CARILLON Mitral Contour System® (XE2)

Gebrauchsanweisung

SUPERSEDED

CE 0344

Hersteller:
Cardiac Dimensions, Inc.
5540 Lake Washington Blvd. NE
Kirkland, WA 98033
USA

EG Vertreter:
MedPass SAS
95 bis Boulevard Pereire
75017 Paris – France

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy

DCO 20-2798
8/4/2020

ORIGINAL

GEBRAUCHSANWEISUNG

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

I. Zweckbestimmung

Das CARILLON Mitral Contour System dient der Reduzierung einer sekundären Mitralinsuffizienz innerhalb von 12 Monaten nach der Implantation.

II. Indikation

Das CARILLON Mitral Contour System (XE2) ist für die Anwendung bei Patienten mit funktioneller Mitralklappeninsuffizienz bestimmt, die trotz einer medizinischen Therapie laut Leitninie symptomatisch sind (NYHA Grad ≥ 2).

Eine CARRILLON Mitral Contour System Implantation kann in folgenden Fällen in Betracht gezogen warden:

- Vorhandensein einer symptomatischen sekundären, mitralen Regurgitation, nicht zugänglich nach den Leitlinien einer medizinischen Therapie und
- Vorhandensein einer Annulus-Dialation als primärer Beitrag zu einer signifikanten MR und
- Fehlen von Mitralklappensegel-Abnormitäten, bei denen die Wirkung der Abnormitäten die vorteilhaften Wirkungen der (partiellen) Annulus-Reduktion, die durch das CARRILLON-Implatat erreicht werden, überwiegt.

III. Gegenanzeigen

Das CARILLON Mitral Contour System ist kontraindiziert bei:

- Patienten mit bestehenden Implantaten im CS/VCM
- Patienten, denen eine Mitralklappe ersetzt wurde oder die ein Anuloplastie-Ringimplantat haben

IV. Vorgesehene Anwender

Das CARILLON Mitral Contour System ist nur zur Anwendung durch Ärzte, die Erfahrung mit vaskulären Katheterisierungen haben und die in der korrekten Anwendung des CARILLON Systems unterwiesen wurden.

Eine Platzierung des Implantats soll nur in Institutionen vorgenommen werden, bei denen eine herzchirurgische Notoperation leicht arrangiert werden kann (entweder in der Institution selbst, an der die Platzierung vorgenommen wurde, oder durch Transport des Patienten zu einer alternativen Institution, bei der Notoperationen ausgeführt werden können).

Die Entscheidung, das CARILLON Mitral Contour System zu implantieren muss durch ein multidisziplinäres und spezialisiertes Herz-Team getroffen werden.

V. Warnungen

- Sollte der Patient einen länger andauernden AV-Block dritten Grades oder Asystolen zu irgendeinem Zeitpunkt des Vorgangs erleiden, brechen Sie den Vorgang ab.
- Falls die distalen Ankerverstrebungen versehentlich durch zu weite Einführung des Anwendungskatheters in die DA zusammengeklappt sind, drehen Sie das Implantat, führen Sie es zurück und entfernen es. Siehe Abschnitt IX, Schritt 5 - Implantat Rückholung.
- Das Implantat kann nicht mit dem Handstück zurückgeführt werden, sobald es einmal entkoppelt wurde.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

- Wenn zu irgendeinem Zeitpunkt des Verfahrens ein koronares Venogramm eine klinisch signifikante venöse Dissektion in der Zielzone des Implantats nachweist, brechen Sie den Implantationsvorgang ab und überwachen Sie den Patienten.
- Wenn zu irgendeinem Zeitpunkt des Verfahrens ein koronares Venogramm eine klinisch signifikante venöse Perforation in der Zielzone des Implantats nachweist, brechen Sie den Implantationsvorgang ab. Überwachen Sie den Patienten bezüglich möglichen Perikardergusses und beurteilen Sie die Notwendigkeit einer Perikard-Drainage.
- Falls bei einer Rückführung des CARILLON Mitral Contour System klinisch signifikantes abgeschältes venöses Gewebe an einer Komponente festgestellt wird, brechen Sie den Implantationsvorgang ab. Überwachen Sie den Patienten bezüglich möglichen Perikardergusses.
- Falls die Platzierung des Implantats eine signifikante Veränderung des [illegible]kardiogramms (EKG) verursacht, führen Sie das Implantat zurück und entfernen es.
- Falls die Platzierung des Implantats eine signifikante Veränderung der A[illegible]ungen einer klinisch signifikanten Arterie verursacht, ohne Reaktion auf int[illegible]koronares [illegible]roglyzerin, führen Sie das Implantat zurück und entfernen es. Es müssen [illegible]glich der arteriellen Abmessungen wieder Normalwerte erreicht werden.

VI. Potentielle Komplikationen und nachteilige Er[illegible]gniss[illegible]

Die folgenden angenommenen Ereignisse (in alphab[illegible]scher Reihenfolge) wurden als potentielle Komplikationen mit der CARILLON Mitral Contour [illegible]ystem prozedur und enthält jene, die mit einer diagnostischen Koronarangiographie vorgenommen werden, und jene, die mit der Platzierung, dem permanenten Verbleib und der Rückführung des CARILLON Implantats im und aus dem koronaren venösen System verbunden sind.

- Allergische Reaktion
- Angina pectoris
- Aortenstenose
- Blutungen
- Herzrhythmusstörungen
- Herztamponade
- Karotistrauma
- Chronische Nervenschädigung
- Tod
- Freilegung venösen Gewebes
- Dissektion, Perforation, oder Riss eines koronaren Gefäßes
- Luft-, Gewebe-, Geräte- oder Thrombusembolie
- Hämatom
- Hämodynamische Verschlechterung
- Bruch des Implantats
- Unmöglichkeit der permanenten Platzierung des Implantats
- Infektion
- Entzündungen
- Ausbleibende Reduzierung der Mitralklappeninsuffizienz
- Geringere Reduzierung der Mitralklappeninsuffizienz
- Mitralstenose
- Multiples Organversagen
- Myokardinfarkt
- Myokardischämie
- Verschluss eines Herzkranzgefäßes

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

- Perikarderguss
- Pneumothorax
- Längere Strahlenexposition durch Fluoroskopie
- Nierenversagen
- Schlaganfall
- Chirurgische Entfernung des Implantats
- Gewebsnekrose
- Gewebedurchstoßung
- Vorübergehender ischämischer Anfall
- Vasovagale Reaktion
- Gefäßerosion
- Gefäßkrampf
- Verschlechterung der Herzinsuffizienz

VII. Vorsichtsmaßnahmen

Allgemeine Vorsichtsmaßnahmen

- Lagern Sie alle Komponenten des CARILLON Mitral Contour System kühl und trocken in ihren Lagerboxen.
- Prüfen Sie die Verpackung vor der Benutzung. Verwenden Sie die Komponenten nicht, wenn die Tasche beschädigt oder geöffnet ist.
- Verwenden Sie keine Komponente, wenn die beschädigt erscheint.
- **Nur zur EINMALIGEN ANWENDUNG bestimmt.** Das Implantat, den Anwendungskatheter, Messkatheter oder das Griffstück nicht wiederverwenden und neu sterilisieren.
- Die Rückführung des Implantats kann die Funktion des Implantats und des Anwendungskatheters beeinträchtigen. Eine erneute Benutzung kann zu Beeinträchtigungen der Platzierung, Beeinträchtigungen der Rückführung, Beeinträchtigung der Implantatfunktion und zum Bruch des Implantats führen.
- Benutzen Sie das Produkt vor Ablauf des „Produkt-Ablaufdatums“, das auf dem Etikett angegeben ist.
- Das CARILLON Mitral Contour System muss mit steriler Technik gehandhabt werden.

Spezifische Vorsichtsmaßnahmen bezüglich der Patientenauswahl

- Das CARILLON-Implantat wird empfohlen, wenn ein multidisziplinäres, spezialisiertes Herzteam feststellt, dass innerhalb von 12 Monaten nach der Implantation mit einer Verringerung des Regurgitant-Volumens gerechnet werden kann. Die erwartete Reduktion des Regurgitant-Volumens kann aus Daten früherer Studien abgeleitet werden. Siehe Abschnitt XIV für Informationen zur Sicherheit und Leistung klinischer Studien.
- Patienten mit einer Anamnese von Vorhofflimmern sollten sich vor dem Verfahren einem transösophageal Echokardiogramm unterziehen, um ein Gerinnsel am linken Herzohr auszuschließen, um das Risiko von Thromboembolie zu minimieren.
- Patienten mit Nickel-, Titan- oder Nickel/Titan (Nitinol)-Empfindlichkeit können auf das Implantat reagieren.
- Die permanente Platzierung des Implantats kann Vorgänge wie zum Beispiel die perkutane koronare Intervention oder die Platzierung eines Schrittmacherdrahts durch den Sinus coronarius als Resynchronisationstherapie beeinträchtigen.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

- Patienten mit einer bekannten Erkrankung des Leitungssystems des Herzens, insbesondere bei einer Störung des Linksschenkelblocks, sollten für einen temporären transvenösen rechtsventrikulären Schrittmacher vor einer Kanülierung des koronaren Sinus in Betracht gezogen werden.
- Bei Patienten mit einer dominanten oder co-dominanten Kranzarterienzirkulation besteht eine größere Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer akuten vorübergehenden Kompression einer Kranzarterie während des Eingriffs.
- Bei Patienten mit einer signifikanten mitralen anularen Kalzifikation ist die Wahrscheinlichkeit der Reduzierung der mitralen Insuffizienz geringer.
- Patienten mit Non-compaction-Kardiomyopathie.
- Die Größe der MR-Änderung, die durch das CARILLON-Implantat verursacht wird, wurde nicht mit anatomischer Morphologie korreliert. Ventil-Tethering und –Tenting werden auf wiederkehrende MR nach chirurgischer Reparatur zurückgeführt. Die Auswirkung auf diese Abnormitäten der Leistung des CARILLON-Implantats wurden nicht nachgewiesen. Zur Vorhersage der entstehenden Vorteile dieses Geräts dürfen keine Bildatei verwendet werden.
- Patienten mit hyperdynamischen Venenkompression; wenn [illegible] Teil des Lumens der Koronarsinusvene während dem Herz-Kreislauf völlig kontrahiert.

Spezifische Vorsichtsmaßnahmen bezüglich des Implantationsverfahrens

- Eine Platzierung des Implantats soll nur in Institutionen vorgenommen werden, bei denen eine herzchirurgische Notoperation leicht angiert werden kann (entweder in der Institution selbst, an der die Platzierung vorgenommen wurde, oder durch Transport des Patienten zu einer alternativen Institution, bei der Notoperationen ausgeführt werden können).
- Kanülieren Sie nur die rechte interne Vena jugularis zur Einführung des CARILLON Mitral Contour System.
- Ergebnisse aus klinischen Studien deuten darauf hin, dass einige Patienten eine Koronararterie in der Nähe der großen Herzvene haben, was zu einer akuten koronaren Beeinträchtigung und zur Rückführung des Implantats im Verlauf des Carillon-Eingriffs führen kann. Die zu erwartende Häufigkeit kann aus Daten früherer Studien abgeleitet werden. Siehe Abschnitt V für Informationen zur Sicherheit und Leistung klinischer Studien.
- Das distale Ende des distalen Ankers muss mindestens 9 cm vom CS Ostium weg platziert werden.
- Stellen Sie sicher, dass Sie die Größe der koronaren Vene richtig abschätzen und das geeignete Implantat auswählen.
- Wenn Sie Widerstand spüren, ziehen Sie das CARILLON Mitral Contour System nicht zurück und schieben Sie es auch nicht weiter vor. Nehmen Sie eine Fluoroskopie oder eine andere Untersuchung vor, um den Grund für den Widerstand zu bestimmen.
- Schieben Sie den CMCS-Anwendungskatheter stets über einen 6F oder 7F Außendurchmesser-Katheter, wie zum Beispiel einen angiographischen Vielzweck-Katheter (MPA) oder einen ablenkbaren Katheter, vor.
- HINWEIS: Ein 7F-Katheter wird bevorzugt (gegenüber einem 6F), weil er den Lumendurchgang zwischen dem Diagnostik- und dem CMCS-Anwendungskatheter minimiert.
- Folgen Sie dem Standardprotokoll für Antikoagulation bei interventioneller Kardiologie, wenn Sie das CARILLON Mitral Contour System zur Anwendung bringen.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

- Handstück und Katheter sind während des Vorbringens, Platzierens und der Rückführung des Implantats möglichst wenig zu biegen.
- Platzieren Sie keine Implantate an Stellen, an denen die Integrität eines koronaren Stents beeinträchtigt werden könnte. Prüfen Sie während des Implantationsvorgangs mittels Koronarangiographie auf Verstopfung der Kranzarterie.
- Stellen Sie sicher, dass beide Anker gesperrt sind, bevor Sie das Implantat vom Handstück entkoppeln.
- Ziehen Sie in Betracht, das Implantat zurückzuführen und zu entfernen, wenn die endgültige Platzierung des Implantats nicht in der vorgesehenen Koronarsinus-Anatomie ist, wenn sich die Ancherpunkte nicht verriegeln, oder wenn die Drahtform des Implantatankers ernsthaft missgestaltet erscheint.
- Benutzen Sie weder den Anwendungskatheter, noch das Griffstück oder das Implantat für einen weiteren Implantationsversuch.
- Implantat-Rückholungsmethoden (z. B. durch Verwendung von Drähten oder Schlingen) für nachträgliche Implantat-Abkopplung vom Griff wurden nicht bewertet und können ein Trauma der koronaren Vaskulatur und/oder an der vaskulären Zugangsstelle auslösen.

Spezifische Vorsichtsmaßnahmen bezüglich der Pflege post O

- Stellen Sie sicher, dass die Zugangsstelle post-operativ und nach der Entlassung aus dem Krankenhaus richtig gepflegt wird, um eine Infektion zu vermeiden.
- Die Kapselung des Implantats muss vor der Durchführung zukünftiger koronarer Sinus-Eingriffe berücksichtigt werden.
- Falls der Patient Nachsorge-Bildaufnahmen benötigt, siehe Abschnitt XI, Kernspintomographie (MRT)-Kompatibilität.

VIII. Systembeschreibung

Das Cardiac Dimensions, Inc. CARILLON Mitral Contour System (CMCS) ist ein Medizinprodukt bestehend aus den folgenden Komponenten:

1) Einem rechtlich geschützten Implantat zum permanenten Verbleib im Konorar-Sinus (sinus coronarius/CS) und der großen Herzvene (vena cordis magna/VCM)
2) Einem katheterbasierten Anwendungssystem, bestehend aus einem gebogenen CMCS-Anwendungskatheter (3,2 mm Außendurchmesser) und einem Handstück.
3) Einem Messkatheter, der den Arzt in die Lage versetzt, die gesamten CS/VCM-Abmessungen abzuschätzen, damit ein Implantat in der richtigen Größe ausgewählt wird.

Das Implantat wird am Handstück befestigt und durch den CMCS-Anwendungskatheter in die Koronarvene entlang der posterolateralen Seite des mitralen Anulus eingeführt. Das Implantat ist dazu bestimmt, den mitralen Anulus in eine Form zurückzubringen und die anulare Dilatation und die Mitralinsuffizienz zu verringern.

Die spezifischen Bestandteile des CARILLON Mitral Contour System werden wie folgt beschrieben:

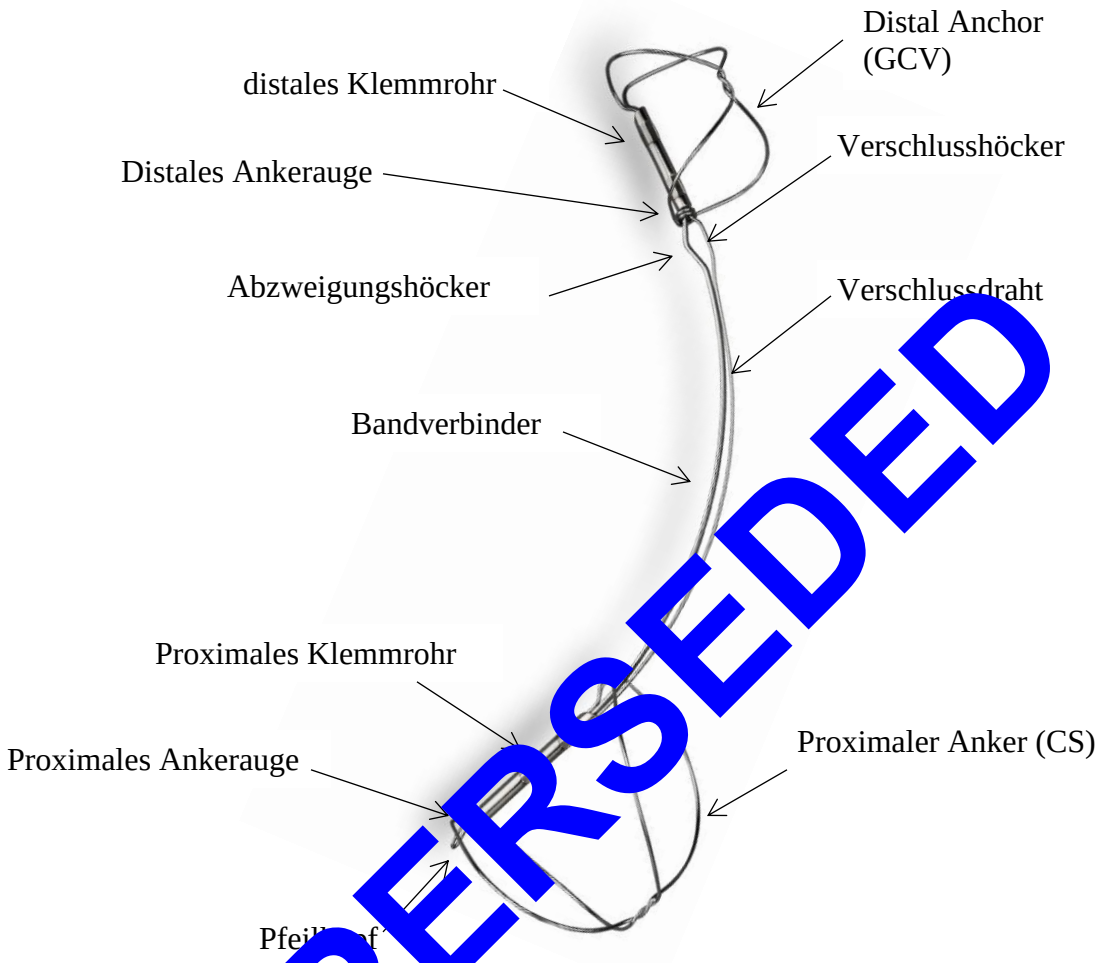
- **Implantat**
  Das XE2 Implantat besteht aus Nitinol und Titan, wird in verschiedenen Längen mit unterschiedlichen Ankergrößen hergestellt und kann dadurch der individuellen venösen Anatomie angepasst werden. Das Implantat besteht aus einem distalen Anker (in der VCM platziert), einem proximalen Anker (im CS platziert), dem Bandverbinder (verbindet die beiden Anker) sowie dem proximalen und distalen Klemmrohr. Der Verschlußhöcker und der Pfeilkopf helfen bei der Sicherung der entsprechenden Ösen in der verschlossenen Position

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

(Abb. 1). Das Implantat wurde dazu entwickelt, in der Koronarvene entfaltet, gespannt und gesichert zu werden.



SUPERSEDED

Abbildung 1: Darstellung des CARILLON XE2 Implantats

- **Anwendungssystem**

  CARILLON-Anwendungskatheter:

  Der Anwendungskatheter ermöglicht die perkutane Einführung des Messkatheters, die Befestigung der Patrone, die Platzierung des Implantats, die Auslösung des Verschlussmechanismus des distalen Ankers und die Rückführung des Implantats (falls nötig).

  Der Anwendungskatheter besteht aus einer metallverstärkten Polymerhülle mit einem „Y“-förmigen Luer-Verbinder und kann einem maximalen Injektionsdruck von 1700 KPa (246 psi) widerstehen. Die Katheterspitze ist röntgendicht. Der Anwendungskatheter ist an seinem distalen Ende gebogen und hat einen Durchmesser von 3,2 mm, bei einer effektiven Länge von 70 cm (Abb. 2). Der Innendurchmesser ist 2,5 mm und nimmt einen 0,89 mm (0,035”) Führungsdraht oder einen diagnostischen oder ablenkbaren Katheter mit einem Außendurchmesser von 7F (2,3 mm) auf.

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

Der gerade Verbinder wird für das Vorschieben und Entfernen eines Messgeräts und zur Einführung des Implantats benutzt. Der seitliche Verbinder kann für die Injektion eines Röntgenkontrastmittels benutzt werden.

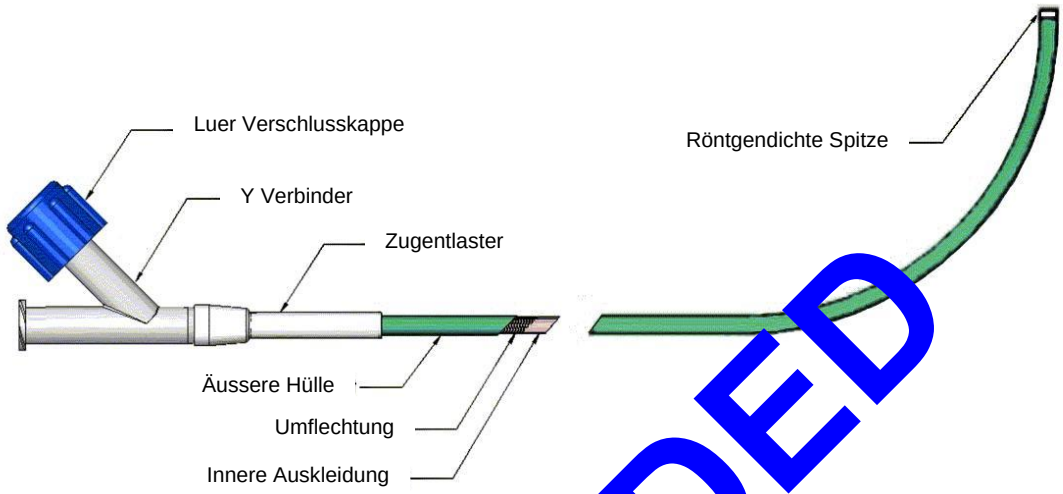


Abbildung 2: CMCS-Anwendungskatheter

SUPERSEDED

Handstück:

Das Handstück besteht aus einer Patrone mit Hülle/Schiebereinheit und einem Griffstück mit Patronenfenster, drehbaren Knöpfen und Sicherheitsauslöser (Abb. 3). Das distale Ende der Patrone (Luer-Außengewinde) ist an den Luer-Verbinder des geraden Anschlusses am proximalen Ende des Anwendungskatheters anzuschließen.

- In seiner Verpackung enthält die Patrone das Implantat, das in der unverschlossenen Position im Patronenlumen eingefaltet ist. Es enthält außerdem das distale Teilstück der Hülle/Schiebereinheit, die mit dem Implantat verbunden ist. Während der Platzierung wird das Implantat manuell von der Patrone in den Anwendungskatheter geschoben.
- Die Hülle/Schiebereinheit besteht aus einem Verschlussdraht und einem Spanndraht, einem Schieber und einer polymeren Hülle für den Verschluss des proximalen Ankers. Die Kombination von Schieber und Draht hilft bei der Einführung, Platzierung und Entkopplung des Implantats vom Handstück. Ihr Mechanismus stellt sicher, dass das Implantat bis zum richtigen Zeitpunkt zur Entkopplung (über den Sicherheitsauslöser und den Auslöser) mit dem Handstück verbunden ist.
- Das Handstück dient der Platzierung, Entkopplung und der Rückführung des Implantats. Diese Aktionen werden über das Drehen der Knöpfe vorgenommen, die kontrollierte Bewegungen des Anwendungskatheters, des Implantats, der Hülle/Schiebereinheit und des Entkopplungsmechanismusses erlauben. Der Sicherheitsauslöser muss vor der Entkopplung des Implantats vom Handstück entfernt werden.

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

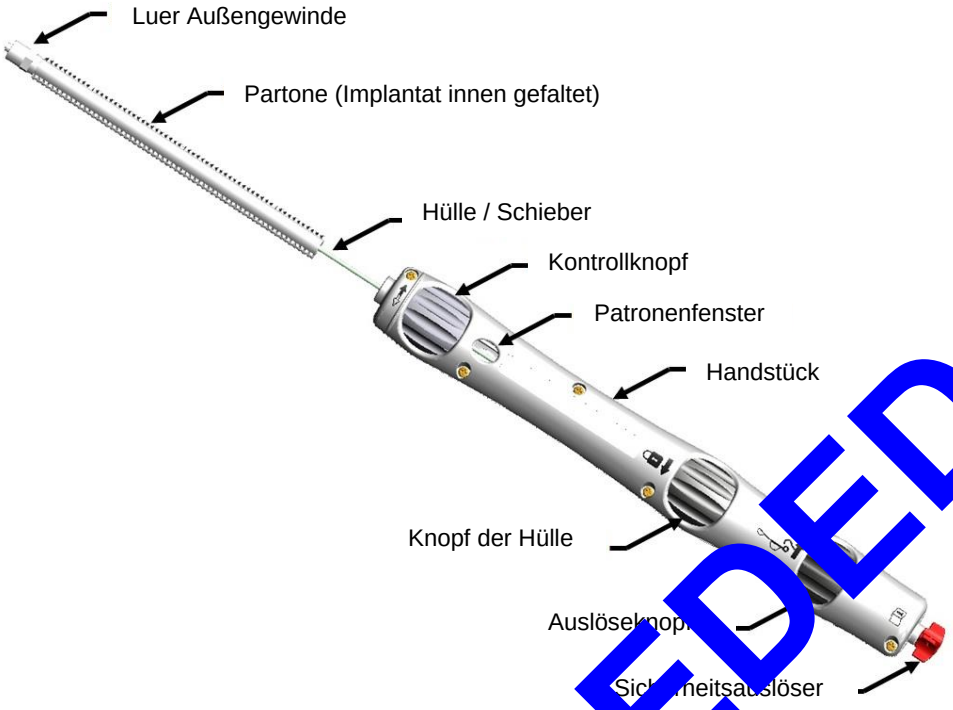


Abbildung 3: Ba[illegible]pe CARILLON Handstück

- **Messkatheter**
  Der Messkatheter wird dazu verwendet, die gesamten CS/VCM-Abmessungen einzuschätzen, damit ein Implantat in der richtigen Größe ausgewählt werden kann. Der Messkatheter wird in den Anwendungskatheter eingeführt und eingeschoben, bis der am weitesten entfernte Markierungsring in einer Linie mit dem röngtendichten Markierungsring an der Spitze des Anwendungskatheters ist. Die vorgenommenen Größeneinschätzungen werden anhand von Venogrammen, die durch Fluoroskopie aufgenommen wurden, durch den Arzt getroffen.

  Der Messkatheter besteht aus einem Polymerschaft, einem Hub mit einem Luer-Anschluss am proximalen Ende, einer Polymer-Zugentlastung, röngtendichten Markierungsringen und einer durchsichtigen distalen Hülle, die die Markierungsringe abdeckt (Abbildung 4).

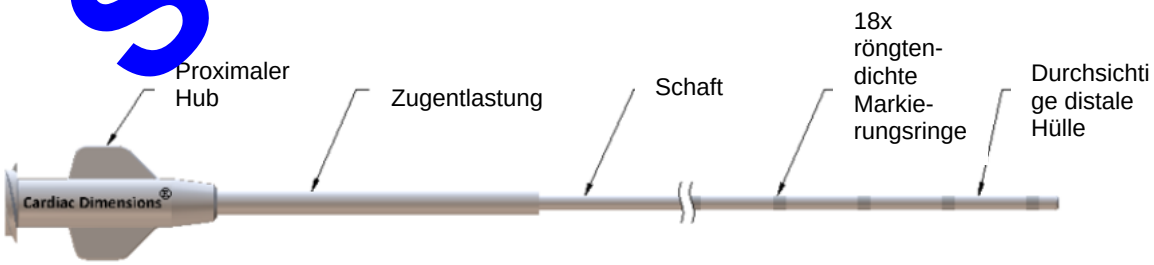


Abbildung 4: CARILLON Messkatheter

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

IX. Implantationsverfahren

WARNUNG: Sollte der Patient einen länger andauernden AV-Block dritten Grades oder Asystolen zu irgendeinem Zeitpunkt des Vorgangs erleiden, brechen Sie den Vorgang ab.

1. Verfahrensvorbereitung:

a. Führen Sie ein Basis-EKG durch.

b. Kanülieren Sie eine periphere Arterie mit einer vaskulären Leitsonde für Kranzarterieninjektionen.

c. Kanülieren Sie die rechte innere Vena jugularis mit einer 10F vaskulären Leitsonde. Benutzen Sie keine andere Vene für den Zugang.

d. Behandeln Sie den Patienten mit Heparin, und behalten Sie eine angemessene Heparinisierung während des gesamten Verfahrensablaufs gemäß des Standardprotokolls für Antikoagulation für diagnostische Katheterisierungsverfahren bei interventioneller Kardiologie bei.

e. Führen Sie linke und rechte koronare Basis-Arteriogramme durch, um:
   i. relevante Arterienerkrankungen zu bewerten
   ii. die Normalwerte der arteriellen Abmessungen und Strömungsmuster zu messen
   iii. die Position des CS-Ostiums während der venösen Injektionsphase zu bestimmen

2. Koronarer Venenzugang

a. Befestigen Sie ein drehbares haemostatisches Ventil an einem 6F (2.0 mm) oder 7F (2,3 mm)-Außendurchmesser geformten diagnostischen Katheter (d. h. MPA-1 oder MPA-2) und spülen Sie den Katheter mit heparinisierter Kochsalzlösung.

b. Führen Sie einen 0,89 mm (0.035") hydrophilen Führungsdraht mit weicher Spitze, oder einen anderen Führungsdraht mit weicher Spitze durch das drehbare haemostatische Ventil in den 7F diagnostischen Katheter ein.

c. Befestigen Sie das drehbare haemostatische Ventil an den geraden Anschluss des CMCS(3,2 mm)-Außendurchmesser-Anwendungskatheter, und spülen Sie den Katheter mit heparinisierter Kochsalzlösung.

d. Führen Sie den diagnostische Katheter/Drahtgruppe durch das drehbare haemostatische Ventil am CMCS-Anwendungskatheter ein und schieben Sie sie vor.

e. Führen Sie die gesamte Gruppe in die 10F venöse Einführhülle ein.

f. Kanülieren Sie den Sinus coronarius (CS) mit dem teleskopischen System des CMCS-Anwendungskatheters, dem 6F oder 7F geformten diagnostischen Katheter und dem Führungsdraht mit der weichen Spitze. Benutzen Sie die venöse Phase eines vorherigen Arteriogramms als angiographische Führung für die Kanülierung des CS-Ostiums.

g. Führen Sie den Führungsdraht durch den CS und VCM in die vordere interventrikuläre Vene ein.

h. Führen Sie den 7F-diagnostischen Katheter über den Führungsdraht zur Kreuzung VCM und vordere interventrikuläre Vene.

i. Führen Sie den CMCS-Anwendungskatheter über den diagnostischen Katheter zur Kreuzung VCM und vordere interventrikuläre Vene.

j. Entfernen Sie diagnostischen Katheter und den Führungsdraht aus dem CMCS-Anwendungskatheter.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

k. Stellen Sie durch Rückblutung durch den CMCS-Anwendungskatheter die luminale Lage der Katheterspitze sicher. Wenn nötig, ziehen Sie den Katheter so weit zurück, bis eine Rückblutung erfolgt.

l. Eine alternative Methode des Sinuszugangs kann ein 7F (2,3 mm)-Außendurchmesser biegsamer Katheter (mit oder ohne Führungsdrahtlumen) durch das drehbare haemostatische Ventil in den CMCS-Anwendungskatheter eingeführt werden. Kanülieren Sie den CS mit dem biegsamen Katheter (und dem Führungsdraht, wenn vorhanden). Führen Sie den 7F-diagnostischen Katheter (über den Führungsdraht, wenn vorhanden) zur Kreuzung VCM und vordere interventrikuläre Vene. Führen Sie den CMCS-Anwendungskatheter über den 7F diagnostischen Katheter zur Kreuzung VCM und vordere interventrikuläre Vene. Entfernen Sie den 7F diagnostischen Katheter (und den Führungsdraht, wenn vorhanden) aus dem CMCS-Anwendungskatheter. Stellen Sie durch Rückblutung durch den CMCS-Anwendungskatheter die luminale Lage der Katheterspitze sicher. Wenn nötig, ziehen Sie den Katheter so weit zurück, bis eine Rückblutung erfolgt.

3. Bestimmung der Lage des Implantatziels und Implantatauswahl

a. Entfernen Sie vorsichtig den Messkatheter aus der Verpackung und vermeiden Sie Abknickungen. Schieben Sie den Messkatheter durch das RHV und bringen Sie seinen röntgendichten distalen Ring mit dem röntgendichten Ring des Anwendungskatheters in eine Linie.

b. Führen Sie ein Niedrig-Druck-Kontrastvenogramm durch den CMCS-Anwendungskatheter durch, um zu verifizieren, dass die Katheterspitze nicht in einem Venenseitenarm liegt, oder das Lumen verschließt. Ziehen Sie den CMCS-Anwendungskatheter wenn nötig zurück. Wenn die Katheterposition korrekt ist, führen Sie ein Kontrastvenogramm durch den Anwendungskatheter durch, um die Venenanatomie zu trüben, und beachten Sie der Position der Kreuzung VCM und vordere interventrikuläre Vene und des CS-Ostiums festzulegen und um die kombinierte Länge des CS/VCM zu bestimmen. Angiogramme sollten in den Projektionen durchgeführt werden, die ausreichend sind, um die Venengeometrie zu visualisieren. Ziehen Sie LAO/kaudal, RAO/kaudal und AP/kaudal in Betracht. Das letzte Arteriogram und nachfolgende Venogramm ist in LAO-/kaudaler (bzw. AP-/kaudaler) Position durchzuführen, sodass auf dem Fluoroskopieschirm Ankerpositionen markiert werden können, ohne den Tisch oder Bildverstärker zu bewegen bis das Carillon Mitral Contour System völlig spannenlos und eingerastet ist.

c. Wenn das CS-Ostium unzureichend zu visualisieren ist, wenn Sie das Venogramm vom VCM aus durchführen, ziehen Sie in Betracht, es mit dem CMCS-Anwendungskatheter im CS durchzuführen.

Alternativ führen Sie das CS-Venogramm in der kaudalen LAO-Projektion vor der Kanülierung des VCM durch. Nach dem CS-Venogramm fahren Sie mit der VCM-Kanülierung fort, wie in Abschnitt 2 beschrieben.

e. Wenn der CMCS-Anwendungskatheter weiter vorgeschoben werden muss, damit er nahe genug an der Kreuzung VCM und vordere interventrikuläre Vene liegt, ziehen Sie erst den Messkatheter zurück und führen Sie wieder den diagnostischen Katheter mit dem Führungsdraht (oder den ablenkbaren Katheter (mit Führungsdraht, wenn vorhanden)) in den CMCS-Anwendungskatheter ein.

> **VORSICHT: Schieben Sie den CMCS-Anwendungskatheter stets über einen 6F oder 7F-diagnostischen oder einen ablenkbaren Katheter**

f. Führen Sie Arteriogramme nach Bedarf in RAO und LAO kaudaler Ansicht mit dem Messkatheter im CMCS-Anwendungskatheter durch, um die Beziehung der

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

Koronararterien zu CS/VCM zu bestimmen. Lösen Sie den RHV und entfernen Sie den Messkatheter.

g. Die Implantatzielzonen sind durch die Berücksichtigung der Venenlänge, der Venengeometrie, den Abgängen von Venenseitenästen, Venenklappen, Venenwindungen, dynamischen Venenkompressionen, der Lage von Koronararterien und koronarer Stents zu bestimmen.

h. Nutzen Sie die Fluoroskopie-Projektion und Venogramme, die die größten Venendurchmesser ergeben, um die Venendurchmesser in der Implantatzielzone zu messen. Errechnen Sie den Durchschnitt von drei Durchmesser-Messungen, in gleichem Abstand vorgenommen, um den durchschnittlichen VCM Durchmesser in der 1,5 cm - 2 cm distal gelegenen Verankerungszone zu bestimmen (Abbildung 5). Wenn die Venogramme von zusätzlichen Projektionen eine ovalisierte Vene vermuten lassen, ziehen Sie in Betracht, einen Durchschnitt der Venenmessungen dieser zusätzlichen Messungen zu nehmen, um Rücksicht auf die asymmetrische Venenanatomie zu nehmen. Bestimmen Sie den CS-Durchmesser an drei Stellen über eine ungefähr 2 cm große Ankerzielzone. Ziehen Markieren Sie den Monitor (Abbildung 6) für die distalen Anker- und proximalen Ankerziele zu markieren.

HINWEIS: Sobald der Bildschirm markiert worden ist, den Tisch bzw. Bildverstärker nicht bewegen oder sicherstellen, dass der Tisch und Bildverstärker an genau dieselbe Stelle zurückgestellt werden kann, wie zum Zeitpunkt der Markierung des Bildschirms. Ziehen Sie anatomische Besonderheiten zu nutzen, um den Tisch und Bildverstärker, wenn erforderlich, an die Originalstelle zurückzubringen.

i. Platzieren Sie den distalen Anker nicht in einem Venensegment mit einem durchschnittlichen Durchmesser von weniger als 3,5 mm.

ii. Platzieren Sie die proximale Ankerspitze nicht in einem Venensegment mit einem durchschnittlichen Durchmesser von mehr als 13,5 mm.

iii. Das distale Ende des Stabilisators muss mindestens 9 cm vom CS-Ostium entfernt platziert werden.

VORSICHT: Wenn der Anwendungskatheter eine örtliche Venenerweiterung umfasst, messen Sie den Venendurchmesser nicht an der erweiterten Stelle.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

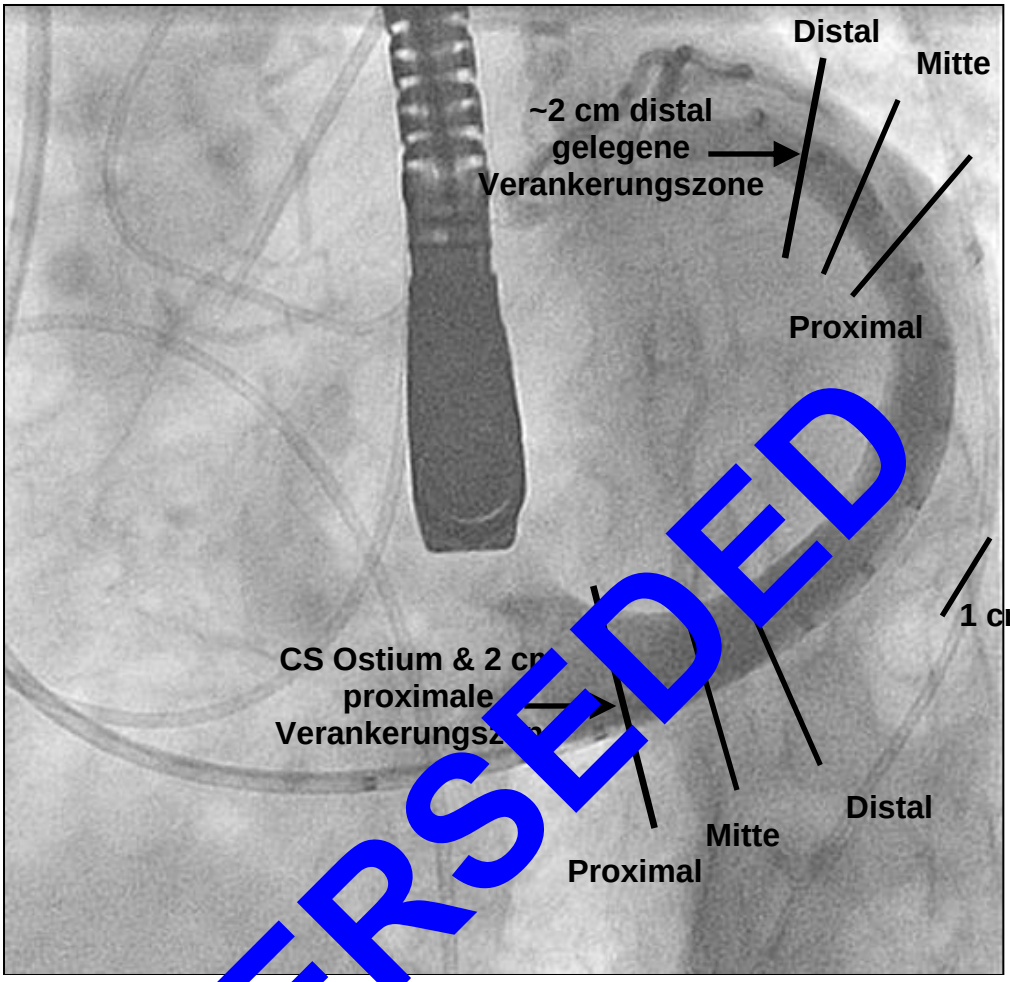


Abbildung 5: RVCM/CS-Venogramm – Venengrößenbestimmung

SUPERSEDED

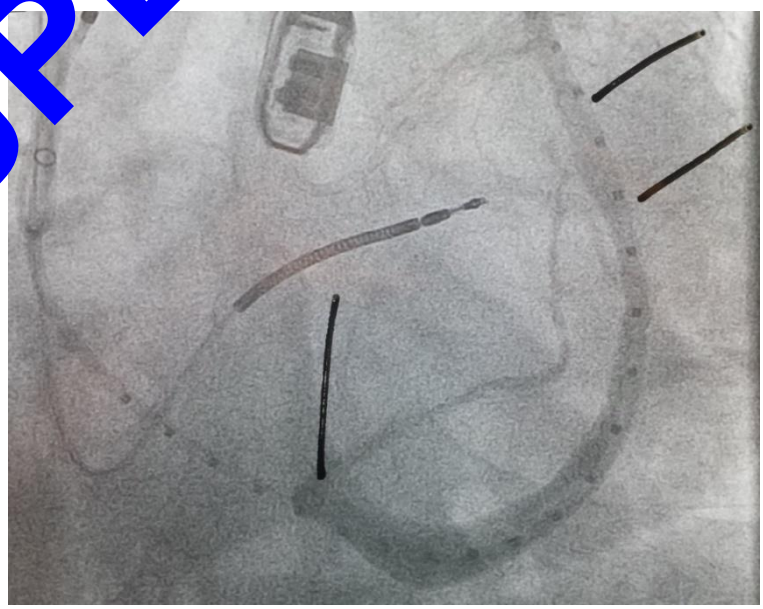


Abbildung 6: Beispiel eines markierten Bildschirms für Ankerplatzierung

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

i. Wählen Sie ein geeignetes Implantat basierend auf dem Venendurchmesser und der verfügbaren Venenlänge. Die verfügbare Venenlänge bestimmt sich aus der gesamten Venenlänge (CS-Ostium bis VCM/vordere interventrikuläre Vene), Venendurchmesser, Venengeometrie, und der relevanten arteriellen Anatomie. Die verfügbare Venenlänge ist ggf. kürzer als die gesamte Venenlänge.

Tabelle 1 enthält die Empfehlungen zur Ankerdimensionierung. Die Empfehlungen für die Wahl der Implantatlänge sind wie folgt:

- Wenn die verfügbare Venenlänge ≤ 12 cm beträgt, benutzen Sie ein 60 oder 70 mm langes Implantat für Ihren ersten Versuch
- Wenn die verfügbare Venenlänge ≥ 13 cm beträgt, benutzen Sie ein 80 mm langes Implantat für Ihren ersten Versuch, es sei denn, die Platzierung des distalen Ankers liegt weiger als 12 cm vom CS-Ostium (z.B. um eine Koronararterie zu vermeiden)
- Wenn weitere Versuche unternommen werden, kann jede der entsprechenden Längen gewählt werden
- Bedenken Sie, dass Implantate mit 13 oder 14 mm distalen Ankern nur in einer Länge von 70 oder 80 mm verfügbar sind

Tabelle 1: Empfehlungen zur Dimensionierung des CARILLON XE2-Anker

Durchschnittlicher VCM-Durchmesser in der distalen Ankerzielzone (mm)	Distale Ankerhöhe (VCM) (mm)	Durchschnittlicher CS-Durchmesser in der proximalen Ankerzielzone (mm)	Proximaler Anker (CS) Höhe (mm)
3,5 – 3,9	7	6,0 – 6,9	12
4,0 – 4,4	8	7,0 – 7,9	14
4,5 – 4,9	9	8,0 – 8,9	16
5,0 – 5,6	10	9,0 – 10,9	18
5,7 – [illegible]	11	11,0 – 13,5	20
6, – 7,	12		
[illegible] 3 – [illegible]	13		
7,9 – 8,4	14		

SUPERSEDED

4. [illegible]mplantation

a. Das Handstück und die Patrone vorsichtig vom Verpackungstray entnehmen und nicht drehen, dass die Patrone relativ zum Handstück bewegt wird. Sicherstellen, dass das Implantat in der Patrone in der Hülle verbleibt und nicht frühzeitig aus der Patrone vorgeschoben wird. Sollte das Implantat während der Handhabung unbeabsichtigt teilweise die Hülle verlieren, ist das Gerät mit einem neuen zu ersetzen.

b. Nachdem das Handstück und die Patrone vom Verpackungstray entfernt worden sind, drehen Sie den Schließknopf der Hülle im Uhrzeigersinn, entgegengesetzt dem Schließpfeil (Abbildung 7) und stellen Sie sicher, dass die proximale Schließhülle völlig zurückgezogen ist.

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

Abbildung 7: Bewegen des Schließknopfs in entgegengesetzter Richtung

c. Entfernen Sie das drehbare haemostatische Ventil vom geraden Anschluss des CMCS-Anwendungskatheter und schließen Sie das Luer-Außengewinde am distalen Ende der Patrone an den Anwendungskatheter an (Abb. 8).

Abbildung 8: Anschluss der Patrone an den geraden Anschluss des Anwendungskatheters

d. Führen Sie das Implantat manuell aus der Patrone und in den Anwendungskatheter, indem Sie manuell die Hülle/Schiebereinheit am proximalen Ende der Patrone vorschieben. Drücken Sie in kleinen Schritten (1 cm - 2 cm), damit Sie die Hülle/Schiebereinheit nicht knicken (Abb. 9). Fahren Sie fort, die Hülle/Schiebereinheit vorzuschieben, bis das Handstück und die Patrone zusammenkommen.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

Abbildung 9: Vorschieben des Implantats in den Anwendungskatheter

e. Führen Sie das proximale Ende der Patrone in den distalen Stecker des Handstücks ein und rotieren Sie den Kontrollknopf in der Richtung, die durch den schwarzen Pfeil angezeigt wird, um die Patrone zu verbinden. Stellen Sie sicher, dass der Anwendungskatheter in einer fixierten Position in der Einführhülle bleibt, während Sie den Kontrollknopf drehen und die Patrone aktivieren. Beenden Sie das Drehen des Kontrollknopfes, sobald das proximale Ende der Patrone im Patronenfenster sichtbar ist (Abb. 10).

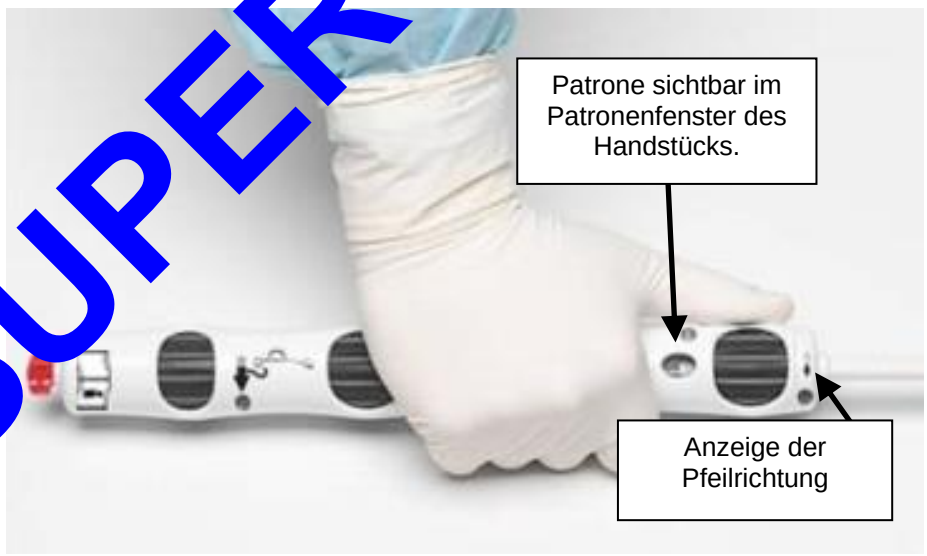


Abbildung 10: Patrone ist sichtbar im Patronenfenster des Handstücks

ACHTUNG: Die verbleibenden Schritte (f-q) für die Implantation des Geräts müssen mit fluoroskopischer Überwachung vorgenommen werden.

f. Überprüfen Sie mithilfe der Fluoroskopie (bzw. Kinefluoroskopie) die korrekte Ausrichtung des distalen Ankers, bevor Sie diesen vom Abgabekatheter lösen. Die

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

Ausbuchtung der Umleitung sollte näher an der inneren Krümmung des Abgabekatheters liegen (und auf diese zeigen) (Abbildung 11a). Wenn der Abzweigungshöcker näher an der äußeren Krümmung des Abgabekatheters liegt (und auf diese zeigt) (Abbildung 11b), ist der distale Anker falsch ausgerichtet und sollte nicht eingesetzt werden.

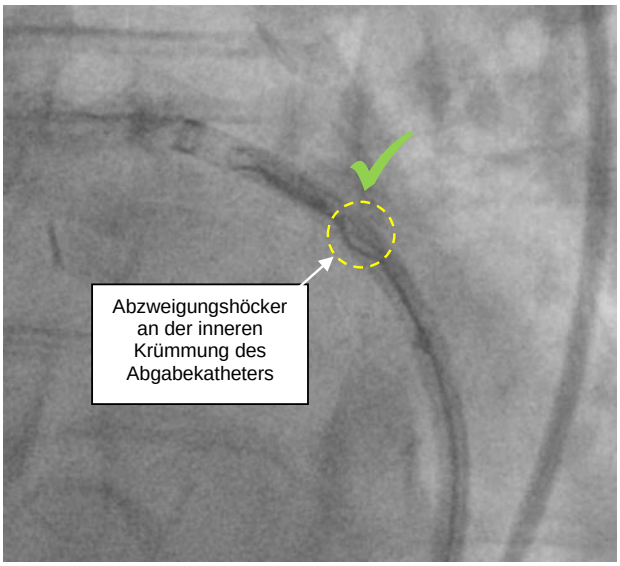


Abbildung 11a:
Ordnungsgemäße Ausrichtung distaler Anker

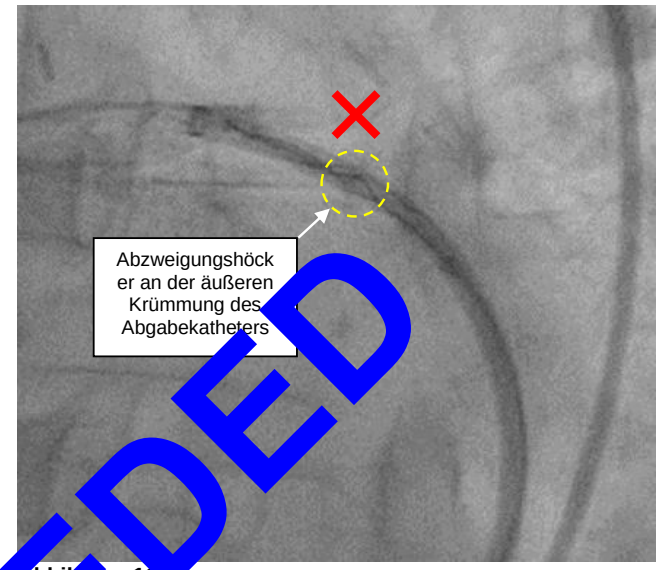


Abbildung 11b:
Nicht ordnungsgemäße Ausrichtung distaler Anker

SUPERSEDED

Wenn ein distaler Anker mit falscher Ausrichtung versehentlich vom Abgabekatheter gelöst wird, führen Sie das Implantat zurück. Siehe Abschnitt IX, Schritt 5 - Implantatrückholung.

g. Bringen Sie den Anker in die distalen Ziel im VCM an, indem Sie den Kontrollknopf in die Richtung drehen, die durch den schwarzen Pfeil angezeigt ist, bis der distale Anker frei liegt. Üblicherweise ist es notwendig, sanft das Handstück und den Anwendungskatheter beim Drehen des Kontrollknopfes zurück zu ziehen, um den distalen Anker korrekt am Zielort auszurichten. Setzen Sie die Drehung des Kontrollknopfes in die gleiche Richtung solange fort, bis das distale Ankerauge komplett aus dem Anwendungskatheter verschwunden ist (Abb. 12).

Abbildung 12: Drehen des Kontrollknopfes, um den distalen Anker einzusetzen

h. Verriegeln Sie den distalen Anker am Zielort, indem Sie den Kontrollknopf in die Richtung drehen, die durch den weißen Pfeil angezeigt wird, bis der Anwendungskatheter das

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

Auge flach gegen das distale Klemmrohr drückt. Verriegeln Sie den distalen Anker am Zielort, indem Sie den Kontrollknopf in die Richtung drehen, die durch den weißen Pfeil angezeigt wird, bis der Anwendungskatheter das Auge flach gegen das distale Klemmrohr drückt. Wenn nötig, drehen Sie den Kontrollknopf in Richtung des weißen Pfeils, um den Anwendungskatheter für einen weiteren Verschlussversuch noch etwas vorzuschieben.

VORSICHT: **Sobald der distale Anker verschlossen ist, führt eine weitere Drehung des Kontrollknopfes in der Richtung des weißen Pfeils dazu, dass der Anwendungskatheter damit beginnt, den Anker einzuholen.**

WARNUNG: **Falls die distalen Ankerverstrebungen versehentlich durch zu weite Einführung des Anwendungskatheters in die PA zurückgeklappt sind, drehen Sie das Implantat, führen Sie es zurück und entfernen Sie es. Siehe Schritt 5 - Implantat-Rückholung.**

i. Führen Sie Arteriogramme wie benötigt durch, um zu beurteilen, wie die arteriellen Dimensionen und Flüsse in der Umgebung des Implantats sind. Wenn ein signifikanter Einfluss auf die arterielle Größe oder den Fluss vorliegt, der nicht durch Zug am System beseitigt werden kann, führen Sie das Implantat zurück und entfernen Sie es (siehe Schritt 5 - Implantat-Rückholung).

HINWEIS: Ziehen Sie die intrakoronare Gabe von Nitroglycerin in Betracht, um einen Gefäßkrampf auszuschließen, wenn koronare Beeinträchtigungen durch das Implantat vermutet werden.

j. Ziehen Sie den Anwendungskatheter zum distalen Ende das Klemmrohr des proximalen Ankers am Zielort zurück, indem Sie den Kontrollknopf in die Richtung drehen, die durch den schwarzen Pfeil angezeigt wird. Um sicherzustellen, dass der proximale Anker im Anwendungskatheter enthüllt bleibt, drehen Sie den Kontrollknopf nur bis ~2 cm der enthüllten Gesamtlänge in der Patrone sichtbar wird.

k. Üben Sie schrittweise Spannung (Zug) auf das Implantat aus, indem Sie sanft am Handstück und der dem CMCS-Anwendungskatheter ziehen, während Sie die venöse Einführhülse stabilisieren. Fahren Sie mit der Spannung fort bis sich das Klemmrohr des proximalen Ankers am proximalen Ankerzielort im CS (unter Maßgabe der Fluoroskopie) befindet.

Ziehen Sie das Klemmrohr des proximalen Ankers nicht in den rechten Vorhof. Nutzen Sie die venöse Phase des Arteriogramms, um sicherzustellen, dass der proximale Anker im Koronaren Sinus verbleibt. Es kann alternativ Kontrastmittel durch den Seitenausgang des Anwendungskatheters injiziert werden, um die Position des Klemmrohrs des proximalen Ankers unter Berücksichtigung der CS-Anatomie zu beurteilen. Beachten Sie, dass während diesen Manöveur die Systemspannung nicht geändert wird.

HINWEIS: Vor der Enthüllung und dem Einsatz des proximalen Ankers führen Sie Arteriogramme wie benötigt durch, um die arteriellen Dimensionen und den arteriellen Fluss zu beurteilen. Wenn ein signifikanter Einfluss auf die arterielle Größe oder den Fluss vorliegt, der nicht durch Zug am System beseitigt werden kann, lösen Sie den Zug auf das Implantat, um die arteriellen Dimensionen wiederherzustellen. Führen Sie das Implantat zurück und entfernen Sie es. Wenn die Koronargefäße durch einen Teil des CARILLON Geräts vernebelt sind, ziehen Sie Arteriogramme in einer alternativen Projektion, sowie RAO kaudal, in Erwägung, um adequat die Koronargefäße und den Fluss zu visualisieren. Dieses Manöver erfordert bedachte Planung, um sicherzustellen,

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

dass der Tisch- und Bildverstärker aus der RAO kaudalen bzw. LAO kaudalen Position zu derselben Position zurückkehren, um zu ermöglichen, dass der proximale Anker an der beabsichtigten Position platziert wird.

HINWEIS: Wenn der distale Anker während des Spannens verrutscht, dann führen Sie das Implantat zurück und entfernen Sie es (siehe Schritt 5 – Implantat-Rückholung).

m. Während Sie die Spannung auf dem Handstück und/oder dem CMCS-Anwendungskatheter beibehalten, setzen Sie den proximalen Anker am Zielort im CS, indem Sie den Kontrollknopf in die Richtung drehen, die durch den schwarzen Pfeil angezeigt wird. Justieren Sie die Spannung wie benötigt, um den proximalen Anker in der Zielposition zu halten. Setzen Sie die Drehung des Kontrollknopfes in die gleiche Richtung solange fort, bis das Auge komplett aus dem Anwendungskatheter verschwunden ist, oder nicht weiter gedreht werden kann. (Abbildung 13)

Abbildung 13: Drehen des Kontrollknopfes, um den proximalen Anker einzusetzen

n. Verriegeln Sie den proximalen Anker am Zielort, indem Sie den Kontrollknopf in die Richtung drehen, die durch den Schließpfeil angezeigt wird, bis die Hülle das proximale Auge flach gegen das proximale Klemmrohr drückt. Ziehen Sie die Hülle zurück, indem Sie den Knopf für die Hülle rückwärts drehen, entgegengesetzt dem Schließpfeil. Stellen Sie sicher, dass das proximale Ankerauge in verschlossener Stellung gegen das proximale Klemmrohr verbleibt. Zur besseren Visualisierung und Bestätigung der Verriegelung des proximalen Ankers, sehen Sie sich den proximalen Anker in LAO kranialer Projektion an. Wenn nötig, drehen Sie den Knopf für die Hülle in Richtung des Schließpfeils um die Hülle für einen weiteren Verschlussversuch noch etwas vorzuschieben (Abb. 14).

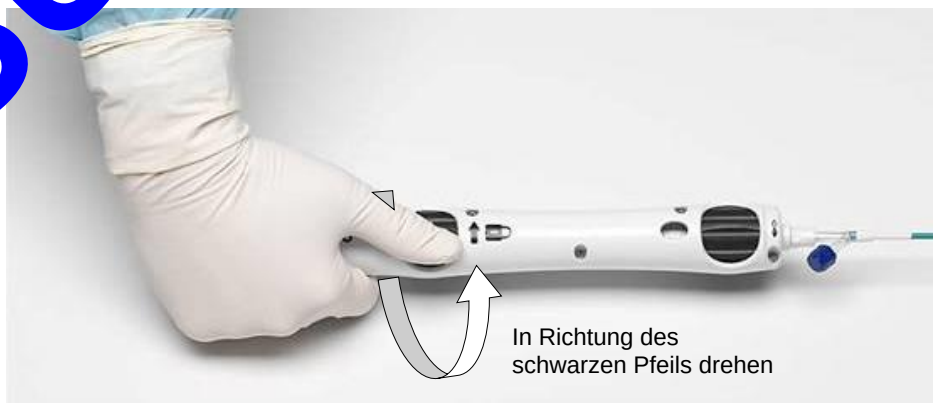


Abbildung 14: Drehen des Knopfes der Hülle, um den proximalen Anker zu verschließen

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

o. Lösen Sie jene externe Spannung auf das System, indem Sie sanft den Anwendungskatheter an der Einführhülle vorschieben. Bestätigen Sie, dass das Implantat, nachdem überschüßige externe Außenspannung des Systems gelöst worden ist, nicht migriert oder die Position im Koronarsinus/der Vena Crodis Magna ändert.

p. Bevor Sie das Implantat vom Handstück entkoppeln, führen Sie alle folgenden Schritte durch:

   i. Beurteilen Sie die Hämodynamik und die Stabilität des Patienten.

   ii. Führen Sie Arteriogramme durch, um zu bestätigen, dass kein signifikanter Einfluss auf die linken und rechten Koronararterien ausgeübt wird.

WARNUNG: Falls die Platzierung des Implantats eine signifikante Veränderung des Elektrokardiogramms (EKG) verursacht, führen Sie das Implantat zurück und entfernen Sie es.

WARNUNG: Falls die Platzierung des Implantats eine signifikante Veränderung der Abmessungen einer klinisch signifikanten Arterie verursacht, führen Sie das Implantat zurück und entfernen Sie es. Bestätigen Sie die Rückkehr zu normaler arteriellen Morphologie.

   iii. Stellen Sie sicher, dass beide Anker verschlossen sind, indem Sie verschiedene fluoroskopische Ansichten durchführen.

   Beispiele von verschlossenen und unverschlossenen Ankern werden in Abbildungen 15a bis 15d gezeigt

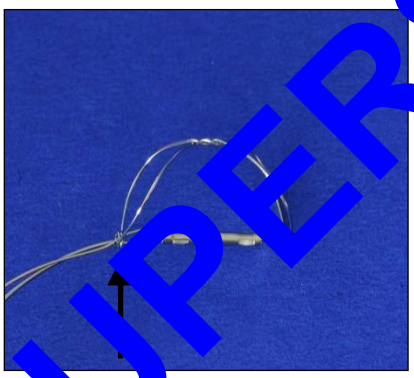


Abbildung 15a: Unverschlossener distaler Anker

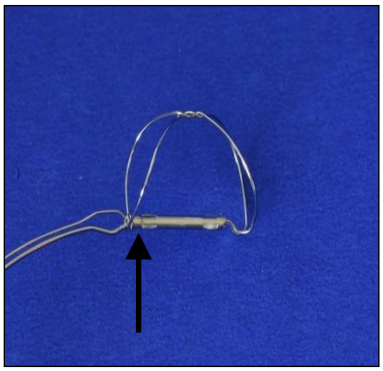


Abbildung 15b: Verschlossener distaler Anker

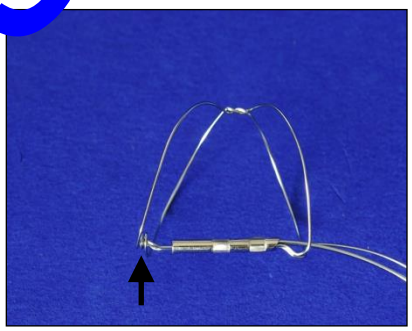


Abbildung 15c: Unverschlossener proximaler Anker

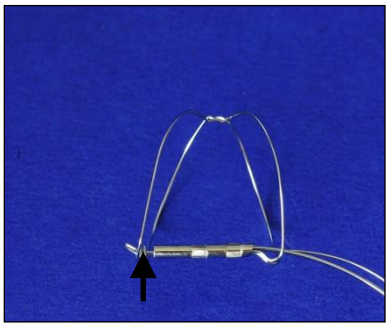


Abbildung 15d: Verschlossener proximaler Anker

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

iv. Nutzen Sie ein EKG, um die Reduzierung der Mitralklappeninsuffizienz (MR) zu messen.

WARNUNG: Das Implantat kann nicht mit dem Handstück zurückgeführt werden, sobald es einmal entkoppelt wurde.

v. Ziehen Sie in Betracht, das Implantat zurückzuführen und zu entfernen, wenn die endgültige Platzierung des Implantats nicht in der vorgesehenen Koronarsinus-Anatomie liegt oder wenn die Drahtform des Implantatankers stark verformt erscheint (siehe Schritt 5 – Implantat-Rückholung).

q. Um das Implantat vom Anwendungssystem zu entkoppeln, drehen Sie den roten Sicherheitsauslöser in Pfeilrichtung und entfernen Sie die Sicherung aus dem Handstück (Abb. 16). Dann drehen Sie den Auslöser in die Richtung, die durch den Entkopplungspfeil angegeben wird, bis das Implantat komplett vom Handstück getrennt ist (Abb. 17).

Abbildung 16: Drehen und Entfernen des Sicherheitsauslösers

Abbildung 17: Drehen des Auslösers zur Entkopplung des Implantats vom Handstück

r. Ziehen Sie das Handstück und den daran befestigten CMCS-Anwendungskatheter aus der venösen Einführungshülle. Schieben Sie das System nicht vor, sobald das Implantat entkoppelt ist.

s. Entfernen Sie das Anwendungssystem.

SUPERSEDED

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

5. Implantatrückführung

Falls es klinische Umstände rechtfertigen, kann das Implantat zurückgeführt und aus der koronaren Vene **vor** der Entkopplung vom Handstück wieder entfernt werden. Führen Sie das Implantat zurück und entfernen Sie es, wenn die Leistung, das Erscheinungsbild oder die endgültige Platzierung nicht zufriedenstellend sind.

a. Wenn der proximale Anker gesetzt wurde, drehen Sie den Knopf der Hülle in die Richtung, die durch den Verschlusspfeil angegeben wird, bis die Hülle fest an dem proximalen Anker-Klemmrohr anliegt. Nicht überdrehen. Setzen Sie dann mit (b) fort. Wenn der proximale Anker nicht gesetzt wurde, beginnen Sie direkt bei (d).

b. Drehen Sie den Kontrollknopf in Richtung des weißen Pfeils, um den CMCS-Anwendungskatheter über den proximalen Ankerdraht vorzuschieben (Abb. 18).

c. Ziehen Sie als nächstes den Katheter ungefähr 1 cm zurück, indem Sie den Kontrollknopf in der Richtung des schwarzen Pfeils drehen, wodurch die Spitze des proximalen Ankerdrahts über die Spitze des Anwendungskatheters herausragt. Dies wird gemacht,um eine Umkehrung der Spitze des Anwendungskatheters vor der Erfassung des distalen Ankers zu entfernen

d. Um den distalen Anker zurückzuholen, drehen Sie den Kontrollknopf in Richtung des weißen Pfeils, um den 9F Anwendungskatheter über den Rest des Implantats vorzuschieben. Lösen Sie die externe Spannung auf das System, indem Sie sanft den Anwendungskatheter an der Einführhülle vorschieben, während Sie den Kontrollknopf drehen. Die Spannung des Systems kann überwacht werden, indem die Position des Klemmrohrs des proximalen Ankers in Bezug auf die Herzanatomie betrachtet wird.

Abbildung 18: Drehen des Kontrollknopfes, um das Implantat zurückzuholen

HINWEIS: Falls signifikanter Widerstand bei der Rückführung eines Ankers gespürt wird, ziehen Sie den Katheter etwa 2 cm vom Anker zurück, indem Sie den Kontrollknopf in die Richtung des schwarzen Pfeils drehen. Üben Sie Spannung auf das Handstück oder den CMCS-Anwendungskatheter aus, um den Winkel zwischen Anwendungskatheter und Anker zu strecken. Drehen Sie dann den Kontrollknopf in Richtung des weißen Pfeils, um den Anwendungskatheter vorzuschieben, um das Einholen des Ankers einzuleiten. Sobald der Anker beginnt zusammenzuklappen, lösen Sie die extra Spannung auf das System, indem Sie manuell den Anwendungskatheter an der Einführhülle vorschieben. Drehen Sie dann den Kontrollknopf, um das Implantat vollständig zurückzuholen.

e. Sobald sich das gesamte Implantat innerhalb des CMCS-Anwendungskatheters befindet, entfernen Sie die Patrone vom Anwendungskatheter und stabilisieren Sie den Anwendungskatheter. Ziehen Sie am Handstück, um das Implantat komplett aus dem Anwendungskatheter herauszuziehen und damit den gebrauchten Anwendungskatheter

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

in der Koronarvene zurückzulassen und den Zugang zur Koronarvene zu erhalten. Ein Venogramm kann angefertigt werden, um eine Einschätzung für einer Venendissektion zu erhalten. Alternativ können Sie, sobald das Implantat im Anwendungskatheter ist, das Handstück und den Anwendungskatheter aus der venösen Einführungshülle herausziehen.

WARNUNG: Wenn ein Venogramm im Anschluss an die Rückholung Zeichen einer klinisch relevanten Venendissektion oder Perforation aufweist, versuchen Sie nicht, ein weiteres Implantat zu platzieren.

WARNUNG: Falls klinisch signifikantes abgeschältes venöses Gewebe an einer Komponente des CARILLON Mitral Contour System bei einer Rückführung festgestellt wird, versuchen Sie nicht, ein weiteres Implantat zu platzieren. Überwachen Sie den Patienten bezüglich möglichen Perikardergusses.

f. Falls ein weiterer Implantationsvorgang geplant ist, wiederholen Sie den Implantationsvorgang mit einem neuen Anwendungskatheter, Handstück und Implantat. Die Komponenten des CARILLON Mitral Contour System sind nur zur einmaligen Verwendung vorgesehen. Falls der Anwendungskatheter in der koronaren Vene nach der Rückholung verblieben ist, benutzen Sie einen Führungsdraht mit der entsprechenden Länge (d. h. einen 0,89 mm (0,035") Führungsdraht mit weicher Spitze), um den benutzten Katheter zu entfernen, und bringen Sie einen neuen CMCS-Anwendungskatheter über einen diagnostischen Katheter für den nächsten Versuchsvorgang ein. Wiederholen Sie den Implantationsvorgang, beginnend mit Schritt 3.

X. Folgemaßnahmen

Es werden die folgenden Patientenbewertungen nach der Implantation empfohlen:

- Thorax-Röntgen oder Kontrastfluoroskopie zur Bewertung der richtigen Position und Unversehrtheit des Implantats.
- Echokardiogramm zur Beurteilung der linksventrikulären Funktion und der Mitralklappeninsuffizienz .
- Elektrokardiogramm (EKG) zur Beurteilung potentieller Myokardinfarkte
- Patientengeschichte zur Beurteilung von Ischämie-Symptomen

XI. Magnetresonanztomographie (MRT)-Kompatibilität: Bedingt MR-sicher

In nicht-klinischen Tests wurde festgestellt, dass das CARILLON XE2 Implantat MR Conditional gemäß der Terminologie ist, die in ASTM International Standard F2503 spezifiziert ist. Es kann unter den folgenden Umständen sicher gescannt werden:

- Statisches Magnetfeld von 3,0 Tesla
- Raum-Gradientenfeld von 720 Gauß/cm
- Maximale durchschnittliche spezifische Ganzkörper-Absorptionsrate (SAR) von 2,9 W/kg für 15 Minuten-Scan

In nicht-klinischen Tests produzierte das CARILLON XE2 Implantat einen Temperaturanstieg von weniger oder gleich 2,3 °C bei einer maximalen Ganzkörper-Absorptionsrate (SAR) von 2,9 W/kg, wie er durch Kalorimetrie bei 15 Minuten-MR Scan in einem 3,0-Tesla MR-System (3,0 Tesla/128

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

MHz, Excite, HDX, Software 14x.M5, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI) festgestellt wurde.

Die Qualität der MR-Bildgebung kann beeinträchtigt sein, wenn der in Frage stehende Bereich im gleichen Bereich oder relativ nahe an der Position des CARILLON XE2 Implantats ist. Daher kann eine Optimierung der Bildparameter notwendig werden, um die Beeinträchtigung aufgrund der Präsenz des implantierten Geräts auszugleichen. Artefakte in Form von Leersignalen sind wie folgt:

Pulssequenz	T1-SE	T1-SE	GRE	GRE
Leersignal-Größe	1,951 mm^2	384 mm^2	2,279 mm^2	644 mm^2
Ebene der Orientierung	Parallel	Perpendikulär	Parallel	Perpendikulär

XII. Sterilisation

Das Implantat, Handstück, Anwendungskatheter und Messkatheter werden steril und pyrogenfrei geliefert. Das Implantat ist bereits in der Patrone vorgeladen und ist mit dem Handstück verbunden. Der Anwendungskatheter und der Messkatheter sind separat verpackt. Alle Systemkomponenten sind mit Ethylenoxyd sterilisiert und sind NUR FÜR EINMALIGE VERWENDUNG VORGESEHEN - NICHT RESTERILISIEREN. Sie sind nicht zu benutzen, wenn die Verpackung geöffnet oder beschädigt ist.

XIII. Lagerbedingungen

Lagern Sie alle Komponenten des CARILLON Mitral Contour System kühl und trocken in ihren Lagerboxen.

Nicht nach dem Verfalldatum benutzen.

XIV. Informationen über klinische Studien

Cardiac Dimensions hat drei klinische Studien (TITAN[1], TITAN II[2] und REDUCE FMR[3]) zur aktuellen Konfiguration des CARILLON Mitral Contour Systems abgeschlossen. Nachstehend finden Sie eine Zusammenfassung jeder dieser Studien, wobei die Studiendesigns in Tabelle 2 genauer zusammengefasst sind.

TITAN

Das primäre Ziel der TITAN Studie war die Bewertung der Sicherheit der Anwendung und Implantation des CARILLON Mitral Contour System bei Patienten mit funktionaler Mitralklappeninsuffizienz (FMR). Zum sekundären Ziel gehören die Bewertung von langfristiger Sicherheit sowie eine Beurteilung hämodynamischer und klinischer Veränderungen. Hämodynamische Veränderungen wurden mithilfe von Echokardiographie ermittelt. Die klinische Wirksamkeit wurde aufgrund von Veränderungen der NYHA-Klassifizierung, Belastungstoleranz und Lebensqualität beurteilt. Im Rahmen der TITAN Studie wurden sechsunddreißig Patienten implantiert.

TITAN II

Wie bei der TITAN-Studie bestand das primäre Ziel der TITAN-II-Studie darin, die Sicherheit der Anwendung und der Implantation der CARILLON-Vorrichtung in den Koronarsinus/die große Herzvene bei Patienten mit funktioneller Mitralinsuffizienz zu untersuchen. Sekundäre Ziele

[1] Siminiak T, et. al. Treatment of functional mitral regurgitation by percutaneous annuloplasty: Results of the TITAN Trial. Eur J Heart Fail. 2012;14:931-38

[2] Lipiecki J, Siminiak T, Sievert H, et al. Coronary sinus-based percutaneous annuloplasty as treatment for functional mitral regurgitation: the TITAN II trial. BMJ Open Heart. 2016; 3: e000411.

[3] Witte K, et al, A Randomized Sham-Controlled Study of Percutaneous Mitral Annuloplasty in Functional Mitral Regurgitation: The REDUCE FMR Trial. J Am Coll Cardiol, HFI, DOI: 10.1016/j, jchf.2019.06.011

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

waren die Bestimmung der Langzeitsicherheit der Vorrichtung und die Auswirkung der Vorrichtung auf die Hämodynamik und die Funktionalität des Patienten. Dreißig Patienten wurden im Rahmen der TITAN-Studie implantiert.

REDUCE FMR

Das Ziel dieser prospektiven, multizentrischen, randomisierten, doppelblinden Studie nach dem Inverkehrbringen war es, die Wirksamkeit des Carillon Mitral Contour Systems bei der Behandlung von FMR im Zusammenhang mit Herzinsuffizienz im Vergleich zu einer randomisierten Kontrollgruppe, die medizinisch nach den Richtlinien für Herzinsuffizienz behandelt wurde, zu beurteilen. Die Sicherheit wurde als sekundäres Ziel bewertet. Einhundertundzwanzig Patienten wurden unter Verwendung eines Verhältnisses von 3:1 (Behandlungspopulation zu Kontrollpopulation) in eine von zwei Studiengruppen randomisiert. Dreiundsiebzig Patienten wurden im Rahmen der Post-Market-Studie REDUCE FMR implantiert.

Tabelle 2: Zusammenfassung der Studien TITAN, TITAN II und REDUCE FMR

Studienname	TITAN	TITAN II	REDUCE FMR
Umfang	ITT (n=53) Implantiert (n=36)	ITT (n=36) Implantiert (n=30)	ITT (n=87) Implantiert (n=73) Kontrolle (n=33)
Aufnahmedatum	2008 - 2009	2011 – 2013	2015 - 2017
Studienart	Machbarkeit. Prospektiv, multizentrisch, nicht randomisiert, zweiarmig Nachuntersuchung: Ausgangswert, 1, 6, 12 Monate und jährlich 5 Jahre	Machbarkeit. Prospektiv, multizentrisch, einarmig, nicht randomisiert Nachuntersuchung: Ausgangswert, 1, 6, 12 Monate	Nach Inverkehrbringen Prospektiv, multizentrisch, doppelblind, randomisierte Kontrolle Nachuntersuchung: Ausgangswert, 1, 6, 12 Monate
Hauptkriterien für den Einschluss und Ausschluss	**Einschluss:** • überdehnte ischämische/nicht ischämische Kardiomyopathie • mäßige bis schwere Mitralklappeninsuffizienz (2+,3+, 4+) • Linksventrikuläre Auswurfleistung (LVEF) < 40% • NYHA-Klasse II - IV • Alter: 18 - 80 • Medikament für Herzinsuffizienz **Ausschluss:** • Hospitalisierung innerhalb der letzten drei Monate aufgrund Myokardinfarkt, Koronararterien-Bypassoperation, nicht stabiler Angina • Hospitalisierung innerhalb der letzten 30 Tage wegen koronarer Angioplastie • Patienten, bei denen es erwartet wird, dass sie innerhalb eines Jahres eine Herzoperation benötigen.	**Einschluss:** • überdehnte ischämische/nicht ischämische Kardiomyopathie • mäßige bis schwere Mitralklappeninsuffizienz (2+,3+, 4+) • Linksventrikuläre Auswurfleistung (LVEF) < 40% • NYHA-Klasse II - IV • Alter: 18 - 80 • Medikament für Herzinsuffizienz **Ausschluss:** • Hospitalisierung innerhalb der letzten drei Monate aufgrund Myokardinfarkt, Koronararterien-Bypassoperation, nicht stabiler Angina • Hospitalisierung innerhalb der letzten 30 Tage wegen koronarer Angioplastie • Patienten, bei denen es erwartet wird, dass sie innerhalb eines Jahres eine Herzoperation benötigen.	**Einschluss:** • überdehnte ischämische/nicht ischämische Kardiomyopathie • mäßige bis schwere Mitralklappeninsuffizienz (2+,3+, 4+) • Linksventrikuläre Auswurf-leistung (LVEF) ≤ 50% • NYHA-Klasse II - IV • Alter: 18 - 85 • Medikament für Herzinsuffizienz **Ausschluss:** • Hospitalisierung innerhalb der letzten drei Monate aufgrund Myokardinfarkt, Koronararterien-Bypassoperation, nicht stabiler Angina • Hospitalisierung innerhalb der letzten 30 Tage wegen koronarer Angioplastie • Patienten, bei denen es erwartet wird, dass sie innerhalb eines Jahres eine Herzoperation benötigen.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

Tabelle 2: Zusammenfassung der Studien TITAN, TITAN II und REDUCE FMR			
Studienname	TITAN	TITAN II	REDUCE FMR
Endpunkte	**Primär:** Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (MAE) über 30 Tage MAE definiert als: • Tod • Myokardinfarkt • Herzperforation, die einen katheterbasierten oder chirurgischer Eingriff erfordert • Embolisation des Geräts • Mit dem Gerät verbundenes Auftreten einer Operation oder perkutane Koronar-intervention **Wichtige Sekundäre:** • Sterblichkeit über 5 Jahre • Quantitative MR • Messung der linksventrikulären Funktion • NYHA-Funktionsklasse • 6-Minuten-Gehstrecke • Lebensqualität (KCCQ)	**Primär:** Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (MAE) über 30 Tage MAE definiert als: • Tod • Myokardinfarkt • Herzperforation, die einen katheterbasierten oder chirurgischer Eingriff erfordert • Embolisation des Geräts • Mit dem Gerät verbundenes Auftreten einer Operation oder perkutane Koronar-intervention **Wichtige Sekundäre:** • Sterblichkeit über 5 Jahre • Quantitative MR • Messung der linksventrikulären Funktion • NYHA-Funktionsklasse • 6-Minuten-Gehstrecke	**Primär**: Deutliche Verbesserung desgnificant Regurgitations-volumens (RV) im Vergleich zur Kontrollgruppe. **Wichtige Sekundäre**: Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (MAE) über 30 Tage und 12 Monate • Tod • Myokardinfarkt • Embolisation des Geräts • Gefäßerosion • Herzperforation, die einen katheterbasierten oder chirurgischer Eingriff erfordert • Mit dem Gerät verbundenes Auftreten einer Operation oder perkutane Koronar-intervention Klinikaufenthalt wegen Herzinsuffizienz 6-Minuten-Gehstrecke Linksventrikuläre Volumina
Anzahl der Prüfzentren und Patienten	7 Prüfzentren 53 Intent-to-Treat-Patienten (Absicht zu behandeln) 36 implantierte Patienten (Nachbeobachtung 5 Jahre) 17 nicht implantierte Patienten (Nachbeobachtung nur 1 Jahr)	5 Prüfzentren Intent-to-Treat-Patienten, implantierte Patienten 30 implantierte Patienten (Nachbeobachtung nur 1 Jahr) 6 nicht implantierte Patienten (Nachbeobachtung nur 30 Tage)	31 Prüfzentren 120 randomisierte Patienten (Nachbeobachtung 1 Jahr) 87 Intent-to-Treat-Patienten 73 implantierte Patienten 30 Kontrollpatienten

SUPERSEDED

1. Sicherheit

Bedeutende demographische Daten

Die wichtigsten demographischen Merkmale der implantierten Patientenpopulationen für die Studien TITAN, TITAN II und REDUCE FMR sind in der folgenden Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Bedeutende demographische Merkmale implantierter Patienten der Studien TITAN, TITAN II und REDUCE FMR (Sicherheit) - ITT				
Patientenmerkmale	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36**	**REDUCE FMR N=87**	**Alle Studien N=176**
Durchschnittsalter (SA), Jahre	62 ± 12,7	70,6 ± 8,5	70,1 ± 9,7	67,8±11,1
Geschlecht, % (n), männlich	77,4% (41)	66,7% (24)	72,4% (63)	72,7% (128)

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

Tabelle 3: Bedeutende demographische Merkmale implantierter Patienten der Studien TITAN, TITAN II und REDUCE FMR (Sicherheit) - ITT				
Patientenmerkmale	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36**	**REDUCE FMR N=87**	**Alle Studien N=176**
NYHA Klassifikation, % (n)				
Klasse I	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)
Klasse II	1,9% (1)	5,6% (2)	44,8% (39)	24,0% (42)
Klasse III	94,2% (49)	88,9% (32)	52,9% (46)	72,6% (127)
Klasse IV	3,8% (2)	5,6% (2)	2,3% (2)	3,4% (6)
MR Grad % (n)				
1+	0,0% (0)	0,0% (0)	28,7% (25)	14,6% (25)
2+	17,0% (9)	32,3% (10)	39,1% (34)	31,0% (53)
3+	56,6% (30)	45,2% (14)	26,4% (23)	39,2% (67)
4+	26,4% (14)	22,6% (7)	5,7% (5)	15,2% (26)
6-Minuten-Gehstrecke, Durchschnitt ± SA, m	313,8 ± 77,9 (53)	287,9 ± 86,8 (35)	304,4 ± 90,5 (86)	304,9±86,1 (174)
Med.Geschichte, % (n)				
Diabetes	16,7% (6)	30,0% (9)	18,4% (21)	26,1% (58)
Angina	44,4% (16)	70,0% (21)	53,1% (39)	43,2% (76)
Koronare Herzerkrankung	61,1% (22)	60,0% (18)	72,6% (53)	52,8% (93)
CABG	*54,5% (12/22)*	*9% (7/18)*	*41,5% (22/53)*	*44,1% (41/93)*
Ischämische Kardiomyopathie	67,9% (36)	55,6% (20)	67,8% (59)	65,7% (115)
Vorhofflimmern – % (n)	26,4% (14)	52,8% (17)	58,6% (51)	46,9% (82)
Echoparameter, Durchschnitt ± SA, (n)				
RV, ml	36,3 ± 12,2 (53)	34 ± 13,5 (24)	40,4 ± 23,9 (79)	38,1±19,3 (156)
LVEDD, cm	6,1 ± 0,8 (53)	6,3 ± 0,9 (29)	6,6 ± 0,9 (83)	6,5±0,9 (165)
Klappenringdurchmesser (A-P), cm	3,74 ± 0,53 (53)	3,82 ± 0,54 (23)	3,9 ± 0,6 (82)	3,8±0,57 (158)
EROA	0,26 ± 0,1 (53)	0,25 ± 0,11 (24)	0,26 ± 0,15 (79)	0,26 ± 0,13 (153)
LVEF, mittel (SA) %	28 ± 8 (53)	32 ± 9 (29)	33 ± 9 (71)	31±9 (153)

SUPERSEDED

Tabelle 4 fasst die studienspezifischen und gepoolten verfahrenstechnischen Sicherheitsergebnisse (30 Tage) für die TITAN-, TITAN II- und REDUCE-FMR-Studien in den intent-to-treat (ITT)-Populationen zusammen.

Tabelle 4: Sicherheit des Verfahrens (MAE) - ITT				
30-Tage Ereignisse	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36**	**REDUCE FMR N=87**	**Alle Studien N=176**
Alle MAEs	**1,9% (1)**	**2,8% (1)**	**5,7% (5)**	**4,0% (7)**
Tod (alle Ursachen)	1,9% (1)	2,8% (1)	2,3% (2)	2,3% (4)
Myokardinfarkt	0%	0%	3,4% (3) *	1,7% (3)
Embolisation des Geräts	0%	0%	0%	0%

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

Tabelle 4: Sicherheit des Verfahrens (MAE) - ITT				
30-Tage Ereignisse	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36**	**REDUCE FMR N=87**	**Alle Studien N=176**
Gefäßerosion, die eine perkutane oder chirurgische Intervention erfordert	0%	0%	0%	0%
Herzperforation, die einen katheterbasierten oder chirurgischer Eingriff erfordert	0%	0%	0%	0%
Durch Fehlfunktion des Geräts verursachte Operation oder perkutane Koronarintervention	0%	0%	0%	0%

* MI aufgrund einer Troponinerhöhung. Keine klinischen Folgeerscheinungen.

Tabelle 5 fasst die studienspezifischen und gepoolten langfristigen Sicherheitsergebnisse (1 Jahr) für die TITAN-, TITAN II- und REDUCE-FMR-Studien in der Intent-to-treat (ITT)-Populationen zusammen

Tabelle 5: Langfristige Sicherheit (MAE) über 12 Monate (ITT)				
12-Monate Ereignisse (MAE)	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36 ***	**REDUCE FMR N=87**	**Alle Studien N=176**
Alle Ereignisse	**26,4% (14)**	**19,4% (7)**	**16,1% (14)**	**19,9% (35)**
Tod (alle Ursachen)	22,6% (12)	19,4% (7)	12,6% (11)	**17,0% (30)**
Myokardinfarkt	3,8% (2)	0%	3,5% (3)	**2,8% (5)**
Embolisation des Geräts	0%	0%	0%	**0%**
Gefäßerosion, die eine perkutane oder chirurgische Intervention erfordert	0%	0%	0%	**0%**
Herzperforation, die einen katheterbasierten oder chirurgischer Eingriff erfordert	0%	0%	0%	**0%**
Durch Fehlfunktion des Geräts verursachte Operation oder perkutane Koronarintervention	0%	0%	0%	**0%**

* MI aufgrund einer Troponinerhöhung. Keine klinischen Folgeerscheinungen.

SUPERSEDED

2. Leistung

Bedeutende demographische Daten

Die wichtigsten demographischen Merkmale der implantierten Patientenpopulationen für die Studien TITAN, TITAN II und REDUCE FMR sind in der folgenden Tabelle 6 dargestellt.

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

Tabelle 6: Bedeutemde demographische Merkmale implantierter Patienten der Studien TITAN, TITAN II und REDUCE FMR (Leistung) - Implantiert				
Patientenmerkmale	**TITAN N=36**	**TITAN II N=30**	**REDUCE FMR N=73**	**Alle Studien N=139**
Durchschnittsalter (SA), Jahre	62,4 ± 12.7	70,3 ± 8.7	70,0 ± 9.2	68,0±10.7
Geschlecht, % (n), männlich	75,0% (27)	70,0% (21/30)	78,1% (57)	75,5% (105)
NYHA Klassifikation, % (n)				
Klasse I	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)
Klasse II	0% (0)	3,3% (1)	47,9% (35)	26,1% (36)
Klasse III	94,4% (34)	90,0% (27)	49,3% (36)	69,6% (96)
Klasse IV	5,6% (2)	6,7% (2)	2,7% (2)	4,3% (6)
MR Grad % (n)				
1+	0% (0)	0% (0/25)	34,2% (25)	18,7% (25)
2+	19,4% (7)	36,0% (9/25)	37,0% (27)	32,1% (43)
3+	55,6% (20)	36,0% (9/25)	23,3% (17)	34,3% (46)
4+	25,0% (9)	28,0% (7/25)	5,5% (4)	14,9% (20)
6-Minuten-Gehstrecke, Durchschnitt ± SA, m	302,5 ± 74	294,07 ± 82,6	313,8 ± 97	307,2±85,5 (137)
Med.Geschichte, % (n)				
Diabetes	16,7% (6)	30,0% (9)	28,8% (21)	25,9% (36)
Angina	44,4% (16)	70,0% (21)	53,4% (39)	54,7% (76)
Koronare Herzerkrankung	61,1% (22)	60,0% (18)	72,6% (53)	66,9% (93)
CABG	*54,5% (12/22)*	*33,3% (7/21)*	*41,5% (22)*	*44,1% (41/93)*
Ischämische Kardiomyopathie	66,7% (24)	60,0% (30)	69,9% (51)	67,6% (94)
Vorhofflimmern – % (n)	n/a	50,0% (15)	57,5% (42)	49,6% (69)
Echoparameter, Durchschn. ± SA (n)				
RV, ml	32,2 ± 11,5 (36)	34,4 ± 13,6 (24)	38,6 ± 23,5 (66)	36,7±19,0 (126)
LVEDD, cm	6,63 ± 0,85 (36)	5,32 ± 0,77 (24)	6,48 ± 0,91 (42)	6,6±0,9 (129)
Klappenringdurchm. A-P, cm	3,74 ± 0,56 (36)	3,82 ± 0,54 (23)	4,08 ± 0,47 (72)	3,9±0,6 (127)
EROA	0,24 ± 0,09 (36)	0,25 ± 0,11 (24)	0,27 ± 0,14 (52)	0,25±0,13 (126)
LVEF mittel (SA) %	28,7 ± 7,5 (36)	30,48 ± 8,7 (23)	33± 9 (48)	31,1±8,4 (118)

SUPERSEDED

Zusammenfassung der Leistungsdaten von TITAN, TITAN II und REDUCE FMR

Tabelle 7: Zusammenfassung der TITAN-, TITAN II- und REDUCE FMR-Leistungsdaten nach 12 Monaten (Änderung gegenüber dem Ausgangswert)				
Parameter	**TITAN N=36**	**TITAN II N=30 ***	**REDUCE FMR N=73**	**Alle Studien N=139**
Regurgitantes Volumen (ΔRV), ml	-16,7±14,21 (25)	-8,6 ± 10,0 (12)	-7,5 ± 15,6 (45)	-10,5 ± 14,9 (82)
LV Endsystolisches Volumen (ΔLVESV), ml	-28,4 ± 56,6 (24)	-13,2 ± 26,0 (11)	-4,8 ± 21,0 (39)	-13,7 ± 38,0 (74)
LV Enddiastolisches Volumen (ΔLVEDV), ml	-28,3 ± 59,9 (25)	-8,5 ± 14,9 (11)	-8,6 ± 26,6 (39)	-15,2 ± 40,6 (75)

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

Tabelle 7: Zusammenfassung der TITAN-, TITAN II- und REDUCE FMR-Leistungsdaten nach 12 Monaten (Änderung gegenüber dem Ausgangswert)				
Parameter	**TITAN N=36**	**TITAN II N=30 ***	**REDUCE FMR N=73**	**Alle Studien N=139**
MR Grad (gleich oder besser)	100% (25)	100% (14)	73,7% (42)	84,4% (81)
NYHA Klasse (gleich oder besser)	100% (23)	95,5% (21)	88,1% (52)	92,3% (96)
ΔKCCQ Score	17,26 ± 23,6 (23)	n/a	9,35 ± 25,6 (59)	11,6 ± 25,2 (82)

Hämodynamische Messgrößen (RV, LVESV, LVEDV)
Abbildung 19 unten fasst die Veränderung der wichtigsten hämodynamischen Messgrössen (Regurgitantes Volumen, LV-Endsystolikum und LV Enddiastolisches Volumen) vom Ausgangswert bis zu 12 Monaten in der gepoolten implantierten TITAN-, TITAN II- und REDUCE-FMR-Population zusammen.

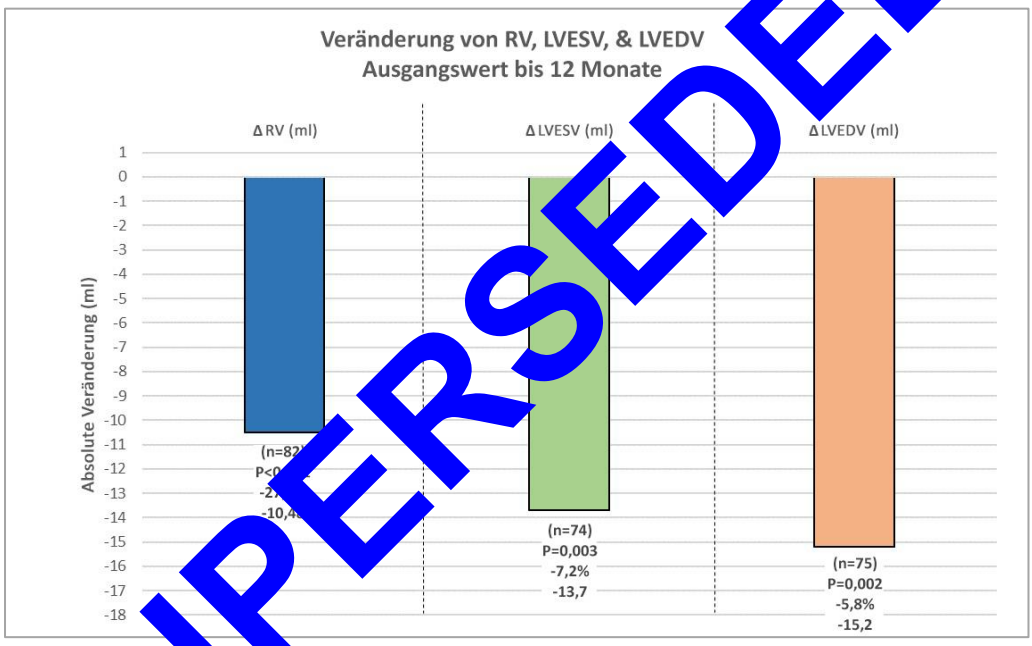


Abbildung 19: Hämodynamische Messgrößen in der gepoolten implantierten TITAN, TITAN II und REDUCE FMR-Population

MR Grad
Die nachstehende Abbildung 20 fasst die relative Veränderung des MR Grades vom Ausgangswert bis zu 12 Monaten in der gepoolten implantierten TITAN-, TITAN II- und REDUCE FMR-Population zusammen.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

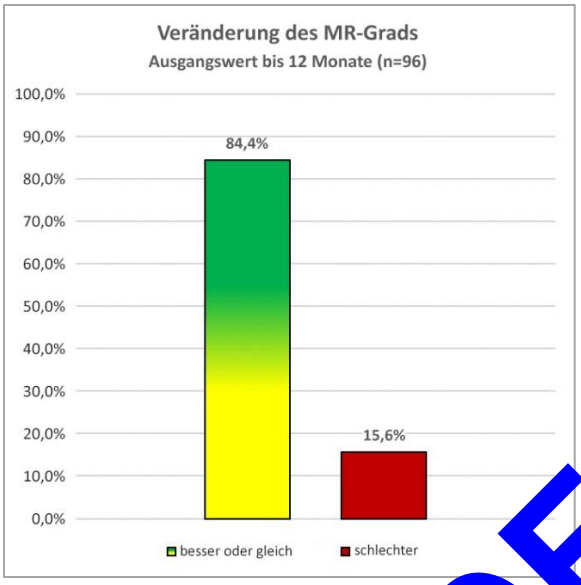


Abbildung 20: MR-Grad in der gepoolten implantierten TITAN, TITAN II und REDUCE FMR-Population

SUPERSEDED

NHYA-Klassifikation

Die nachstehende Abbildung 21 fasst die relative Veränderung der NYHA-Klassifikation vom Ausgangswert bis zu 12 Monaten in der gepoolten implantierten TITAN-, TITAN-II- und REDUCE-FMR-Population zusammen.

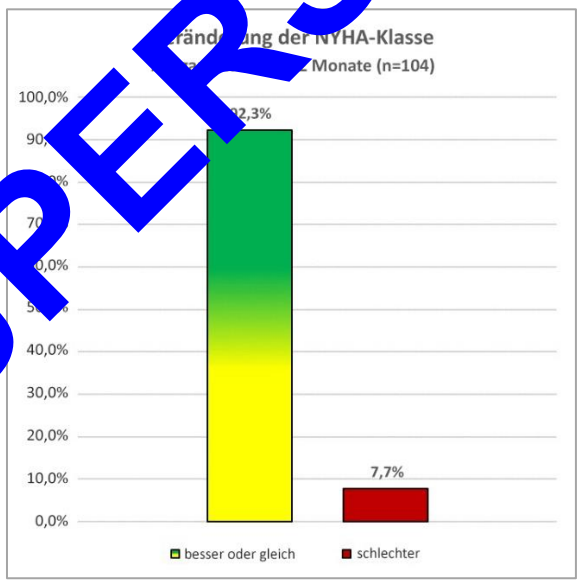


Abbildung 21: NYHA-Klassifikation in der gepoolten implantierten TITAN, TITAN II und REDUCE FMR-Population

Lebensqualität (KCCQ)

Die nachstehende Tabelle 8 fasst die relative Veränderung der KCCQ-Werte vom Ausgangswert bis zu 12 Monaten in der gepoolten implantierten TITAN- und REDUCE-FMR-Population zusammen.

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

Tabelle 8: Veränderung der KCCQ Werte vom Ausgangswert bis 12 Monate				
Zeitpunkt	**TITAN**	**TITAN II ***	**REDUCE FMR**	**Alle Studien**
12 Monate	+17,3 (n=23)	-	+9,4 (n=59)	**+11,6 (n=82)**

*KCCQ Werte für TITAN II nicht erfasst

Bewegungstoleranz (6-Minuten-Gehstrecke)
Die nachstehende Abbildung 22 fasst die relative Veränderung der 6-Minuten-Gehstrecke (6MWD) vom Ausgangswert bis 12 Monate in der gepoolten implantierten TITAN, TITAN II und REDUCE FMR-Population zusammen.

Abbildung 22: 6 MWD in gepoolten implantierten TITAN, TITAN II und REDUCE FMR-Population

Zusammenfassung des klinischen Nutzens
Eine Zusammenfassung der klinischen Ergebnisse für die drei wichtigsten klinischen Parameter und die Anzahl der Patienten, die in den gepoolten TITAN, TITAN II und REDUCE FMR-Studien profitieren, sind in den nachstehenden Tabellen 9 und 10 aufgeführt.

Tabelle 9: Klinischer Nutzen bei 6MWD, NYHA und KCCQ bei 12 Monaten (verbundene, gepoolte Daten von TITAN, TITAN II, REDUCE FMR)		
Klinische Parameter	**Patienten ohne Veränderung oder mit Verbesserung gegenüber dem Ausgangswert**	**Patienten mit Verbesserung gegenüber dem Ausgangswert**
6MWD (n=96)	76,0% (73)	74,0% (71)
NYHA (n=104)	92,3% (96)	54,8% (57)
KCCQ (n=82) *	70,7% (58)	70,7% (58)

* KCCQ für TITAN II Studie nicht bewertet

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

Tabelle 10: Patienten mit einem oder mehreren klinischen Nutzen nach 12 Monaten (verbundene, gepoolte Daten von TITAN, TITAN II, REDUCE FMR)		
Klinischer Nutzen bei 6MWD, NYHA, or KCCQ	**Patienten ohne klinische Veränderung oder mit klinischer Verbesserung**	**Patienten mit klinischer Verbesserung**
Mindestens 1 klinischer Nutzen	96,2% (102/106)	86,8% (92/106)
Mindestens 2 klinische Nutzen	80,2% (85/106)	65,1% (69/106)
Mindestens 3 klinische Nutzen	37,7% (40/106)	23,6% (25/106)

* 106 Patienten (verbundene Daten) wurden bei TITAN, TITAN II und REDUCE FMR bewertet

Erfolg von Gerät, Implantat und Verfahren

Die zusammengefassten Erfolgsquoten von Vorrichtung, Implantat und Verfahren in den gepoolten TITAN, TITAN II und REDUCE FMR-Studien sind in Tabelle 11 dargestellt.

Tabelle 11: Erfolgsquote Gerät, Implantat und Verfahren – Alle CARILLON-Studien				
Patientenmerkmale	**TITAN † (n=53)**	**TITAN II (n=36)**	**REDUCE FMR (n=86) ****	**Alle Studien (n=175)**
Erfolg des Geräts	100% (53/53)	97,2% (35/36)	100,0% (86/86)	**99,4% (174/175)**
Erfolg des Implantats *	84,9% (45/53)	83,3% (30/36)	84,9% (73/86)	**84,6% (148/175)**
Erfolg des Verfahrens	98,1% (52/53)	94,4% (34/36)	95,3% (82/86)	**96,0% (168/175)**

* Die Patentanatomie kann zu koronarer Beeinträchtigung und Rückführung des Implantats führen. Dies ist der Hauptgrund für nicht implantierte Vorrichtungen und trat bei 12,6% der ITT-Patienten auf.
** Schließt Patienten aus, die aufgrund eines Randomisierungsfehlers bei der REDUCE FMR nicht implantiert wurden.
† Gemäß TITAN-Protokoll wurden Patienten mit weniger als einer oder mehreren Reduktionsgraden beim MR nicht implantiert. Dementsprechend wurden neun (9) Patienten ausgeschlossen, die andernfalls ein Implantat hätten erhalten können.
Erfolg des Geräts: *Erfolgreiches Einbringen und Platzieren des Untersuchungsinstruments, einschließlich Rückführung des Implantats, falls erforderlich, oder Entkopplung des Applikationssystems vom Implantat und Rückholung des Untersuchungskatheters.*
Erfolg des Implantats: *Erfolgreiche dauerhafte Implantation der Untersuchungsvorrichtung CARILLON.*
Erfolg des Verfahrens: *Erfolg des Geräts und kein Auftreten von 30-Tage-MAEs (oder Krankenhausentlassung, falls länger als 30 Tage).*

SUPERSEDED

3. Überlebensrate

Das Kaplan-Meier-Diagramm für TITAN, TITAN II und REDUCE FMR über zwölf Monate ist in Abbildung 23 unten dargestellt.

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

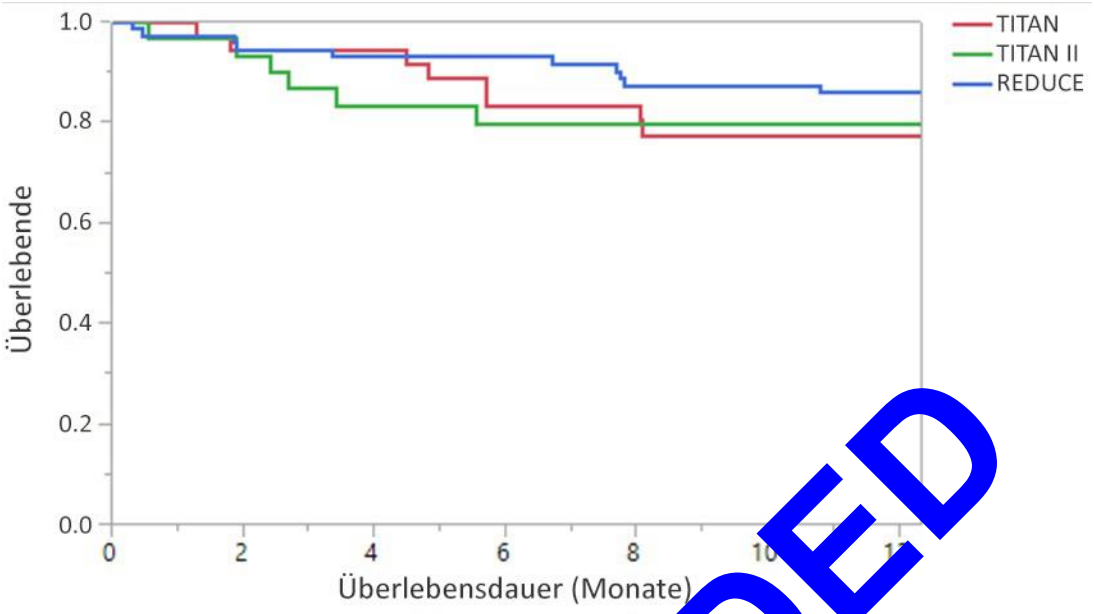


Abbildung 23: Kaplan-Meier-Grafik zur Darstellung der Überlebensrate der implantierten Patienten in den Studien TITAN, TITAN II und REDUCE FMR über 12 Monate

4. Wirksamkeit über zwölf Monate hinaus (Langzeitstudie)

Die Herzinsuffizienz mit FMR ist eine fortschreitende Krankheit mit einer berichteten Zweijahresmortalität von 34,2 - 46,1%[4][5][6]. Eine gepoolte Datenanalyse (TITAN, TITAN II und REDUCE FMR) hat eine Zwei-Jahres-Mortalitätsrate von 26,6% ergeben. Die TITAN-Studie zeigte, dass sich 80% der Carillon-Patienten mit NYHA III/IV nach zwei Jahren (n=20) im Vergleich zum Ausgangswert auf NYHA II/III verbessert hatten.

Die Wirksamkeit des Carillon Mitral Contour Systems bei der Reduzierung von FMR über zwölf Monate hinaus wird derzeit untersucht.

Das Kaplan-Meier-Diagramm für die gepoolte Datenanalyse (TITAN, TITAN II und REDUCE FMR) über fünf Jahre (60 Monate) ist in Abbildung 24 dargestellt.

SUPERSEDED

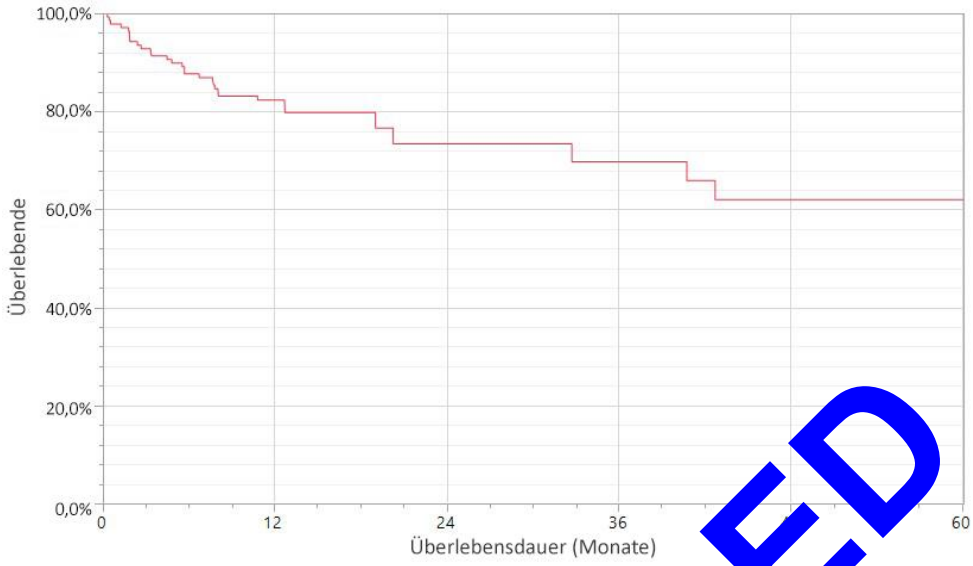
[4] Stone et al. Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. N Engl J Med. 2018 Sep 23; 379:2307-2318

[5] Trichon et al. Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. Am J Cardiol 2003; 91:538-43.

[6] Lung et al. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation: outcomes at 2 years. European Journal of Heart Failure. 2019 Dec; Volume 21, Issue 12: 1619-1627

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL



Zeitpunkt	0	12	24		48	60
Anzahl Risikopatienten	139	76	23		15	7
P(überleben)	100,0% ± 0,0%	82,3% ± 6,4%	73,4% ± 11,2%	6[illegible] ± 12,7%	62,0% ± 15,2%	62,0% ± 15,2%

Abbildung 24: Kaplan-Meier-Diagramm und Risikotabelle das kombinierte Überleben der implantierten Patienten in den CARILLON-Studien (TITAN, TITAN II, REDUZIERUNG FMR) bis zu 5 Jahren darstellt.

Wie in Cardiovascular Revascularization Medicine[7] publiziert, hat das Carillon Mitral Contour System gezeigt, dass es im Vergleich zur alleinigen Leitlinientherapie zu einer günstigen Fünf-Jahres-Überlebensrate führt. Der Überlebensvorteil war bei Patienten mit einer Verbesserung der klinischen und hämodynamischen Parameter im ersten Jahr der Nachbeobachtung am größten.

SUPERSEDED

[7] J. Lipiecki, D.M. Kaye, K.K. Witte, et al., Long-term survival following transcatheter mitral valve repair: Pooled analysis of prospective trial..., Cardiovascular Revascularization Medicine, https://doi.org/10.1016/j.carrev.2020.02.012

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

XV. Begriffsbestimmungen

Die Symbole auf dem Handstück und ihre Begriffsbestimmungen sind nachstehend aufgeführt:

Symbol	Definition
	Vorsicht, siehe Gebrauchsanweisung
	Symbol „Kontrolle“
	Symbol „Verschluss“
	Symbol „Lösen“

Die Symbole auf dem Produktetikett und ihre Begriffsbestimmungen sind nachstehend aufgeführt:

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

Symbol	Begriffsbestimmung
	Nicht wiederverwenden - Nur zum Einmalgebrauch
	Bei beschädigter Verpackung nicht verwenden
	Verfalldatum
	Unter Verwendung von Ethylenoxid sterilisiert
	Chargennummer
	Katalognummer
http://www.cardiacdimensions.com /PhysicianResources/IFU	Siehe Gebrauchsanleitung auf dieser Website.
	Hersteller
	Bedingt MR sicher
	Trocken aufbewahren
	Fernhalten von Sonnenlicht

SUPERSEDED

XVI. Hersteller

Cardiac Dimensions, Inc.
5540 Lake Washington Blvd. N.E.
Kirkland, Washington, 98033, U.S.A.
Telephone: +1 425-605-5900
Fax: +1 425-605-5901

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

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle Rechte vorbehalten

Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL