CARILLON Mitral Contour System® (XE2)

Istruzioni per l'uso

CE 0344

SUPERSEDED

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

Rappresentante per l'Europa:
MedPass SAS
95 bis Boulevard Pereire
75017 Paris – France

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati

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

ISTRUZIONI PER L'USO

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

I. Utilizzo previsto

Il CARILLON Mitral Contour System serve a ridurre il rigurgito mitralico secondario entro 12 mesi dall'impianto.

II. Indicazione

CARILLON Mitral Contour System è indicato per l'impiego in pazienti con rigurgito mitralico funzionale che manifestano sintomi (NYHA di grado ≥ 2) pur essendo stati sottoposti a trattamento con la terapia indicata dalle linee guida.

L'impianto di CARILLON Mitral Contour System può essere preso in considerazione in caso di:

- Presenza di rigurgito mitralico secondario sintomatico non controllabile con il trattamento tradizionale indicato dalle linee guida; e
- Presenza di dilatazione dell'annulus come principale fattore contribuente al RM significativo; e
- Assenza di anomalie dei lembi della valvola mitrale, laddove le conseguenze delle anomalie superano qualsivoglia effetto positivo della riduzione (parziale) dell'annulus ottenuta con l'impianto di CARILLON.

III. Controindicazioni

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

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

IV. Utilizzatori previsti

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

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

La decisione di impiantare CARILLON Mitral Contour System deve essere presa da un'équipe multidisciplinare specializzata in cardiologia.

V. Avvertenze

- Interrompere l'intervento se, in qualunque momento della procedura, il paziente sviluppa un blocco A-V di terzo grado prolungato o asistolia.
- Se i montanti dell'ancoraggio distale vengono inavvertitamente piegati a causa di un eccessivo avanzamento del catetere di posizionamento verso l'ansa dell'ancoraggio distale, estrarre e rimuovere l'intero impianto. Vedere la Sezione IX, Passaggio 5 – Estrazione dell'impianto.
- L'impianto non può essere estratto con il gruppo impugnatura una volta che è stato scollegato da quest'ultimo.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati

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

- Se, in qualunque momento durante l'intervento, una venografia coronarica evidenzi una dissezione venosa clinicamente significativa nell'area obiettivo dell'impianto, interrompere l'intervento di impianto e monitorare il paziente.
- Qualora, in qualunque momento dell'intervento, una venografia coronarica o un ecocardiogramma rilevi una perforazione venosa clinicamente significativa, interrompere l'intervento d'impianto. Monitorare l'effusione pericardica del paziente e valutare la necessità di eseguire un drenaggio pericardico.
- Se si osserva una porzione clinicamente significativa di tessuto disepitelizzato su un componente di CARILLON Mitral Contour System a seguito dell'estrazione dell'impianto, interrompere l'intervento d'impianto. Monitorare l'effusione pericardica del paziente.
- Se il posizionamento dell'impianto provoca un significativo cambiamento nell'elettrocardiogramma (ECG), estrarre e rimuovere l'impianto.
- Se il posizionamento dell'impianto provoca una riduzione significativa delle dimensioni delle arterie coronarie di un'arteria clinicamente importante che non risponde alla somministrazione di nitroglicerina per via intracoronarica, estrarre e rimuovere l'impianto. Confermare il ritorno dell'arteria alle dimensioni basali.

VI. Potenziali complicazioni ed eventi avversi

Sono stati individuati come potenziali complicazioni dell'intervento di impianto di CARILLON Mitral Contour System i seguenti eventi previsti (in ordine alfabetico), inclusi i rischi associati all'angiografia coronarica diagnostica nonché i rischi associati al posizionamento, posizionamento permanente ed estrazione dell'impianto CARILLON nel sistema venoso coronarico.

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

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati

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

- Esposizione prolungata a radiazione fluoroscopica
- Insufficienza renale
- Ictus
- Rimozione chirurgica dell'impianto
- Necrosi dei tessuti
- Penetrazione tissutale
- Attacco ischemico transitorio
- Reazione vasovagale
- Erosione vascolare
- Spasmo vascolare
- Peggioramento dell'insufficienza cardiaca

VII. Precauzioni

Precauzioni generali

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

Precauzioni specifiche per la selezione del paziente

- Si raccomanda l'uso dell'impianto di Carillon nei casi in cui un'équipe multidisciplinare specializzata in cardiologia ha convenuto che è ragionevole attendersi una riduzione del Volume di Rigurgito entro 12 mesi dall'impianto. È possibile dedurre la riduzione del Volume di rigurgito attesa da dati di studio precedenti. Fare riferimento alla Sezione XIV per informazioni sull'efficacia e la sicurezza dello studio clinico.
- I pazienti con un'anamnesi di fibrillazione atriale dovrebbero essere sottoposti ad un'ecografia transesofagea prima della procedura per escludere una trombosi auricolare destra, per minimizzare il rischio di tromboembolia causata dalla plicatura dei tessuti.
- Pazienti che presentino sensibilità verso il nickel, il titanio o il nickel/titanio (nitinol) potrebbero avere una reazione all'impianto.
- Il posizionamento permanente dell'impianto potrebbe ripercuotersi su futuri interventi cardiaci quali intervento coronarico percutaneo o il posizionamento di un elettrodo di stimolazione attraverso il seno coronarico per la terapia di risincronizzazione.
- Per i pazienti con patologie note del sistema di conduzione, specialmente il blocco della branca sinistra del fascio, si dovrebbe prendere in considerazione la stimolazione temporanea transvenosa del ventricolo destro, prima dell'incannulazione del seno coronarico.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati

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

- Pazienti che presentano una circolazione coronarica dominante o codominante sinistra possono subire con maggior probabilità una compressione coronarica acuta transitoria durante l'intervento.
- Pazienti che presentano una significativa calcificazione anulare mitralica potrebbero avere una minore probabilità di ottenere la riduzione del rigurgito mitralico.
- Pazienti con cardiomiopatia da non compattazione
- L'entità della variazione del RM dovuta dall'impianto di CARILLON non è stata correlata alla morfologia anatomica. Il tethering e il tenting valvolare sono stati associati a una ricomparsa del RM dopo la riparazione chirurgica della valvola mitralica. L'effetto di queste anomalie sulle prestazioni dell'impianto CARRILON non è stato dimostrato. I dati di imaging non devono essere utilizzati per predire il vantaggio ottenibile con il dispositivo.
- Pazienti con compressione venosa iperdinamica, quando qualsiasi porzione del lume venoso del seno coronarico si contrae durante il ciclo cardiaco.

Precauzioni specifiche per l'intervento di impianto

- Il posizionamento dell'impianto deve avvenire esclusivamente presso quegli istituti in cui sia possibile allestire interventi chirurgici di emergenza (all'interno dell'istituto preposto all'impianto, oppure mediante il trasporto del paziente presso un istituto alternativo in grado di fornire tali prestazioni).
- Per introdurre CARILLON Mitral Contour System incannulare soltanto la vena giugulare interna di destra.
- Risultati dagli studi clinici indicano che alcuni pazienti potrebbero avere un'arteria coronaria in prossimità della vena cardiaca magna che può causare una compromissione coronarica acuta e l'estrazione dell'impianto durante la procedura di Carillon. È possibile dedurre il tasso di occorrenza atteso da dati di studio precedenti. Fare riferimento alla Sezione XIV per informazioni sull'efficacia e la sicurezza dello studio clinico.
- L'estremità distale dell'ancoraggio distale deve essere posizionata ad almeno 9 cm dall'ostio del seno coronarico.
- Assicurarsi che la misurazione della vena coronaria sia accurata e che la selezione dell'impianto sia appropriata.
- Non far avanzare o ritirare CARILLON Mitral Contour System se si incontra resistenza. Determinare la causa della resistenza mediante un esame fluoroscopico o altri mezzi.
- Eseguire sempre avanzare il catetere di posizionamento CMCS attraverso un catetere dal diametro esterno di 6F o 7F quale un catetere angiografico diagnostico multiuso (MPA) o un catetere flessibile.

  NOTA: è preferibile utilizzare un catetere da 7F anziché uno da 6F, poiché riduce al minimo la transizione luminale tra il catetere diagnostico e il catetere di posizionamento CMCS.
- Seguire i protocolli standard di anticoagulazione per la cardiologia interventistica quando si utilizza CARILLON Mitral Contour System.
- Ridurre al minimo la flessione del gruppo impugnatura e del catetere di posizionamento durante l'avanzamento, il posizionamento, il dispiegamento e l'estrazione dell'impianto.
- Non collocare un impianto in una posizione che possa pregiudicare l'integrità di uno stent arterioso coronarico. Utilizzare l'angiografia coronarica per verificare la presenza di ostruzioni dell'arteria coronaria come parte dell'intervento di impianto.
- Confermare il blocco di entrambi gli ancoraggi prima di scollegare l'impianto dal gruppo impugnatura.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati

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

- Valutare l'estrazione e la rimozione dell'impianto se la posizione finale dell'impianto non rientra nell'anatomia del seno coronarico prevista, se gli ancoraggi non si bloccano o se le strutture filiformi dell'ancoraggio dell'impianto appaiono gravemente deformate.
- Non riutilizzare un catetere di posizionamento, un gruppo impugnatura o un impianto per tentare nuovamente l'intervento di impianto.
- Non sono stati valutati metodi per il recupero dell'impianto (mediante l'uso di fili o anse metalliche) dopo lo scollegamento dell'impianto dal gruppo impugnatura, i quali potrebbero comportare traumi nella vascolarizzazione coronarica e/o nell'accesso vascolare.

Precauzioni specifiche per la terapia post-impianto

- Adottare una procedura post-intervento appropriata per la gestione del sito di accesso e per il periodo che segue la dimissione dall'ospedale al fine di prevenire le infezioni.
- Valutare la possibilità di attendere l'incapsulazione dell'impianto prima di eseguire futuri interventi sul seno coronarico.
- Se il paziente necessita di imaging post-operatorio, consultare il paragrafo XI, Compatibilità con la risonanza magnetica (MRI).

VIII. Descrizione del sistema

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

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

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

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

- **Impianto**

  L'impianto CMXE2 è realizzato in nitinol e titanio, e viene fabbricato in diverse lunghezze e con diverse misure di ancoraggio per adattarsi all'anatomia venosa individuale. L'impianto si compone di un ancoraggio distale (posizionato nella grande vena cardiaca), un ancoraggio prossimale (posizionato nel seno coronarico), un connettore a nastro (che unisce gli ancoraggi), un tubo di crimpatura prossimale e uno distale. La sporgenza di blocco e la punta a freccia aiutano a fissare i rispettivi occhielli in posizione di bloccaggio (Figura 1). L'impianto è progettato per essere dispiegato, messo in tensione e fissato nella vena coronaria.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati

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

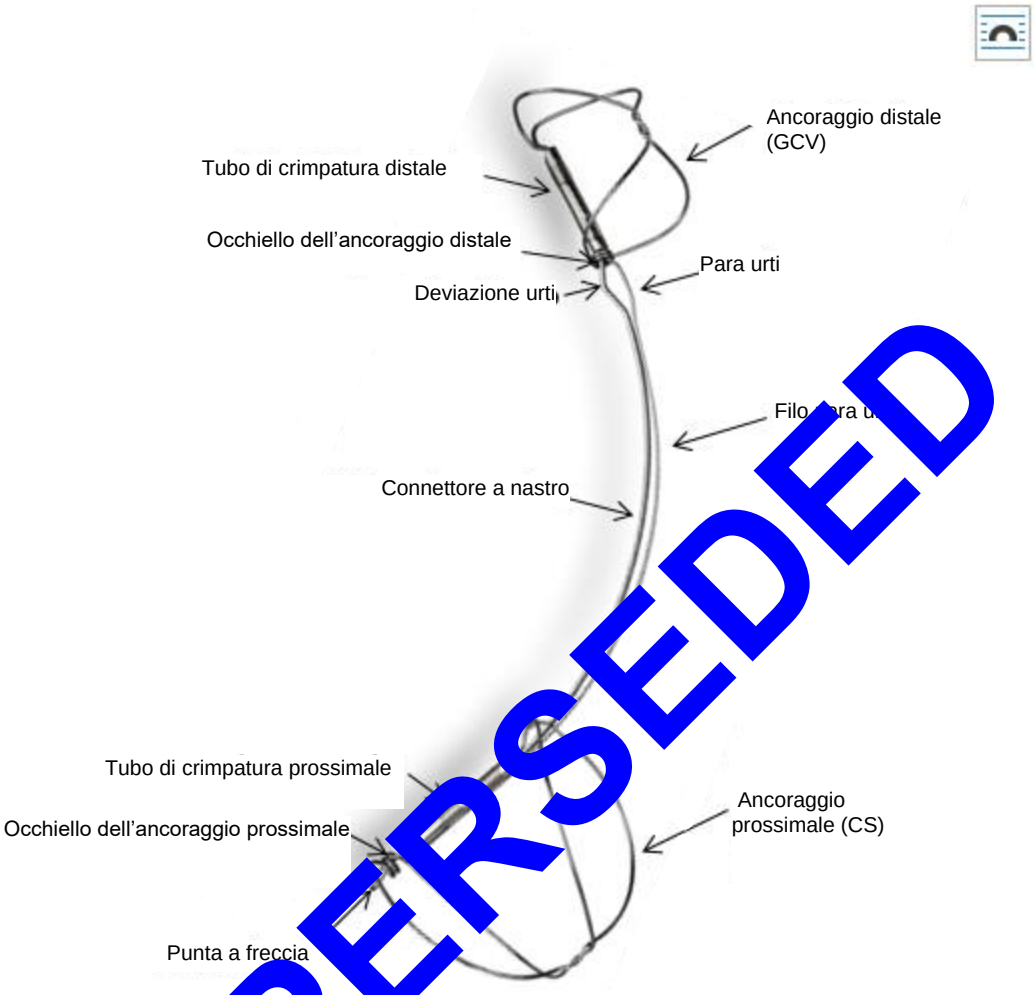


Figura 1: raffigurazione dell'impianto CARILLON XE2

- **Sistema di posizionamento**

  Catetere di posizionamento CMCS:

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

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

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

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati

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

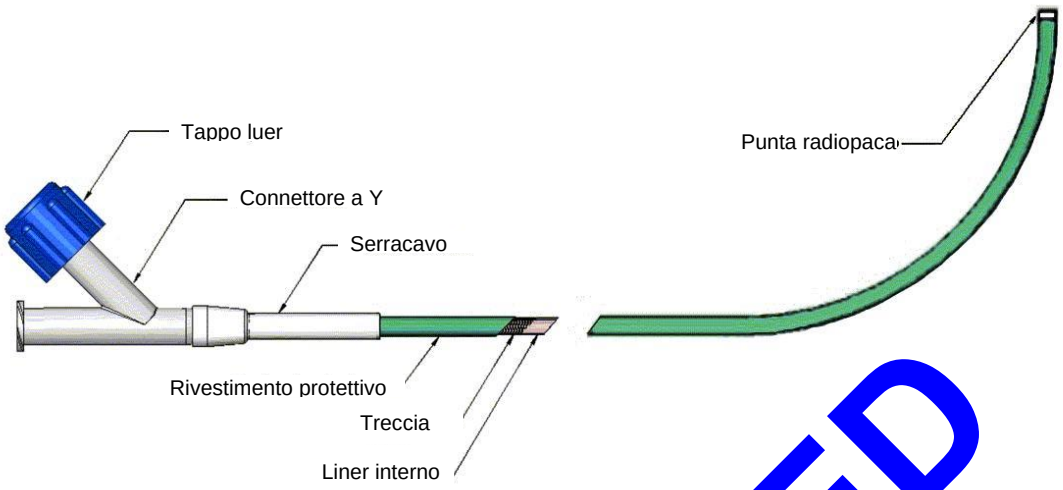


Figura 2: catetere di posizionamento [illegible]CS

Gruppo impugnatura:

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

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

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati

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

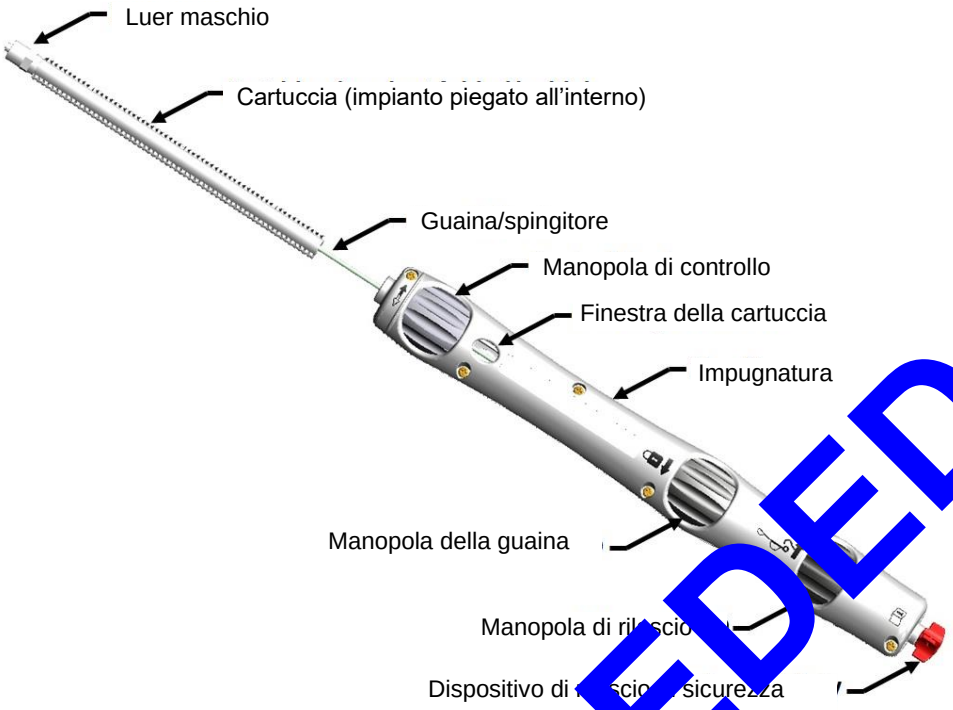


Figura 3: gruppo impugnatura CARILLON

- **Catetere di misurazione**

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

  Il catetere di misurazione è costituito da un corpo in materiale polimerico, un raccordo con un connettore luer sull'estremità prossimale, un serracavo in materiale polimerico, delle bande radiopache e una fascetta distale trasparente che copre le bande indicatrici (Figura 4).

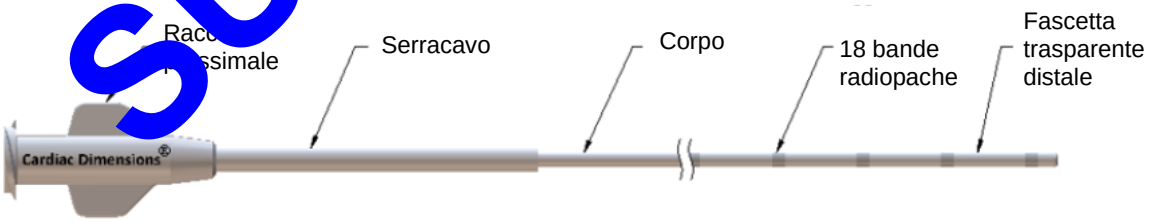


Figura 4: catetere di misurazione CARILLON

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati

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

IX. Intervento d'impianto

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

1. Preparazione dell'intervento

a. Eseguire un ecocardiogramma iniziale per l'intervento.

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

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

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

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

2. Accesso venoso coronarico

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati

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

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

l. Come metodo alternativo di accesso al seno coronarico, caricare un catetere flessibile dal diametro esterno di 7F (2,3 mm) (con o senza lume per il filo guida) attraverso la valvola emostatica rotante fino al catetere di posizionamento CMCS. Incannulare il seno coronarico con il catetere flessibile da 7F. Fare avanzare il catetere flessibile da 7F (sul filo guida, se presente) fino alla giunzione tra grande vena cardiaca e vena interventricolare anteriore. Fare avanzare il catetere di posizionamento CMCS sul catetere flessibile da 7F fino alla giunzione tra grande vena cardiaca e vena interventricolare anteriore. Rimuovere il catetere flessibile da 7F dal catetere di posizionamento CMCS. Confermare il reflusso sanguigno attraverso il catetere di posizionamento CMCS, ad indicare la posizione luminale della punta del catetere. Se necessario, ritrarre il catetere di posizionamento finché non si verifica il reflusso ematico.

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

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

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

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

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

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

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

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati

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

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

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

h. Utilizzare la proiezione fluoroscopica e la lastra o le lastre della venografia che forniscono diametri venosi maggiori per misurare i diametri venosi nelle aree obiettivo dell'impianto. Calcolare la media di tre misurazioni di diametro equamente distribuite per determinare il diametro medio della grande vena cardiaca nell'area obiettivo di 1,5 cm - 2 cm dell'ancoraggio distale (Figura 5). Se le venografie da proiezioni complementari suggeriscono la presenza di una vena ovalizzata, valutare un calcolo della media dei diametri venosi da queste proiezioni complementari per tenere conto dell'anatomia venosa asimmetrica. Determinare il diametro del seno coronarico in tre posizioni su un'area obiettivo dell'ancoraggio prossimale di 2 cm. Contrassegnare lo schermo del monitor (Figura 6) per indicare gli obiettivi dell'ancoraggio distale e dell'ancoraggio prossimale.

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

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

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

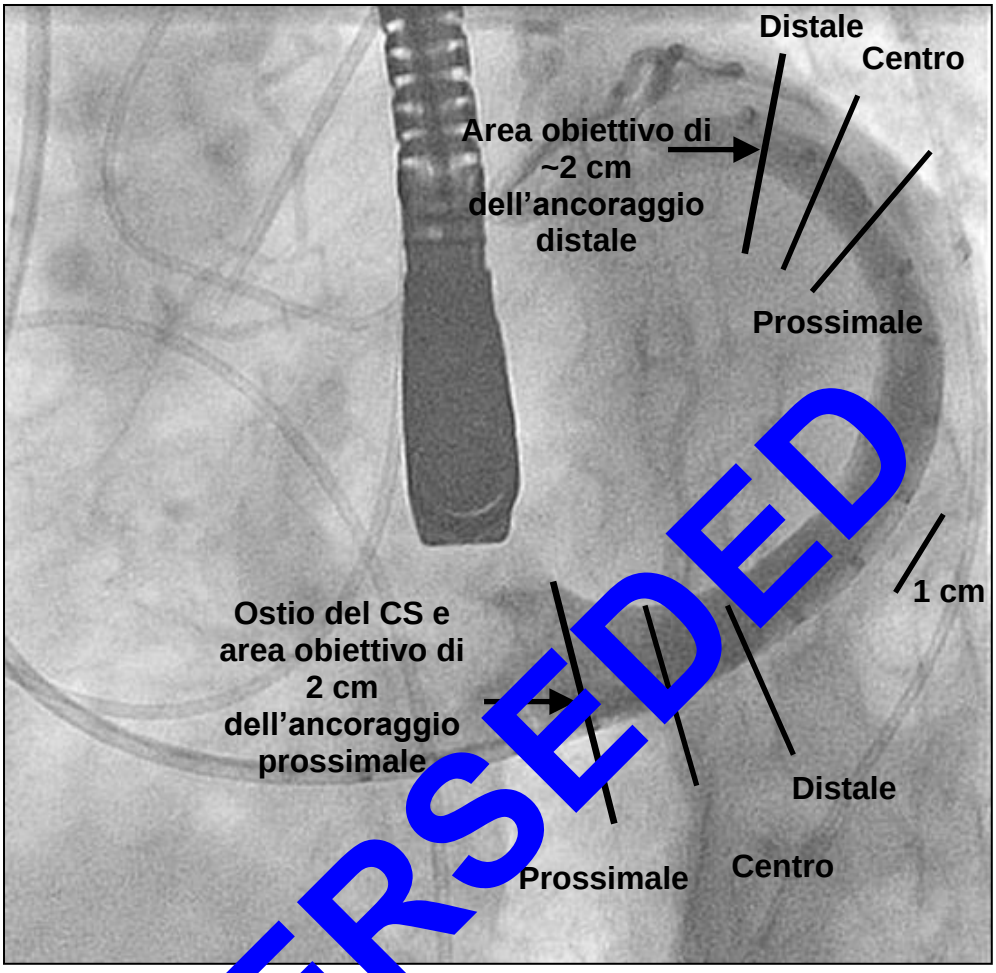
   iii. L'estremità distale dell'ancoraggio distale deve essere posizionata ad almeno 9 cm dall'ostio del seno coronarico.

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

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati

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



SUPERSEDED

Figura 5: venogr[illegible] d[illegible]seno coronarico/grande vena cardiaca - Valutazione delle dimensioni della ve[illegible]

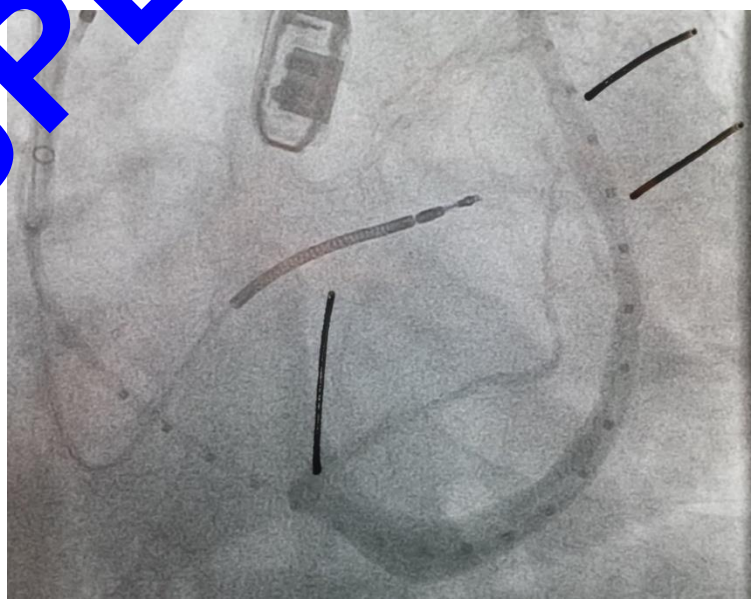


Figura 6: esempio di contrassegni sullo schermo del monitor per il posizionamento degli ancoraggi

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati

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

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

La tabella 1 riporta le raccomandazioni per la valutazione delle dimensioni dell'ancoraggio. Le raccomandazioni per la scelta della lunghezza di un impianto sono le seguenti:

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

Tabella 1: raccomandazioni per la valutazione delle dimensioni dell'ancoraggio di CARILLON 2

Diametro medio della GCV nell'area obiettivo dell'ancoraggio distale (mm)	Altezza dell'ancoraggio distale (GCV) (mm)	Diametro medio del CS nell'area obiettivo dell'ancoraggio prossimale (mm)	Altezza dell' ancoraggio prossimale (CS) (mm)
3.5 – 3.9		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 –	10	9.0 – 10.9	18
5.7 – 6.3	11	11.0 – 13.5	20
6. – 7.2	12		
7.3 – 8	13		
7. – 8.4	14		

SUPERSEDED

4. Impianto del dispositivo

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

b. Dopo aver rimosso il gruppo impugnatura e la cartuccia dalla confezione, ruotare la manopola di bloccaggio della guaina in senso orario, in direzione contraria a quella della freccia nera di blocco (Figura 7), accertandosi che la guaina di bloccaggio prossimale sia completamente arretrata.

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati

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

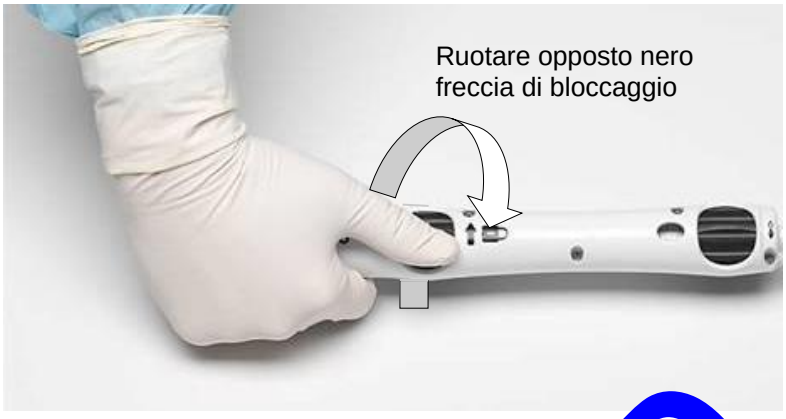


Figura 7: rotazione contraria della manopola di blocca[illegible]io del[illegible]guaina

c. Rimuovere la valvola emostatica rotante dall'ingresso diretto del catetere di posizionamento CMCS e collegare il luer maschio sull'estremità distale della cartuccia al catetere di posizionamento (Figura 8).

Figura 8: collegamento della cartuccia all'ingresso diretto del catetere di posizionamento

d. Far avanzare impianto fuori dalla cartuccia e all'interno del catetere di posizionamento spingendo manualmente il gruppo guaina/spingitore verso l'estremità prossimale della cartuccia. Spingere a piccoli incrementi (di 1 cm - 2 cm) per non annodare il gruppo guaina/spingitore (Figura 9). Continuare a far avanzare il gruppo guaina/spingitore finché gruppo impugnatura e la cartuccia si uniscono.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati

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

Figura 9: avanzamento dell'impianto all'interno del catetere di posizionamento

e. Inserire l'estremità prossimale della cartuccia nella presa distale del gruppo impugnatura e ruotare la manopola di controllo nella direzione indicata dalla freccia nera per innestare la cartuccia. Accertarsi che il catetere resti in una posizione fissa nella guaina di introduzione durante la rotazione della manopola di controllo e l'innesto della cartuccia. Smettere di ruotare la manopola di controllo una volta che l'estremità prossimale della cartuccia sia visibile nella finestra di controllo della cartuccia (Figura 10).

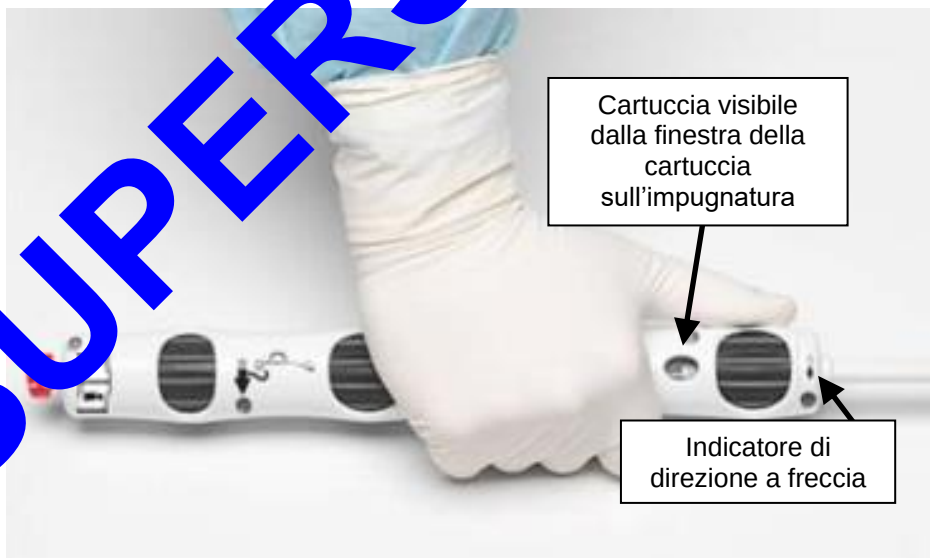


Figura 10: la cartuccia è visibile nella finestra di controllo della cartuccia sul gruppo impugnatura

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

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati

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

f. Utilizzando una fluoroscopia (e/o una cinefluoroscopia), confermare il corretto orientamento dell'ancoraggio distale prima di sguainare l'ancoraggio distale dal catetere di posizionamento. La devizione urti dovrebbe essere più vicina (e puntata verso) la curvatura interna del catetere di posizionamento (Figura 11a). Se la deviazione urti è più vicina (e puntata verso) la curvature esterna del catetere di posizionamento (Figura 11b), l'ancoraggio distale è orientata in maniera non corretta, e l'ancoraggio distale non dovrebbe essere dispiegato.

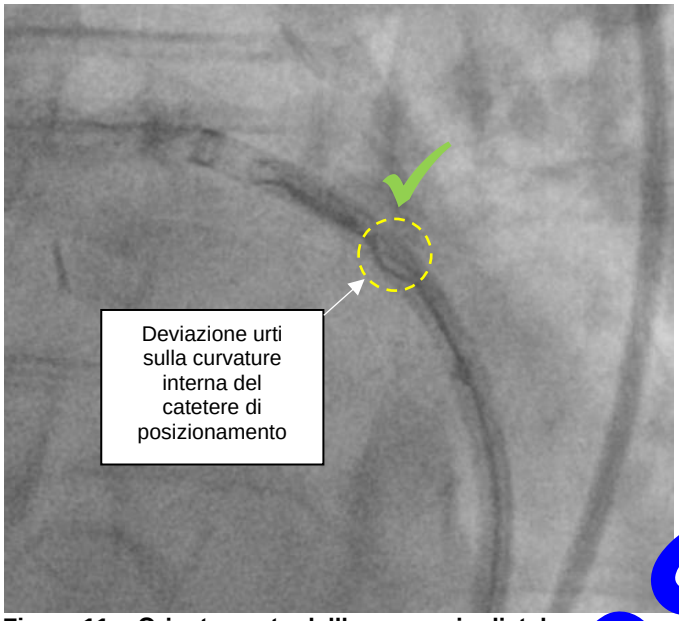
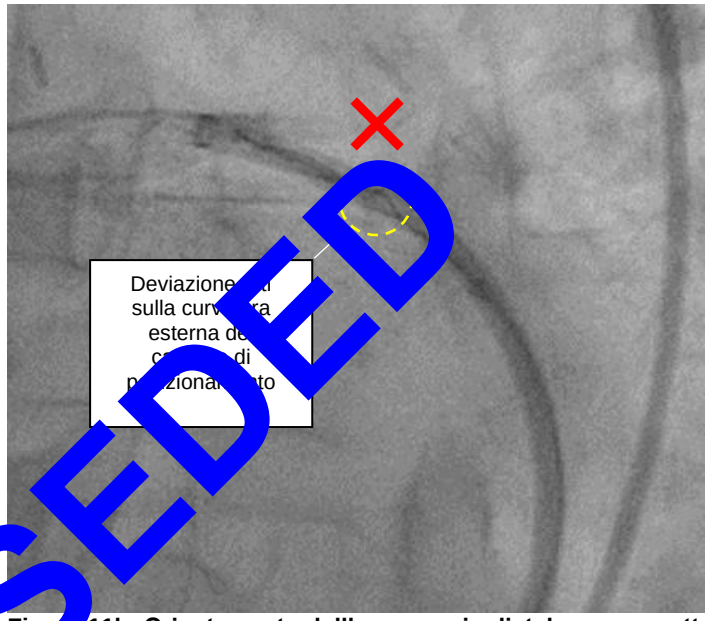


Figura 11a: Orientamento dell'ancoraggio distale co



Figu 11b: Orientamento dell'ancoraggio distale non corretto

Se un ancoraggio distale c amento non corretto viene inavvertitamente sguainato dal catetere di posi namento, estrarre l'impianto. Vedere la Sezione IX, Passaggio 5- Estra one ell'Im anto.

g. Dispiegare anco ggio distale nell'area obiettivo nella grande vena cardiaca ruotando la manopola di ollo nella direzione indicata dalla freccia nera fino a che l'ancoraggio distale v e es sto. Generalmente è necessario tirare indietro con delicatezza il gruppo impugnatu e il catetere di posizionamento durante la rotazione della manopola di con llo per osizionare accuratamente l'ancoraggio distale nell'area obiettivo. ontin re ruotare la manopola di controllo nella stessa direzione finché l'occhiello de ncoraggio distale si trovi completamente fuori dal catetere di posizionamento (Figu 12).

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati

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

Figura 12: rotazione della manopola di controllo per il dispiegamento dell'ancoraggio distale

h. Fissare l'ancoraggio distale all'area obiettivo ruotando la manopola di controllo nella direzione indicata dalla freccia bianca finché il catetere di posizionamento spinge l'occhiello, allineandolo con il tubo di crimpatura distale. Ritrarre il catetere di posizionamento ruotando la manopola di controllo nella direzione indicata dalla freccia nera per verificare che l'occhiello dell'ancoraggio distale rimanga allineato con il tubo di crimpatura distale in posizione di blocco. Se necessario, ruotare la manopola di controllo nella direzione della freccia bianca per far avanzare nuovamente il catetere di posizionamento per un altro tentativo di bloccaggio.

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

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

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

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

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

k. Applicare una tensione graduale sull'impianto tirando delicatamente il gruppo impugnatura e/o il catetere di posizionamento CMCS mentre si stabilizza la guaina di introduzione venosa. Continuare ad applicare tensione lentamente finché il tubo di

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati

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

crimpatura dell'ancoraggio prossimale non si troverà sull'area obiettivo dell'ancoraggio prossimale (marcata sullo schermo del fluoroscopio) nel seno coronarico con la guida della fluoroscopia.

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

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

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

m. Mantenendo la tensione sul gruppo impugnatura/tubo il catetere di posizionamento CMCS, dispiegare l'ancoraggio prossimale all'area obiettivo nel seno coronarico ruotando la manopola di controllo nella direzione indicata dalla freccia nera. Regolare la tensione secondo necessità per mantenere l'ancoraggio prossimale nell'area obiettivo. Continuare a ruotare la manopola di controllo finché che siano impossibili ulteriori rotazioni (Figura 13).

Figura 13: rotazione della manopola di controllo per il dispiegamento dell'ancoraggio prossimale

n. Fissare l'ancoraggio prossimale all'area obiettivo nel seno coronarico ruotando la manopola della guaina nella direzione indicata dalla freccia di bloccaggio finché la guaina spinge l'occhiello dell'ancoraggio prossimale allineandolo con il tubo di crimpatura prossimale. Ritrarre la guaina ruotando la manopola della guaina in senso inverso, contrario rispetto alla freccia di bloccaggio. Verificare che l'occhiello dell'ancoraggio prossimale rimanga allineato al tubo di crimpatura prossimale nella posizione di bloccaggio. Per visualizzare meglio il bloccaggio dell'ancoraggio prossimale e

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati

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

confermarlo, considerare l'opportunità di visualizzare l'ancoraggio prossimale in una proiezione LAO craniale. Se necessario, ruotare la manopola della guaina nella direzione della freccia di bloccaggio per mandare nuovamente avanti la guaina per un altro tentativo di bloccaggio (Figura 14).

Figura 14: rotazione della manopola della guaina per il bloccaggio dell'ancoraggio prossimale

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

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

   i. Valutare l'emodinamica e lo stato del paziente.

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

AVVERTENZA: se il posizionamento dell'impianto provoca un significativo cambiamento nell'elettrocardiogramma (ECG), estrarre e rimuovere l'impianto.

AVVERTENZA: se il posizionamento dell'impianto provoca una riduzione significativa delle dimensioni delle arterie coronarie di un'arteria clinicamente importante, estrarre e rimuovere l'impianto. Confermare il ritorno dell'arteria alle dimensioni basali.

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

   Nelle figure da 15a a 15d sono mostrati esempi di ancoraggi bloccati e non bloccati.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati

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

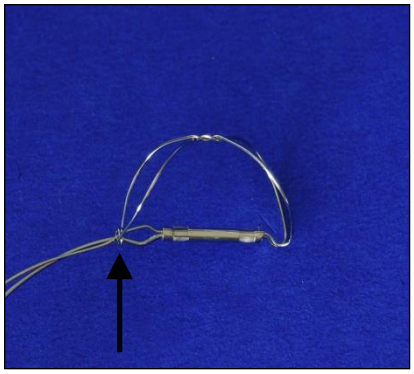


Figura 15a: ancoraggio distale non bloccato

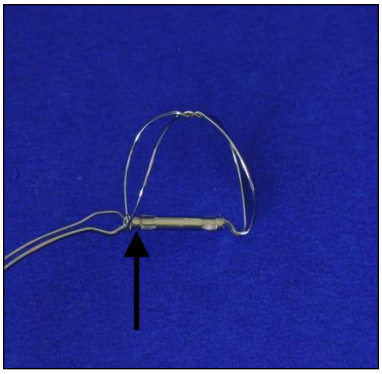


Figura 15b: ancoraggio distale bloccato

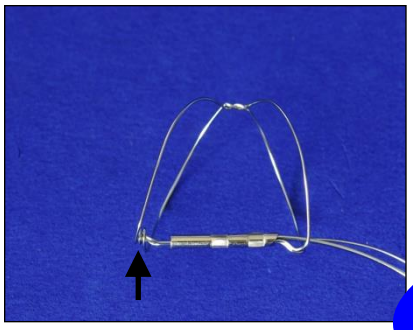


Figura 15c: ancoraggio prossimale non bloccato

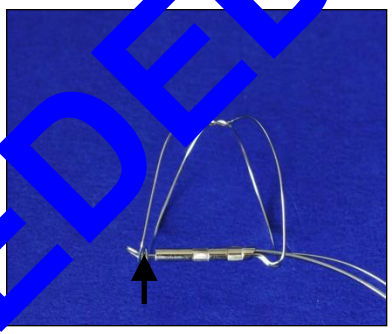


Figura 15d: ancoraggio prossimale bloccato

SUPERSEDED

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

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

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

q. Per scollegare l'impianto dal sistema di posizionamento, far girare il meccanismo di rilascio di sicurezza rosso nella direzione della freccia e rimuovere il meccanismo di sicurezza dal gruppo impugnatura (Figura 16). Ruotare, quindi, la manopola di rilascio nella direzione indicata dalla freccia di scollegamento finché l'impianto è completamente separato dal gruppo impugnatura (Figura 17).

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati

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

Figura 16: rotazione e rimozione del meccanismo di rilascio di sicurezza

Figura 17: rotazione del meccanismo di rilascio per scollegare l'impianto dal gruppo impugnatura

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

s. Rimuovere il sistema di posizionamento.

5. Estrazione dell'impianto

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

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

b. Ruotare la manopola di controllo nella direzione indicata dalla freccia bianca per mandare avanti il catetere di posizionamento CMCS verso i fili dell'ancoraggio prossimale (Figura 18).

c. Successivamente, ritrarre il catetere per circa 1 cm ruotando la manopola di controllo nella direzione indicata dalla freccia nera, esponendo la punta delle strutture filiformi dell'ancoraggio prossimale oltre la punta del catetere di posizionamento. Questa

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati

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

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

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

Figura 18: rotazione della manopola di controllo per l'estrazione dell’impianto

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

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

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

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati

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

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

X. Procedure di follow-up

Si raccomandano le seguenti valutazioni post-impianto nel paziente:

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

XI. Compatibilità con la risonanza magnetica (MR): RM condizionata

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

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

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

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

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

XII. Sterilizzazione

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

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati

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

XIII. Condizioni di conservazione

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

Non utilizzare dopo la data di scadenza.

XIV. Informazioni sugli studi clinici

Cardiac Dimensions ha completato tre studi clinici (TITAN[1], TITAN II[2], e REDUCE FMR[3]) dell'attuale configurazione del Carillon Mitral Contour System. Una sinossi di ognuno di questi studi viene fornita qui di seguito, e le impostazioni dello studio sono ulteriormente ricapitolate nella Tabella 2.

TITAN

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

TITAN II

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

REDUCE FMR

L'obiettivo di questo studio prospettico, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, post-market era di valutare l'efficacia del Carillon Mitral Contour System nel trattamento del rigurgito mitralico funzionale associata a insufficienza cardiaca, rispetto ad un gruppo di controllo randomizzato che è stato gestito da un gruppo di esperti medico seguendo le linee guida per l'insufficienza cardiaca. La sicurezza è stata valutata come un obiettivo secondario. Centoventi pazienti sono stati randomizzati in uno dei due gruppi di studio utilizzando un rapporto di 3:1 (popolazione di trattamento a popolazione di controllo). Settantatré pazienti sono stati impiantati come parte dello studio post-market REDUCE FMR.

Tabella 2: Sintesi degli studi clinici TITAN, TITAN II e REDUCE FMR

Studio	TITAN	TITAN II	REDUCE FMR
Dimensione del campione	ITT (n=53) Impiantati (n=36)	ITT (n=36) Impiantati (n=30)	ITT (n=87) Impiantati (n=73) Controllo (n=33)

[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. Tutti i diritti riservati

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

Tabella 2: Sintesi degli studi clinici TITAN, TITAN II e REDUCE FMR			
Studio	TITAN	TITAN II	REDUCE FMR
Date di arruolamento	2008 - 2009	2011 – 2013	2015 - 2017
Tipo di studio	Fattibilità Prospettico, multicentrico, non randomizzato, a 2 bracci Follow-up: basale, 1, 6, 12 mesi e annuale per 5 anni.	Fattibilità Prospettico, multicentrico, a singolo braccio, non randomizzato Follow-up: basale, 1, 6, & 12 mesi	Post-market Controllo prospettico, multicentrico, in doppio cieco, randomizzato Follow-up: basale, 1, 6, e 12 mesi
Criteri di inclusione ed esclusione principali	Inclusione: • cardiomiopatia ischemica/non ischemica dilatativa • rigurgito mitralico funzionale da moderato a grave (2+ - 4+) • LVEF < 40% • NYHA di classe II - IV • età 18-80 • trattamento stabile per insufficienza cardiaca **Esclusione:** • ricovero ospedaliero negli ultimi 3 mesi per: ○ infarto miocardico, intervento di bypass aorto-coronarico, angina instabile • ricovero ospedaliero negli ultimi 30 giorni per angioplastica coronarica • pazienti in attesa di intervento chirurgico cardiaco nell'arco di un anno	Inclusione: • cardiomiopatia ischemica/non ischemica dilatativa • rigurgito mitralico funzionale da moderato a grave (2+ - 4+) • LVEF < 40% • NYHA di classe III - IV • età 18-80 • trattamento stabile per insufficienza cardiaca **Esclusione:** • ricovero ospedaliero negli ultimi 3 mesi per: ○ infarto miocardico, intervento di bypass aorto-coronarico, angina instabile • ricovero ospedaliero negli ultimi 30 giorni per angioplastica coronarica • pazienti in attesa di intervento chirurgico cardiaco nell'arco di un anno	Inclusione: • cardiomiopatia ischemica/non ischemica dilatativa • rigurgito mitralico funzionale da moderato a grave (2+ - 4+) • LVEF < 50% • NYHA di classe II - IV • età 18-85 • trattamento stabile per insufficienza cardiaca **Esclusione:** • ricovero ospedaliero negli ultimi 3 mesi per: ○ infarto miocardico, intervento di bypass aorto-coronarico, angina instabile • ricovero ospedaliero negli ultimi 30 giorni per angioplastica coronarica • pazienti in attesa di intervento chirurgico cardiaco nell'arco di un anno

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati

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

Tabella 2: Sintesi degli studi clinici TITAN, TITAN II e REDUCE FMR			
Studio	TITAN	TITAN II	REDUCE FMR
Endpoint	**Primari:** Tasso di eventi avversi maggiori (EAM) nell'arco di 30 giorni. EAM definiti come: • decesso • infarto miocardico • perforazione miocardica che richieda un intervento con uso di catetere o chirurgico • embolizzazione del dispositivo • necessità di intervento coronarico chirurgico o percutaneo correlato al dispositivo **Secondari principali:** • mortalità in 5 anni • rigurgito mitralico quantitativo • misurazioni della funzione ventricolare sinistra • classe funzionale NYHA • distanza percorsa nel cammino dei 6 minuti • qualità della vita (KC	**Primari:** Tasso di eventi avversi maggiori (EAM) nell'arco di 30 giorni. EAM definiti come: • decesso • infarto miocardico • perforazione miocardica che richieda un intervento con uso di catetere o chirurgico • embolizzazione del dispositivo • necessità di intervento coronarico chirurgico o percutaneo correlato al dispositivo **Secondari principali:** • mortalità in 5 anni • rigurgito mitralico quantitativo • misurazioni della funzione ventricolare sinistra • classe funzionale NYHA • distanza percorsa nel cammino dei 6 minuti	**Primari**: Significativo miglioramento del Volume di Rigurgito (RV) in rapporto alla popolazione di controllo. **Secondari principali**: Tasso di eventi avversi maggiori (EAM) nell'arco di 30 giorni e 12 mesi. EAM definiti come: • decesso • infarto miocardico • embolizzazione del dispositivo • erosione del vaso • perforazione miocardica che richieda un intervento con uso di catetere o chirurgico • necessità di intervento coronarico chirurgico o percutaneo correlato al dispositivo Ricoveri per insufficienza cardiaca Distanza percorsa nel cammino dei 6 minuti Volumi ventricolari sinistri
N. di sedi e di pazienti	7 sedi 53 pazienti intent-to-treat 36 pazienti impiantati (seguiti per 5 anni) 17 pazienti non impiantati (seguiti solo per 1 anno)	5 sedi 36 pazienti intent-to-treat impiantati 30 pazienti impiantati (seguiti solo per 1 anno) 6 pazienti non impiantati (seguiti solo per 30 giorni)	31 sedi 120 pazienti randomizzati (seguiti per 1 anno) 87 pazienti intent-to treat 73 pazienti impiantati 30 pazienti di controllo

SUPERSEDED

1. Sicurezza

Dati demografici fondamentali

I dati demografici fondamentali delle popolazioni di pazienti impiantati per gli studi TITAN, TITAN II, e REDUCE FMR vengono mostrati qui di seguito nella Tabella 3.

Tabella 3: Caratteristiche demografiche fondamentali dei pazienti impiantati negli studi TITAN, TITAN II, e REDUCE FMR (Sicurezza) - ITT				
Caratteristica del paziente	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36**	**REDUCE FMR N=87**	**Tutti gli studi N=176**
Età, media (DS), anni	62 ± 12,7	70,6 ± 8,5	70,1 ± 9,7	67,8±11,1

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati

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

Tabella 3: Caratteristiche demografiche fondamentali dei pazienti impiantati negli studi TITAN, TITAN II, e REDUCE FMR (Sicurezza) - ITT				
Caratteristica del paziente	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36**	**REDUCE FMR N=87**	**Tutti gli studi N=176**
Sesso, n (%), maschile	77,4% (41)	66,7% (24)	72,4% (63)	72,7% (128)
Classificazione NYHA, % (n)				
Classe I	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)
Classe II	1,9% (1)	5,6% (2)	44,8% (39)	24,0% (42)
Classe III	94,2% (49)	88,9% (32)	52,9% (46)	72,6% (127)
Classe IV	3,8% (2)	5,6% (2)	2,3% (2)	3,4% (6)
Grado di rigurgito mitralico % (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)
Distanza percorsa nel cammino dei 6 minuti, media (DS), m	313,8 ± 77,9 (53)	287,9 ± 86,8 (35)	306,[illegible] 90,[illegible] (86)	304,9±86,1 (174)
Anamnesi, n (%)				
Storia di diabete	16,7% (6)	30,0% (9)	18,8% (21)	26,1% (58)
Storia di ipertensione	44,4% (16)	70,[illegible]% (21)	53,4% (39)	43,2% (76)
Storia di coronaropatia	61,1% (22)	60,0% (18)	72,6% (53)	52,8% (93)
Storia di bypass aorto-coronarico	*54,5% (12/22)*	*38,9% (7/18)*	*41,5% (22/53)*	*44,1% (41/93)*
Cardiomiopatia ischemica	67,9% [illegible]6)	55,6% (20)	67,8% (59)	65,7% (115)
Fibrillazione atriale – % (n)	26,4% (14)	47,2% (17)	58,6% (51)	46,9% (82)
Parametro ecografico, media (DS)				
RV, mL	36,[illegible] 1[illegible] (53)	34,4 ± 13,5 (24)	40,4 ± 23,9 (79)	38,1±19,3 (156)
LVEDD, cm	6,7 ± [illegible],8 (53)	6,3 ± 0,9 (29)	6,6 ± 0,9 (83)	6,5±0,9 (165)
Diam. annulus mitralico, 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)
[illegible], media (DS) %	28 ± 8 (53)	32 ± 9 (29)	33 ± 9 (71)	31±9 (153)

SUPERSEDED

La Tabella 4 mostra i risultati di sicurezza per la sicurezza della procedura aggregata e per ogni studio specifico (tasso di EAM a 30 giorni) per gli studi TITAN, TITAN II, e REDUCE FMR nelle popolazioni intent-to-treat (ITT).

Tabella 4: Sicurezza procedurale (EAM) - ITT				
Eventi nella procedura di 30 giorni	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36**	**REDUCE FMR N=87**	**Tutti gli studi N=176**
Tutti gli EAM	**1,9% (1)**	**2,8% (1)**	**5,7% (5)**	**4,0% (7)**
Decesso (tutte le cause)	1,9% (1)	2,8% (1)	2,3% (2)	2,3% (4)

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati

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

Tabella 4: Sicurezza procedurale (EAM) - ITT				
Eventi nella procedura di 30 giorni	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36**	**REDUCE FMR N=87**	**Tutti gli studi N=176**
Infarto miocardico	0%	0%	3,4% (3) *	1,7% (3)
Embolizzazione del dispositivo	0%	0%	0%	0%
Erosione del vaso che richiede intervento chirurgico o percutaneo	0%	0%	0%	0%
Perforazione cardiaca che richieda un intervento con uso di catetere o chirurgico	0%	0%	0%	0%
Intervento coronarico chirurgico o percutaneo correlato al dispositivo	0%	0%	0%	0%

* Infarto miocardico dovuto ad un aumento di troponina. Nessuna conseguenza clinica.

La Tabella 5 mostra i risultati di sicurezza per la sicurezza a lungo termine (1 anno) aggregata e per ogni studio specifico per gli studi TITAN, TITAN II e REDUCE FMR nelle popolazioni intent-to-treat (ITT).

Tabella 5: Sicurezza a lungo termine (EAM) a 12 mesi (ITT)				
Eventi a 12 mesi (EAM)	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36 ***	**REDUCE FMR N=87**	**Tutti gli studi N=176**
Tutti gli eventi	**26,4% (14)**	**19,4% (7)**	**16,1% (14)**	**19,9% (35)**
Decesso (tutte le cause)	22,6% (12)	19,4% (7)	12,6% (11)	**17,0% (30)**
Infarto miocardico	3,8% (2)	0%	3,5% (3)	**2,8% (5)**
Embolizzazione del dispositivo	0%	0%	0%	**0%**
Erosione del vaso che richiede intervento chirurgico o percutaneo	0%	0%	0%	**0%**
Perforazione cardiaca che richieda un intervento con uso di catetere o chirurgico	0%	0%	0%	**0%**
Intervento coronarico chirurgico o percutaneo correlato al dispositivo	0%	0%	0%	**0%**

* Infarto miocardico dovuto ad un aumento di troponina. Nessuna conseguenza clinica.

2. Performance

Dati demografici fondamentali

Caratteristiche demografiche fondamentali delle popolazioni di pazienti impiantati per gli studi TITAN, TITAN II, e REDUCE FMR vengono mostrati qui di seguito nella Tabella 6.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati

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

Tabella 6: Caratteristiche demografiche fondamentali dei pazienti impiantati negli studi TITAN, TITAN II, e REDUCE FMR (Performance) - Impiantati				
Caratteristica del paziente	**TITAN N=36**	**TITAN II N=30**	**REDUCE FMR N=73**	**Tutti gli studi N=139**
Età, media (DS), anni	62,4 ± 12,7	70,3 ± 8,7	70,0 ± 9,2	68,0±107
Sesso, n (%), maschile	75,0% (27)	70,0% (21/30)	78,1% (57)	75,5% (105)
Classificazione NYHA, % (n)				
Classe I	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)
Classe II	0% (0)	3,3% (1)	47,9% (35)	26,1% (36)
Classe III	94,4% (34)	90,0% (27)	49,3% (36)	69,6% (96)
Classe IV	5,6% (2)	6,7% (2)	2,7% (2)	4,3% (6)
Grado di rigurgito mitralico % (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)
Distanza percorsa nel cammino dei 6 minuti, media (DS), m	302,5 ± 74	294,07 ± 82,6	314,8 ± 92	307,2±85,5 (137)
Anamnesi, n (%)				
Storia di diabete	16,7% (6)	30,0% (9)	28,8% (21)	25,9% (36)
Storia di ipertensione	44,4% (16)	70,0% (21)	53,4% (39)	54,7% (76)
Storia di coronaropatia	61,1% (22)	60,0% (18)	72,6% (53)	66,9% (93)
Storia di bypass aorto-coronarico	*54,5% (12/22)*	*38,9% (7/18)*	*41,5% (22)*	*44,1% (41/93)*
Cardiomiopatia ischemica	66,7% (24)	66,7% (30)	69,9% (51)	67,6% (94)
Fibrillazione atriale– % (n)	n/a	50,0% (15)	57,5% (42)	49,6% (69)
Parametro ecografico (media)				
RV, mL	34,5 ± 21,5 (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)
Diam. anulus mitralico, cm	3,74 ± 0,56 (36)	3,82 ± 0,54 (23)	4,08 ± 0,47 (72)	3,9±0,6 (127)
ERO	0,24 ± 0,09 (36)	0,25 ± 0,11 (24)	0,27 ± 0,14 (52)	0,25±0,13 (126)
LVEF, media (SD) %	28,7 ± 7,5 (36)	30,48 ± 8,7 (23)	33± 9 (48)	31,1±8,4 (118)

SUPERSEDED

Sintesi dei dati sulle performance di TITAN, TITAN II, e REDUCE FMR

Tabella 7: Sintesi dei dati sulle performance di TITAN, TITAN II, e REDUCE FMR a 12 mesi (variazioni dal basale)				
Parametro	**TITAN N=36**	**TITAN II N=30 ***	**REDUCE FMR N=73**	**Tutti gli studi N=139**
Volume di Rigurgito (ΔRV), mL	-16,7±14,21 (25)	-8,6 ± 10,0 (12)	-7,5 ± 15,6 (45)	-10,5 ± 14,9 (82)

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati

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

Tabella 7: Sintesi dei dati sulle performance di TITAN, TITAN II, e REDUCE FMR a 12 mesi (variazioni dal basale)				
Parametro	**TITAN N=36**	**TITAN II N=30 ***	**REDUCE FMR N=73**	**Tutti gli studi N=139**
Volume sistolico dell'estremità LV (ΔLVESV), mL	-28,4 ± 56,6 (24)	-13,2 ± 26,0 (11)	-4,8 ± 21,0 (39)	-13,7 ± 38,0 (74)
Volume diastolico dell'estremità LV (ΔLVEDV), mL	-28,3 ± 59,9 (25)	-8,5 ± 14,9 (11)	-8,6 ± 26,6 (39)	-15,2 ± 40,6 (75)
Grado di rigurgito mitralico (uguale o migliore)	100% (25)	100% (14)	73,7% (42)	84,4% (81)
Classe NYHA (uguale o migliore)	100% (23)	95,5% (21)	88,1% (52)	92,3% (96)
Risultato ΔKCCQ	17,26 ± 23,6 (23)	n/d	9,35 ± 25 (59)	6 ± 25,2 (82)

SUPERSEDED

Misure emodinamiche (RV, LVESV, LVEDV)

La Figura 19 qui di seguito sintetizza la variazione nelle misure emodinamiche fondamentali (Volume di Rigurgito, Volume Sistolico dell'Estremità LV, Volume Diastolico dell'Estremità LV) dal basale a 12 mesi nella popolazione impiantata raggruppata degli studi TITAN, TITAN II, e REDUCE FMR.

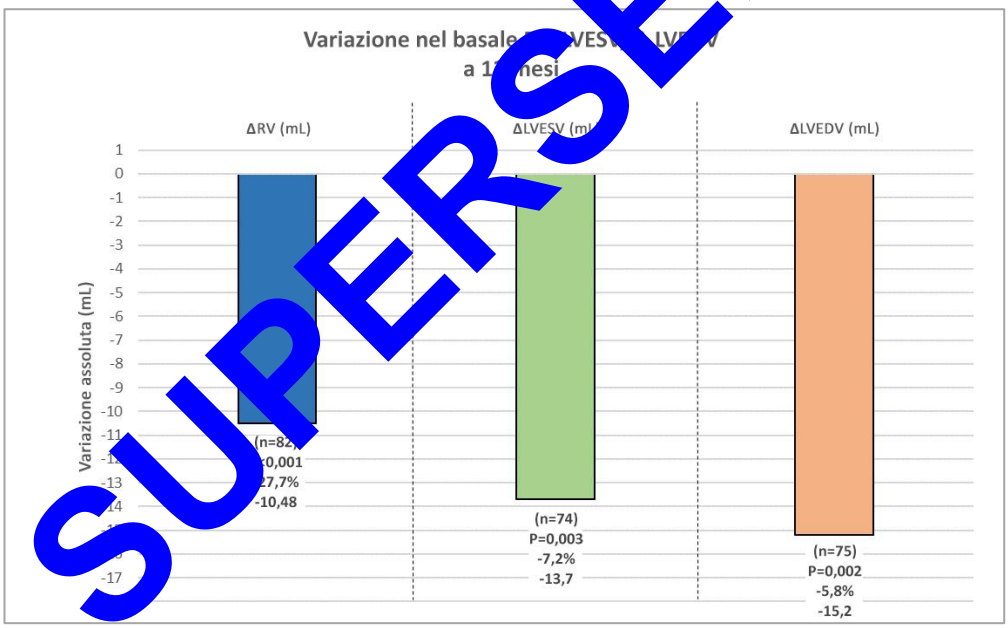


Figura 19: Misure emodinamiche nella popolazione impiantata raggruppata degli studi TITAN, TITAN II, e REDUCE FMR

Grado di rigurgito mitralico

La Figura 20 qui di seguito sintetizza la variazione relativa nel grado di rigurgito mitralico dal basale a 12 mesi nella popolazione impiantata raggruppata degli studi TITAN, TITAN II, e REDUCE FMR.

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati

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

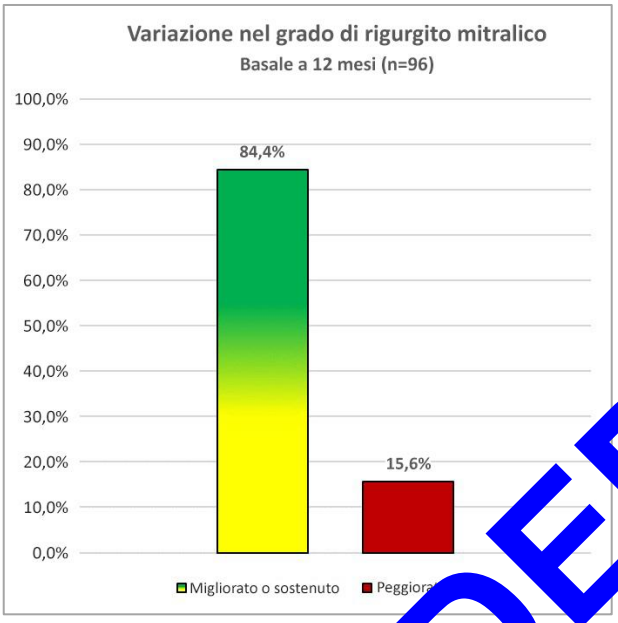


Figura 20: Grado di rigurgito mitralico nella popolazione impiantata raggruppata degli studi TITAN, TITAN II, e REDUCE FMR

SUPERSEDED

Classificazione NHYA

La Figura 21 qui di seguito sintetizza la variazione relativa nella classificazione NTHA dal basale a 12 mesi nella popolazione impiantata raggruppata degli studi TITAN, TITAN II, e REDUCE FMR.

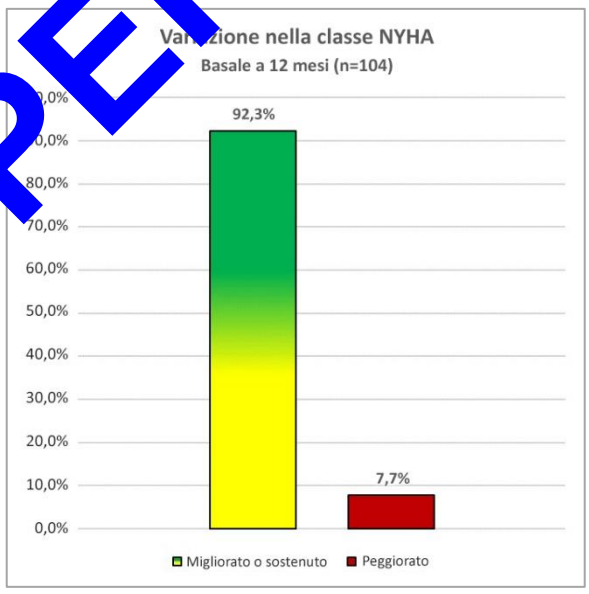


Figura 21: Classificazione NYHA nella popolazione impiantata raggruppata degli studi TITAN, TITAN II, e REDUCE FMR

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati

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

Qualità della vita (KCCQ)

La Tabella 8 qui di seguito sintetizza la variazione relativa nei risultati KCCQ dal basale a 12 mesi nella popolazione impiantata raggruppata degli studi TITAN e REDUCE FMR.

Tabella 8: Variazione nei risultati KCCQ dal basale a 12 mesi

Punto temporale	TITAN	TITAN II *	REDUCE FMR	Tutti gli studi
12 mesi	+17,3 (n=23)	-	+9,4 (n=59)	**+11,6 (n=82)**

* Risultati KCCQ non raccolti in TITAN II

Tolleranza all'esercizio (Distanza percorsa nel cammino dei 6 minuti)

La Figura 22 qui di seguito sintetizza la variazione relative nella distanza percorsa nel cammino dei 6 minuti (6MWD) dal basale a 12 mesi nella popolazione impiantata raggruppata degli studi TITAN, TITAN II, e REDUCE FMR.

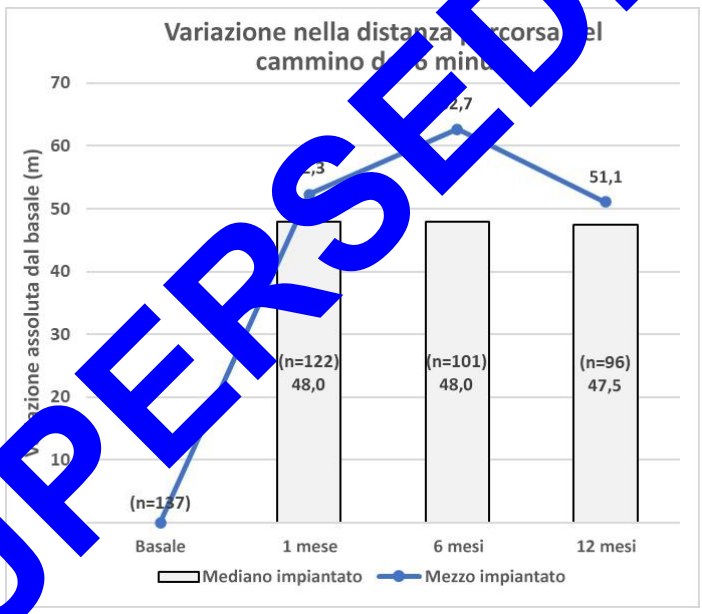


Figura 22: 6MWD nella popolazione impiantata raggruppata degli studi TITAN, TITAN II, e REDUCE FMR

SUPERSEDED

Sintesi dei benefici clinici

Una sintesi dei risultati clinici per i tre parametri clinici fondamentali e il numero di pazienti che ne hanno beneficiato negli studi raggruppati TITAN, TITAN II, e REDUCE FMR sono riportati nelle Tabelle 9 e 10 qui di seguito.

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati

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

Tabella 9: Benefici clinici per 6MWD, NYHA, e KCCQ a 12 mesi (dati raggruppati associati da TITAN, TITAN II, REDUCE FMR)		
Parametro clinico	**Pazienti che hanno mantenuto la loro condizione o che sono migliorati rispetto al basale**	**Pazienti che sono migliorati rispetto al basale**
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 non valutato nello studio TITAN II

Tabella 10: Pazienti con 1 o più benefici clinici a 12 mesi (dati raggruppati associati da TITAN, TITAN II, REDUCE FMR)		
Occorrenza dei benefici clinici in 6MWD, NYHA, o KCCQ	**Pazienti che hanno mantenuto la loro condizione o che sono migliorati da un punto di vista clinico**	**Pazienti che sono migliorati da un punto di vista clinico**
Almeno 1 beneficio clinico	96,2% (102/106)	86,8% (92/106)
Almeno 2 benefici clinici	80,2% (85/106)	65,1% (69/106)
Almeno 3 benefici clinici	37,7% (40/106)	23,6% (25/106)

* 106 pazienti (dati associati) sono stati valutati in TITAN, TITAN II, e REDUCE FMR

SUPERSEDED

Esito positivo della procedura, dell'impianto e del dispositivo

I tassi di esito positivo generali della procedura, dell'impianto e del dispositivo negli studi raggruppati TITAN, TITAN II e REDUCE FMR sono riportati nella Tabella 11.

Tabella 11: Tassi di esito positivo della procedura, dell'impianto e del dispositivo – Tutti gli studi di CARILLON				
Caratteristiche del paziente	**TITAN † (n=53)**	**TITAN II (n=36)**	**REDUCE FMR (n=86) ****	**Tutti gli studi (n=175)**
Esito positivo del dispositivo	100% (53/53)	97,2% (35/36)	100,0% (86/86)	**99,4% (174/175)**
Esito positivo dell'impianto	84,9% (45/53)	83,3% (30/36)	84,9% (73/86)	**84,6% (148/175)**
Esito positivo della procedura	98,1% (52/53)	94,4% (34/36)	95,3% (82/86)	**96,0% (168/175)**

* L'anatomia brevettata può provocare una compromissione coronarica e all'estrazione dell'impianto. Questa è la ragione principale per i dispositivi non impiantati e si è verificata nel 12,6% dei pazienti ITT.

** Esclude paziente non impiantato a causa di un errore di randomizzazione in REDUCE FMR.

† Secondo il protocollo TITAN, i pazienti con meno di uno o più gradi di riduzione nel rigurgito mitralico non sono stati impiantati. Questo escludeva nove (9) pazienti che avrebbero potuto altrimenti ricevere un impianto.

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati

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

Esito positivo del dispositivo: *Il positivo posizionamento e dispiegamento del dispositivo di investigazione, inclusa l'estrazione del dispositivo, se necessaria, o il disaccoppiamento del sistema di posizionamento dal dispositivo, e il recupero del catetere di posizionamento per l'investigazione.*

Esito positivo dell'impianto: *Impianto permanente avvenuto con successo del dispositivo per l'investigazione di CARILLON.*

Esito positivo della procedura: *Esito positivo del dispositivo e nessuna occorrenza di EAM a 30 giorni (o dimissioni ospedaliere se superiore a* 30 giorni).

3. Survival

Una curva di Kaplan-Meier per TITAN, TITAN II, e REDUCE FMR in dodici mesi viene mostrata qui di seguito nella Figura 23.

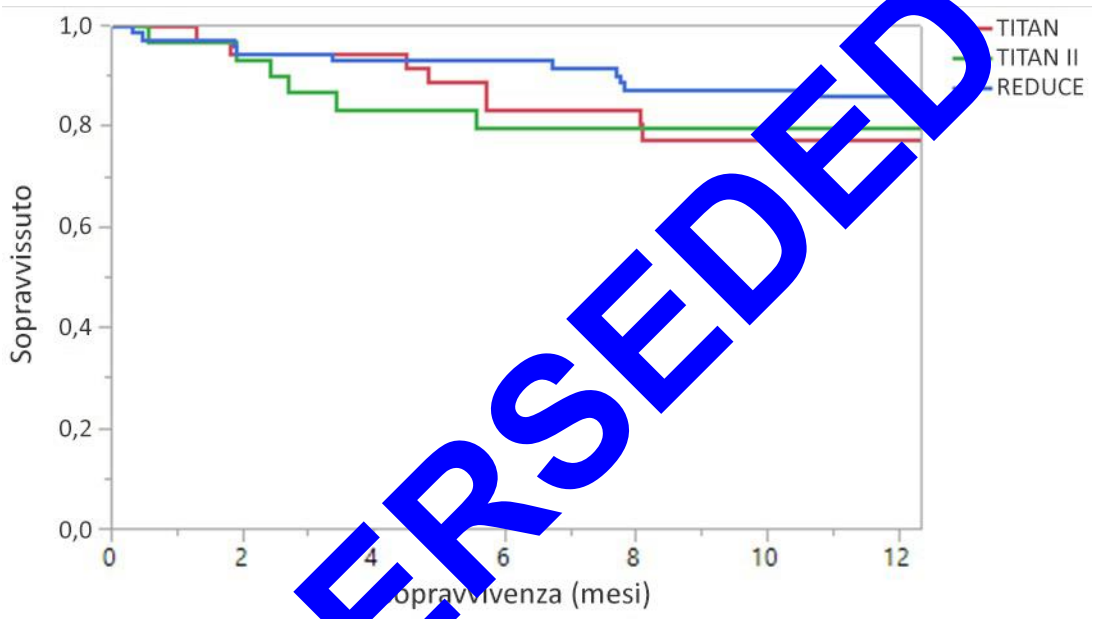


Figura 23: Il grafico di Kaplan-Meier che mostra la sopravvivenza dei pazienti impiantati negli studi TITAN, TITAN II, e REDUCE FMR in 12 mesi.

SUPERSEDED

4. Efficacia oltre i dodici mesi (lungo termine)

L'insufficienza cardiaca con il rigurgito mitralico funzionale è una patologia progressiva con un tasso di mortalità riportata in due anni del 34,2 – 46,1%.[4,5,6] Un'analisi dei dati aggregati (TITAN, TITAN II, e REDUCE FMR) ha dimostrato un tasso di mortalità in due anni del 26,6%. Lo studio TITAN ha mostrato che l'80% dei pazienti di Carillon con NYHA III/IV aveva avuto un miglioramento rispetto a NYHA I/II a due anni (n=20) rispetto al basale.

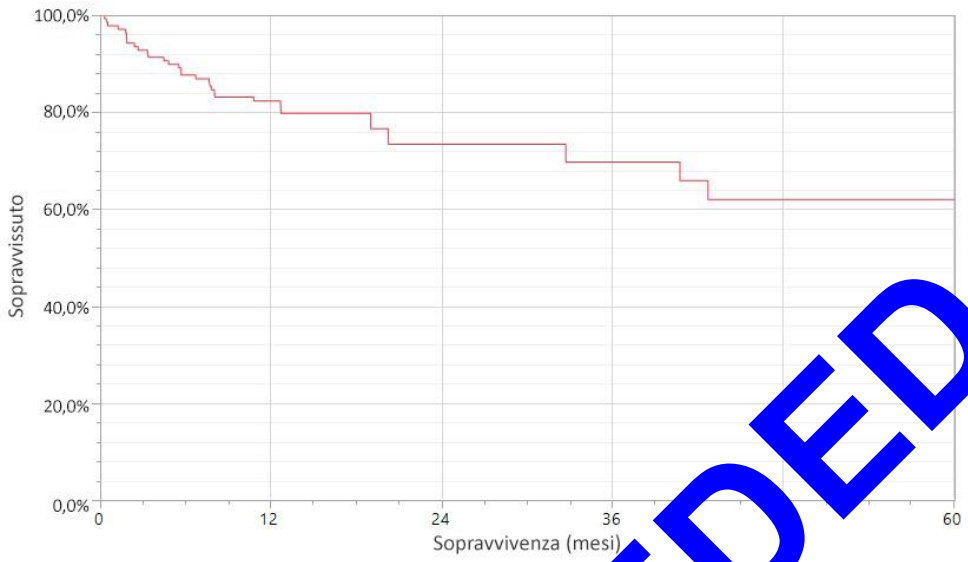
L'efficacia del Carillon Mitral Contour System nella riduzione del rigurgito mitralico funzionale oltre i dodici mesi è attualmente in fase di investigazione.

[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. Tutti i diritti riservati

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

La curva Kaplan-Meier per l'analisi dei dati aggregati (TITAN, TITAN II, e REDUCE FMR) in cinque anni (60 mesi) viene mostrata nella Figura 24.



Punto temporale	0	12		36	48	60
Non a rischio	139	76	23	20	15	7
P(sopravvivenza)	100,0% ± 0,0%	82,3% ± 6,4%	[illegible],2%	69,7% ± 12,7%	62,0% ± 15,2%	62,0% ± 15,2%

Figura 24: Grafico di Kaplan-Mei[illegible]e tabe[illegible]di rischio che mostrano la sopravvivenza combinata dei pazienti impiantat[illegible]egli studi [illegible]CARILLON (TITAN, TITAN II, REDUCE FMR) a 5 anni.

Come pubblicato in C[illegible]*evascularization Medicine,*[7] il Carillon Mitral Contour System ha mostrat[illegible]di g[illegible]erar[illegible]n tasso di sopravvivenza favorevole in cinque anni rispetto alla sola terapia diretta[illegible]li[illegible]ando le line guida. Il beneficio della sopravvivenza era maggiore tra i pazienti che pr[illegible]anta[illegible]no un miglioramento nei parametri clinici ed emodinamici durante il primo anno di foll[illegible]up.

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. Tutti i diritti riservati

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

XV. Definizioni

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

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

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

Simbolo	Definizione
	Non riutilizzare - Monouso
	Non utilizzare se la confezione è danneggiata
	Utilizzare entro
	Metodo di sterilizzazione che impiega ossido di etilene
	Numero di lotto
	Numero di catalogo
http://www.cardiacdimensions.com/PhysicianResources/IFU	Consultare le istruzioni per l'uso su questo sito web
	Produttore

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati

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

Simbolo	Definizione
	Compatibilità RM condizionata
	Mantenere asciutto
	Tenere lontano dalla luce del sole

XVI. Produttore

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

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

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tutti i diritti riservati

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