznica związana z urządzeniem).

30-dniowy odsetek MAE dla populacji ITT został wymieniony w Tabeli 8.3.

Tabela 8.3: Główne wyniki dotyczące bezpieczeństwa – populacja ITT

Główny punkt końcowy dotyczący bezpieczeństwa: <30 dni obserwacji (lub daty wypisu ze szpitala)	Populacja ITT (N=36)
Duże zdarzenia niepożądane	**2,8% (1/36)**
Zgon	2,8% (1/36)
Zawał mięśnia sercowego	0% (0/26)
Perforacja serca wymuszająca cewnikowanie lub interwencję chirurgiczną	0% (0/36)
Embolizacja urządzenia	0% (0/36)

SUPERSEDED

DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL

Główny punkt końcowy dotyczący bezpieczeństwa: <30 dni obserwacji (lub daty wypisu ze szpitala)	Populacja ITT (N=36)
Zabieg lub przezskórna interwencja wieńcowa związana z urządzeniem	0% (0/36)

** Uczestnicy ITT to wszyscy pacjenci, którzy zostali włączeni do badania i u których podjęto próbę implantacji urządzenia CARILLON (pacjenci bez implantu i z implantem).

Po 30 dniach odsetek MAE wynosił 2,8% (1/36) w populacji ITT. Obejmowały one jeden zgon (pacjent 802-001) u pacjenta z kardiomiopatią niedokrwienną w wywiadzie, klasą III według NYHA, migotaniem przedsionków, wszczepionym kardiowerterem defibrylatorem, CABG, zawałem mięśnia sercowego i hiperlipidemią, który palił papierosy. Urządzenie CARILLON wprowadzono z powodzeniem 28 marca 2012 r. Pacjent zmarł w dniu 4 kwietnia 2012 r. w wyniku zakażenia/stanu zapalnego w obrębie układu pokarmowego, który w połączeniu z zasadniczą ciężką niewydolnością serca, wcześniejszymi zaburzeniami czynności nerek i niską rezerwą sercową doprowadził do wieloukładowej dekompensacji serca i, ostatecznie, do zgonu pacjenta. Zdarzenie niepożądane uznano za niezwiązane z zabiegiem ani urządzeniem.

W Tabeli 8.4 przedstawiono główne wyniki dotyczące bezpieczeństwa (30-dniowy odsetek MAE) w podziale na grupy pacjentów z implantem i bez implantu. Wyniki te wskazują, że po 30 dniach odsetek MAE w populacji z implantem wynosi 3% (1/30). W 30-dniowym okresie obserwacji nie zaobserwowano MAE w populacji bez implantu. W związku z tym zabieg CARILLON charakteryzuje się ogólnie bardzo dobrym profilem bezpieczeństwa.

Tabela 8.4: Główne wyniki dotyczące bezpieczeństwa – porównanie pacjentów z implantem i bez implantu

Główny punkt końcowy dotyczący bezpieczeństwa: <30 dni obserwacji (lub daty wypisu ze szpitala)	Uczestnicy z implantacją zakończoną powodzeniem (N=30)			Populacja bez implantu* (N=6)		
	Związane z urządzeniem	Związane z zabiegiem	Razem	Związane z urządzeniem	Związane z zabiegiem	Razem
Duże zdarzenia niepożądane	**0% (0/30)**	**0% (0/30)**	**5,9% (1/30)**	**0% (0/6)**	**0% (0/6)**	**0% (0/6)**
Zgon	0% (0/30)	0% (0/30)	5,9% (1/30)	0% (0/6)	0% (0/6)	0% (0/6)
Zawał mięśnia sercowego	0% (0/30)	0% (0/30)	0% (0/30)	0% (0/6)	0% (0/6)	0% (0/6)
Perforacja serca wymuszająca cewnikowanie lub interwencję chirurgiczną	0% (0/30)	0% (0/30)	0% (0/30)	0% (0/6)	0% (0/6)	0% (0/6)
Embolizacja urządzenia	0% (0/30)	0% (0/30)	0% (0/30)	0% (0/6)	0% (0/6)	0% (0/6)
Zabieg lub przezskórna interwencja wieńcowa związana z urządzeniem	0% (0/30)	0% (0/30)	0% (0/30)	0% (0/6)	0% (0/6)	0% (0/6)

Łączny odsetek MAE (wszystkie MAE do momentu przerwania zbierania danych na potrzeby tego raportu) w przypadku pacjentów z implantem przedstawiono w Tabeli 8.5. Odsetek MAE w ujęciu długookresowym u pacjentów z implantem wyniósł 23,3% (7/30 pacjentów). Wszystkie z tych zdarzeń doprowadziły do zgonu, jednakże żadne z nich nie zostało uznane za związane z zabiegiem lub urządzeniem.

SUPERSEDED
DCO 18-2645
9/6/2018

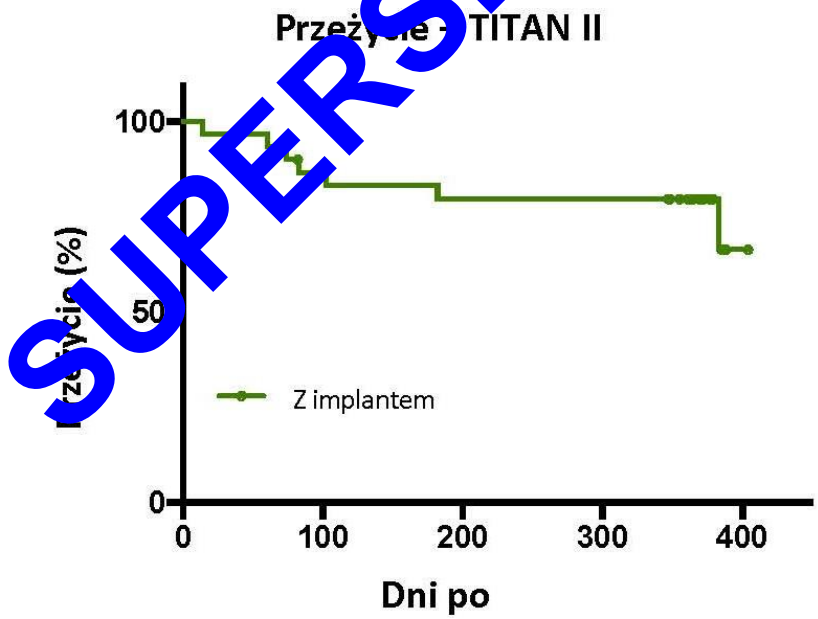
Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL

Tabela 8.5: Wyniki dotyczące bezpieczeństwa długookresowego – pacjenci z implantem

MAE razem*	Populacja z implantem (N=30)		
	Proporcja		
	Związane z urządzeniem	Związane z zabiegiem	Razem
Duże zdarzenia niepożądane	0% (0/30)	0% (0/30)	23,3% (7/30)
Zgon	0% (0/30)	0% (0/30)	23,3% (7/30)
Zawał mięśnia sercowego	0% (0/30)	0% (0/30)	0% (0/30)
Perforacja serca wymuszająca cewnikowanie lub interwencję chirurgiczną	0% (0/30)	0% (0/30)	0% (0/30)
Embolizacja urządzenia	0% (0/30)	0% (0/30)	0% (0/30)
Zabieg lub przezskórna interwencja wieńcowa związana z urządzeniem	0% (0/30)	0% (0/30)	0% (0/30)

* W tym wszyscy pacjenci poddani implantacji, u których MAE wystąpiło do daty przerwania zbierania danych na potrzeby tego badania – 23 września 2014 r.



Rysunek 8.2: TITAN II – krzywa przeżycia

Integralność urządzenia

U dwudziestu dziewięciu (29) spośród 30 pacjentów, u których z powodzeniem wszczepiono CARILLON Mitral Contour System w badaniu TITAN II nie zaobserwowano pęknięcia drutu pętli na wizycie kontrolnej. Na wizycie kontrolnej po 3 miesiącach zaobserwowano jeden przypadek pęknięcia pętli, który najprawdopodobniej wynikał z uszkodzenia spowodowanego ponownym wprowadzeniem implantu po jego przechwyceniu, co było niezgodne z instrukcją użycia i informacjami przekazywanymi lekarzom na szkoleniu.

Wpływ urządzenia CARILLON na oceny MR

Wpływ CARILLON Mitral Contour System na echokardiograficzne parametry MR (oceniane na wizycie początkowej oraz po 1, 6 i 12 miesiącach obserwacji) w grupie z implantem przedstawiono poniżej.

SUPERSEDED
DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL

Średnica pierścienia zastawki mitralnej

Średnica pierścienia zastawki mitralnej (zmierzona w płaszczyźnie przednio-przegrodowo-tylno-bocznej) zmalała znacząco po 1 miesiącu (spadek o 15,3% w porównaniu do wizyty początkowej). Spadek średnicy pierścienia utrzymywał się po 6 i 12 miesiącach. Zmiana średnica pierścienia zastawki mitralnej była podobna do obserwowanej we wcześniejszym badaniu TITAN.

Rysunek 8.3: Średnica pierścienia zastawki mitralnej – zmiana od wizyty początkowej

SUPERSEDED

Parametry MR

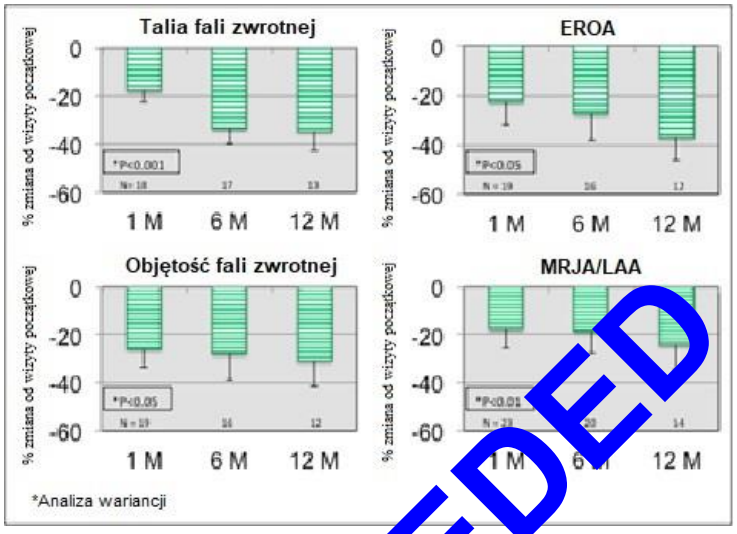
Ogólny stopień MR w grupie z implantem poprawił się w porównaniu do wizyty początkowej tak, że 64% pacjentów miało MR stopnia 3+ lub 4+ na wizycie początkowej, a po 1 miesiącu odsetek ten spadł do tylko 42% i jedynie do 25% po 12 miesiącach.

Po 12 miesiącach większość pacjentów (75%) miało MR stopnia 2+ lub niższego. Co ważne, 13% (2/16) pacjentów wykazało brak lub jedynie śladowe ilości MR (MR stopnia 0) po 12 miesiącach.

Cztery główne echokardiograficzne wskaźniki MR – talia fali zwrotnej, efektywna powierzchnia ujścia fali zwrotnej (EROA), objętość fali zwrotnej (RV) i powierzchnia strumienia MR/powierzchnia lewego przedsionka (MRJA/LAA) – charakteryzowały się spadkiem w okresie od wizyty początkowej do 1 miesiąca w zakresie od -17% do -25%.

Po 12 miesiącach zaobserwowano dalszy spadek w zakresie wszystkich tych parametrów po 12 miesiącach (w zakresie od -24% do -37%).

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

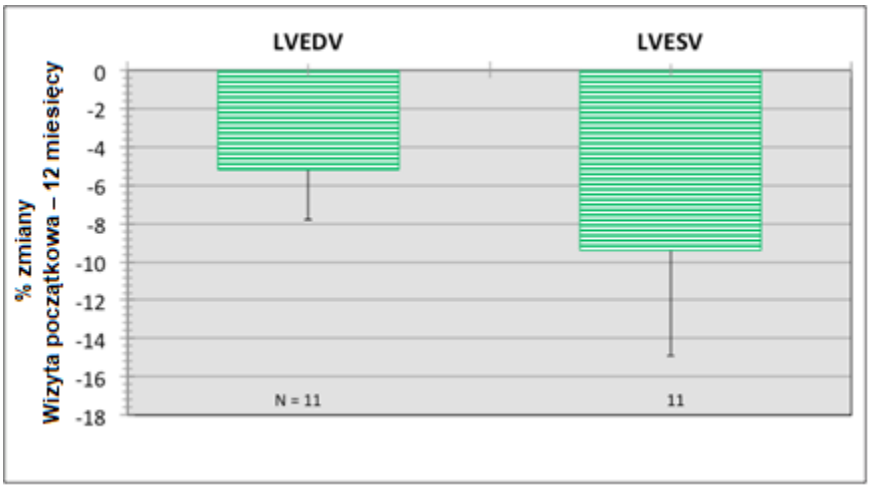


Rysunek 8.4: Ilościowe parametry niedomykalności zastawki mitralnej — zmiana od wizyty początkowej

W żadnym z punktów czasowych w okresie obserwacji nie odnotowano wskazania skurczowego ruchu do przodu przedniego płatka zastawki mitralnej ani zwężenia zastawki mitralnej u żadnego z pacjentów po zabiegu implantacji.

Wpływ wyrobu CARILLON na parametry hemodynamiczne

Średnia objętość końcoworozkurczowa lewej komory (LVEDV) i objętość końcowoskurczowa lewej komory (LVESV) zmalały w okresie od wizyty początkowej, przy czym największe spadki obserwowano po 12 miesiącach i wynosiły one, odpowiednio, -5,2% i -9,4%. Było to odzwierciedlone wzrostem frakcji wyrzutowej lewej komory o 18,7% po 12 miesiącach. Mimo iż zmiany te nie były istotne statystycznie, sugerują one odwrotny remodeling lewej komory w odpowiedzi na redukcję niedomykalności zastawki mitralnej.



Rysunek 8.5: Parametry wolumetryczne lewej komory – zmiana od wizyty początkowej

Wpływ wyrobu CARILLON na parametry funkcjonalne

Poniżej przedstawiono wpływ CARILLON Mitral Contour System na poprawę klasy według NYHA i tolerancję wysiłku według 6MWT.

SUPERSEDED

DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

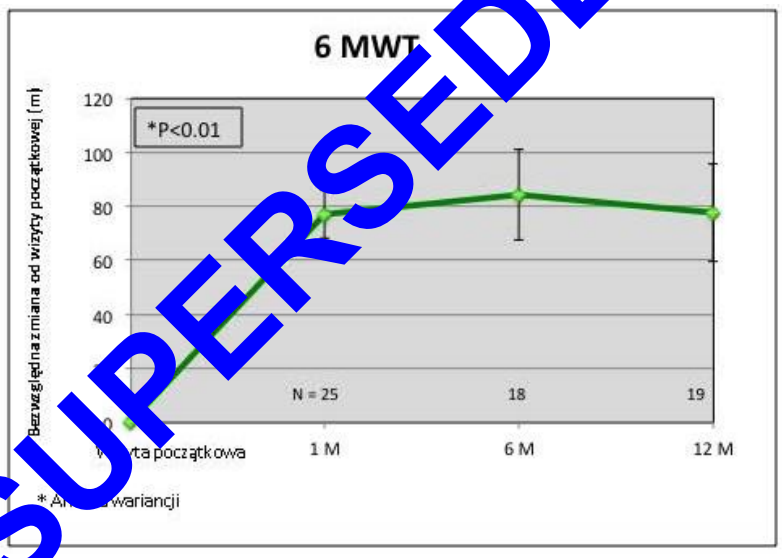
Control Copy
ORIGINAL

NYHA

Klasa według NYHA uległa poprawie w porównaniu do wizyty początkowej w następujący sposób: po 1 miesiącu 79,3% wykazywało poprawę o co najmniej jedną klasę według NYHA; poprawa ta utrzymywała się po 6 i 12 miesiącach, kiedy to, odpowiednio, 83,3% i 77,3% pacjentów wykazywało poprawę klasy według NYHA o co najmniej jeden poziom.

6MWT

W przypadku 6MWT zaobserwowano natychmiastowy wzrost po 1 miesiącu od zabiegu, przy czym efekt ten utrzymywał się na do wizyty kontrolnej po 12 miesiącach. Średnie bezwzględne wzrosty odległości w próbie marszu po 1, 6 i 12 miesiącach w porównaniu z wizytą początkową wynosiły, odpowiednio, 77,3 m (wzrost o 28,1%), 8[illegible],3 m (wzrost o 27,2%) i 77,6 m (wzrost o 26,4%).



Rysunek 8.6: Odległość w próbie 6-minutowego marszu – zmiana od wizyty początkowej

SUPERSEDED

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

XV. Definicje

Symbole zamieszczone na zespole rękojeści i ich definicje są przedstawione poniżej:

Symbol	Definicja
	Uwaga, przed użyciem przeczytaj instrukcję
	Symbol kontroli
	Symbol zamknięcia
	Symbol uwo[illegible]nia

SUPERSEDED

DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL

Symbole zamieszczone na etykiecie produktu i ich definicje są przedstawione poniżej:

Symbol	Definicja
	Tylko do jednorazowego użytku
	Nie używać, jeśli opakowanie zostało uszkodzone
	Termin przydatności do użyc
	Metoda sterylizacji za pomocą tlenku etylenu
	Numer partii
	Numer katalogowy (model)
http://www.cardiacdimens .com /PhysicianRes /IF	Na tej stronie internetowej można zapoznać się z Instrukcją użycia
	Producent
	Bezpieczny w określonych warunkach ekspozycji w badaniu MRI
	Dbaj o
	Trzymać z dala od światła słonecznego

SUPERSEDED

XVI. Producent

Cardiac Dimensions, Inc.
5540 Lake Washington Blvd. N.E.
Kirkland, Washington, 98033, Stany Zjednoczone
Numer telefonu: +1 425-605-5900
Faks: +1 425-605-5901

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

DCO 18-2645
9/6/2018

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

Control Copy
ORIGINAL