Mitral Contour System® (XE2) de CARILLON

Instrucciones de Uso

CE 0344

SUPERSEDED

Fabricante:
Cardiac Dimensions, Inc.
5540 Lake Washington Blvd. NE
Kirkland, WA 98033
Estados Unidos de América

Representante Autorizado en Europa:
MedPass SAS
95 bis Boulevard Pereire
75017 Paris – France

Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

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

INSTRUCCIONES DE USO

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

I. Fin previsto

El Mitral Contour System de CARILLON está indicado para reducir la regurgitación mitral secundaria en los siguientes 12 meses tras la implantación.

II. Indicaciones

El Mitral Contour System de CARILLON está indicado para su uso en pacientes con regurgitación mitral funcional que están sintomáticos (Grado NYHA ≥ 2) a pesar del tratamiento con terapia médica con pauta dirigida.

La implantación del Mitral Contour System de CARILLON puede considerarse en el caso de:

- Presencia de regurgitación mitral secundaria sintomática no susceptible de tratamiento con pauta dirigida convencional, y
- Presencia de dilatación del anillo fibroso como contribuidor principal a una RM significativa, y
- Ausencia de anomalías en la valva de la válvula mitral donde el efecto de las anomalías supera cualquier efecto beneficioso de la reducción (parcial) del anillo fibroso conseguida mediante el implante de CARILLON.

III. Contraindicaciones

El Mitral Contour System de CARILLON está contraindicado para su uso en:

- Pacientes con dispositivos existentes en el SC/VCM.
- Pacientes que han tenido un reemplazo de válvula mitral o tienen un implante de anillo de anuloplastía mitral.

IV. Usuarios previstos

El Mitral Contour System de CARILLON está destinado únicamente al uso por médicos especializados en técnicas de cateterismo vascular y que hayan sido capacitados para el uso correcto del sistema CARILLON.

La colocación del implante solo debería llevarse a cabo en instituciones donde pueda organizase una cirugía cardíaca de emergencia fácil y rápidamente (ya sea en la institución que realiza el implante o mediante el transporte del paciente a una institución alternativa con capacidad para realizar operaciones quirúrgicas de emergencia).

La decisión de implantar el Mitral Contour System de CARILLON debería ser determinada por un equipo cardiólogo multidisciplinar y especializado.

V. Advertencias

- Si el paciente sufre de un bloqueo A-V de tercer grado o asistolia en cualquier momento durante el procedimiento, finalizar el procedimiento.
- Si los soportes del anclaje distal se pliegan inadvertidamente al avanzar el catéter de entrega hacia la rosca del AD, recapturar y retirar el implante en su totalidad. Véase la Sección IX, Paso 5 - Recaptura del Implante.
- No se puede recapturar el implante con el conjunto de mango luego de que éste haya sido desacoplado del conjunto de mango.

SUPERSEDED

Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

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

- Si en algún punto durante el procedimiento, una venografía del seno coronario evidencia la disección clínicamente significativa de una vena en la zona destinada al implante, finalizar el procedimiento de implante y monitorear al paciente.
- Si en algún punto durante el procedimiento, una venografía del seno coronario o ecocardiograma evidencia la perforación clínicamente significativa de una vena, finalizar el procedimiento de implante. Monitorear en el paciente la existencia de un derrame pericárdico y evaluar la necesidad de un drenaje pericárdico.
- Si se observa tejido venoso denudado clínicamente significativo en algún componente del Mitral Contour System de CARILLON luego de la recaptura del implante, finalizar el procedimiento de implante. Monitorear en el paciente la existencia de un derrame pericárdico.
- Si la colocación del implante provoca un cambio significativo en el electrocardiograma (ECG), recapturar y extraer el implante.
- Si la colocación del implante provoca una reducción significativa en las dimensiones arteriales coronarias de una arteria clínicamente significativa que no responde a la nitroglicerina intracoronaria, recapturar y extraer el implante. Confirmar el retorno a las dimensiones arteriales iniciales.

VI. Complicaciones potenciales y eventos adversos

Los siguientes eventos anticipados (en orden alfabético) han sido identificados como posibles complicaciones del procedimiento del Mitral Contour System de CARILLON e incluyen aquellos asociados a la angiografía coronaria de diagnóstico, así como los riesgos asociados a la entrega, colocación permanente y recaptura del implante CARILLON en el sistema venoso coronario.

Los riesgos potenciales asociados al procedimiento del Mitral Contour System de CARILLON incluyen, sin limitación:

- Reacción alérgica
- Angina de pecho
- Estenosis aórtica
- Hemorragia
- Arritmia cardíaca
- Taponamiento cardíaco
- Traumatismo de la arteria carótida
- Daño nervioso crónico
- Muerte
- Denudación del tejido venoso
- Disección, perforación o ruptura de un vaso coronario
- Embolia de aire, tejido, dispositivo o coágulo de sangre.
- Hematoma
- Deterioro hemodinámico
- Fractura del implante
- Incapacidad de colocar el implante en forma permanente
- Infección
- Inflamación
- Ausencia de la reducción de la regurgitación mitral
- Pérdida de la reducción de la regurgitación mitral
- Estenosis mitral
- Fallo multiorgánico
- Infarto de miocardio

SUPERSEDED

Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

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

- Isquemia de miocardio
- Oclusión de un vaso coronario
- Derrame pericárdico
- Neumotórax
- Exposición prolongada a radiación fluoroscópica
- Insuficiencia renal
- Accidente cerebrovascular
- Extracción quirúrgica del implante
- Necrosis de tejidos
- Penetración en tejidos
- Ataque isquémico transitorio
- Reacción vasovagal
- Erosión de los vasos sanguíneos
- Espasmo de los vasos sanguíneos
- Empeoramiento de la insuficiencia cardíaca

VII. Precauciones

Precauciones Generales

- Almacenar todos los componentes del Mitral Contour System de CARILLON en sus cajas en un lugar fresco y seco.
- Inspeccionar el empaque antes de su uso. No utilice un componente si su envoltorio está dañado.
- No utilice un componente si parece estar dañado.
- **UNICAMENTE PARA UN SÓLO USO.** No vuelva a esterilizar y reusar el implante, el catéter de entrega, el catéter de determinación de tamaño o el conjunto de mango.
- La recuperación del implante puede disminuir el rendimiento del implante y del catéter de entrega. Su reutilización podría causar la incapacidad de implementar el implante, la incapacidad para recuperar el implante, puede comprometer la función del implante y causar la rotura del implante.
- Use este producto antes de la fecha indicada en la etiqueta del dispositivo.
- Utilice una técnica estéril al manipular el Mitral Contour System de CARILLON

Precauciones Específicas para la Selección del Paciente

- El implante Carillon está recomendado para su uso cuando un equipo cardiológico multi disciplinar y especializado determina que una reducción en el Volumen regurgitante podría esperarse reazonablemente en un plazo de 12 meses tras la implantación. La reducción esperada en el Volumen regurgitante puede inferirse a partir de los datos de estudio previos. Consulte la Sección XIV para ver la seguridad del estudio clínico y la información de rendimiento.
- Los pacientes con antecedentes de fibrilación atrial deberán ser sometidos a una ecografía transesofágica antes del procedimiento para descartar a existencia de un coágulo en el apéndice atrial izquierdo, y así minimizar el riesgo de una tromboembolia causada por el pliegue del tejido.
- Los pacientes con sensibilidad al níquel, al titanio o a la aleación de níquel y titanio (nitinol) podrían presentar una reacción al implante.

SUPERSEDED

 Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

Control Copy

DCO 20-2798
8/4/2020

ORIGINAL

- La colocación permanente de un implante puede afectar futuros procedimientos cardíacos tales como una intervención coronaria percutánea o la colocación de un marcapasos a través del seno coronario para una terapia de re-sincronización.
- Paras aquellos pacientes que sufran una enfermedad del sistema de conducción eléctrica del corazón, particularmente bloqueo de la rama izquierda, deberá considerarse una estimulación transvenosa temporal del VD antes de la canulación del seno coronario.
- Aquellos pacientes con circulación de la arteria coronaria dominante o co-dominante izquierda es probable que experimenten una comprensión transitoria de la arteria coronaria durante el procedimiento.
- Aquellos pacientes con una calcificación anular mitral significativa podrían ser menos propensos a tener una reducción de la regurgitación mitral.
- Pacientes con miocardiopatía espongiforme.
- La cantidad de cambio de RM causado por el implante de CARILLON no ha sido correlacionada con la morfología anatómica. La inmovilización o relleno de la valvula han estado asociados con el RM recurrente tras la reparación quirúrgica de la valvula mitral. El impacto de estas anomalías en el rendimiento del implante de CARILLON no ha sido demostrado. Los datos de la toma de imágenes no deben utilizarse para predecir la cantidad de beneficio a partir de este dispositivo.
- Pacientes con compresión venosa hiperdinámica cuando alguna porción del lumen de la vena del seno coronario se contrae completamente durante el ciclo cardíaco.

Precauciones Específicas para el Procedimiento de Implante

- La colocación del implante solo debería llevarse a cabo en instituciones donde pueda organizase una cirugía cardíaca de emergencia fácil y rápidamente (ya sea en la institución que realiza el implante o mediante el transporte del paciente a una institución alternativa con capacidad para realizar operaciones quirúrgicas de emergencia).
- Canular la vena yugular interna únicamente para introducir el Mitral Contour System de CARILLON.
- Los resultados de los estudios clínicos indican que algunos pacientes pueden tener una arteria coronaria cerca de la vena coronaria mayor lo que puede provocar un peligro coronario grave y recaptura del implante durante el procedimiento Carillon. La tasa de ocurrencia prevista puede inferirse a partir de los datos del estudio previo. Consulte la Sección XIV para ver la seguridad del estudio clínico y la información sobre el rendimiento.
- El marcador distal del anclaje distal debe colocarse al menos a 9 cm del ostium del SC.
- [illegible] de la medida exacta de la vena coronaria y la elección del implante correcto.
- No adelantar ni retirar el Mitral Contour System de CARILLON cuando se encuentre resistencia. Determinar la causa de la resistencia mediante un examen fluoroscópico u otros medios.
- Siempre adelantar el catéter de entrega CMCS sobre un catéter de diámetro externo de 6F o 7F, como ser un catéter de diagnóstico angiográfico multipropósito (MPA) o un catéter de punta orientable.

  NOTA: Es preferible el uso de un catéter 7F a un catéter 6F ya que minimiza la transición luminal entre el catéter de diagnóstico y el catéter de entrega CMCS.
- Seguir los protocolos estándares de anticoagulación de cardiología intervencionista al usar el Mitral Contour System de CARILLON.

SUPERSEDED

Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

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

- Minimizar el doblado del conjunto de mango y el catéter de entrega durante el avance, la entrega, el despliegue y la recaptura del implante.
- No colocar un implante en una ubicación que pudiera comprometer la integridad de un stent de la arteria coronaria. Utilizar una angiografía coronaria para controlar obstrucciones en la arteria coronaria como parte del procedimiento de implantación.
- Confirmar que ambos anclajes estén fijos antes de desacoplar el implante del conjunto de mango.
- Considerar la posibilidad de recapturar y extraer el implante, si la ubicación del implante no se encuentra en la anatomía del seno coronario deseada, si los anclajes no están fijos o si la forma de los alambres de anclaje aparece gravemente deformada.
- No reutilizar un catéter de entrega, un conjunto de mango, o implante para un intento adicional de de proceso de implante.
- Los métodos de recuperación del implante (es decir, el uso de hilos o lazos) tras desacoplar el implante del ensamblaje de mango no han sido evaluados y pueden resultar en trauma a la vasculatura coronaria y/o el sitio de acceso vascular.

Precauciones Específicas para el Cuidado Posterior al Procedimiento

- Emplear un procedimiento postoperatorio adecuado de manejo del sitio de acceso y luego del alta hospitalaria para prevenir infecciones.
- La encapsulación del implante debería considerarse antes de realizar futuras intervenciones del seno coronario.
- Si el paciente requiere toma de imágenes posterior al procedimiento, consulte la Sección XI, Compatibilidad con la Imagen por Resonancia Magnética (IRM).

VIII. Descripción del sistema

El Mitral Contour System (CMCS™) de Cardiac Dimensions, Inc. CARILLON es un dispositivo médico que consta de los siguientes componentes:

1) Un implante patentado diseñado para su colocación en forma permanente en el seno coronario (SC)/vena coronaria mayor (VCM);
2) Un sistema de entrega basado en el catéter que consta de un catéter de entrega de extremo curvo CMCS (2mm de diámetro externo) y un conjunto de mango.
3) Un catéter de determinación de tamaño para estimar las dimensiones generales CS/GCV de forma que pueda seleccionarse un implante del tamaño apropiado.

Se carga el implante al conjunto de mango y se entrega a través del catéter de entrega CMCS hacia la vena coronaria a lo largo del aspecto posterolateral del anillo mitral. El implante está diseñado para volver a darle forma al anillo mitral para reducir la dilatación anular y la regurgitación mitral.

Los componentes específicos del Mitral Contour System de CARILLON se describen a continuación:

- **Implante**

  El implante XE2 está hecho de nitinol y titanio y se fabrica en diferentes longitudes y con diferentes medidas de anclaje para ajustarlo a cada anatomía venosa en particular. El implante está compuesto de un anclaje distal (ubicado en la VCM), un anclaje proximal (ubicado en el SC), una cinta de conexión (uniendo los anclajes), una vaina de compresión proximal y una vaina de compresión distal. El cable de cerrojo y la forma en punta de flecha

SUPERSEDED

 Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

Control Copy

DCO 20-2798
8/4/2020

ORIGINAL

ayudan a asegurar sus respectivos ojales en la posición fija (Véase figura 1). El implante está diseñado para ser desplegado, tensionado y asegurado en la vena coronaria.

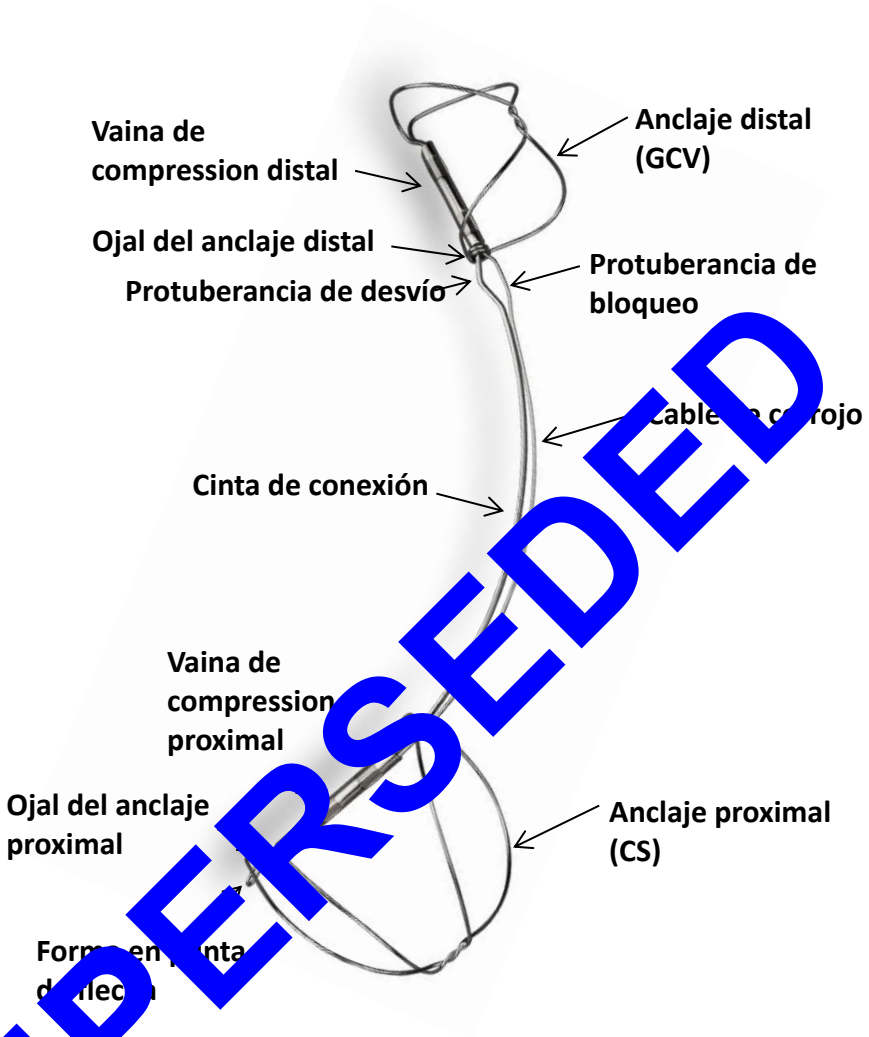


Figura 1: Ilustración del implante CARILLON XE2 (El dispositivo real es de un color plateado uniforme)

- **Sistema de Entrega**

  Catéter de Entrega CMCS:

  El catéter de entrega facilita el ingreso percutáneo del catéter de determinación de tamaño, la colocación del cartucho, la entrega del implante, la colocación del mecanismo de fijación del anclaje distal; y la recaptura del implante (de ser necesario).

  El catéter de entrega está compuesto por una funda de polímero reforzada por una malla metálica con un conector «Y» tipo luer; y que soportará una presión máxima de inyección de 1700 KPa (246 psi). La punta del catéter es radiopaca. El catéter de entrega es curvo en su extremo distal y tiene un diámetro externo de 3,2 mm y una longitud efectiva de 70 cm. El diámetro interno es de 2,5 mm y soporta un alambre guía de 0,035" (0,89 mm) o un catéter de punta orientable o de diagnóstico de 7F (2,3 mm) de diámetro externo (Figura 2).

  El puerto recto se utiliza para adelantar y extraer un dispositivo de medición e introducir el implante. El puerto lateral puede utilizarse para inyectar un medio de contraste radiopaco.

SUPERSEDED

Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

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

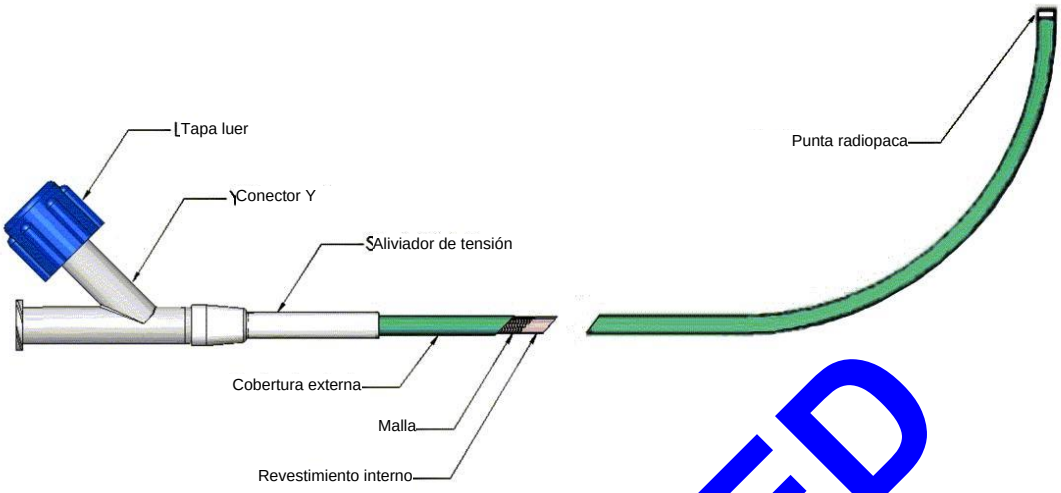


Figura 2: Catéter de Entrega CMC

SUPERSEDED

Conjunto de Mango:

El conjunto de mango está compuesto por un cartucho, conjunto de funda/émbolo y un conjunto con ventana de cartucho, perillas giratorias y una traba de liberación (Figura 3). El extremo distal del cartucho (luer macho) se conecta a las conexiones luer del puerto recto al extremo proximal del catéter de entrega.

- En su envoltorio, el catéter contiene el implante, que se encuentra doblado en posición no fija dentro del lumen del cartucho. Además, alberga la porción distal del conjunto de funda/émbolo, que se conecta al implante. Durante la entrega, se empuja manualmente el implante desde el cartucho hacia el catéter de entrega.
- El conjunto de funda/émbolo está compuesto de un alambre de fijación y un alambre de retención, un émbolo y una funda de polímero para fijar el anclaje proximal. La combinación del émbolo y el alambre ayudan en la ubicación, despliegue y desacople del implante del conjunto de mango. Brindan un mecanismo que garantiza que el implante esté conectado al conjunto de mango hasta el momento apropiado para el desacople (utilizando la traba de liberación y la perilla de liberación).
- El mango facilita el despliegue, la fijación, el desacople y la recaptura del implante. Esto se logra mediante las perillas giratorias que permiten movimientos controlados del catéter de entrega, del implante, de la funda/émbolo y del mecanismo de desacople. Debe retirarse la traba de liberación antes de desacoplar el implante del conjunto de mango.

Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

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

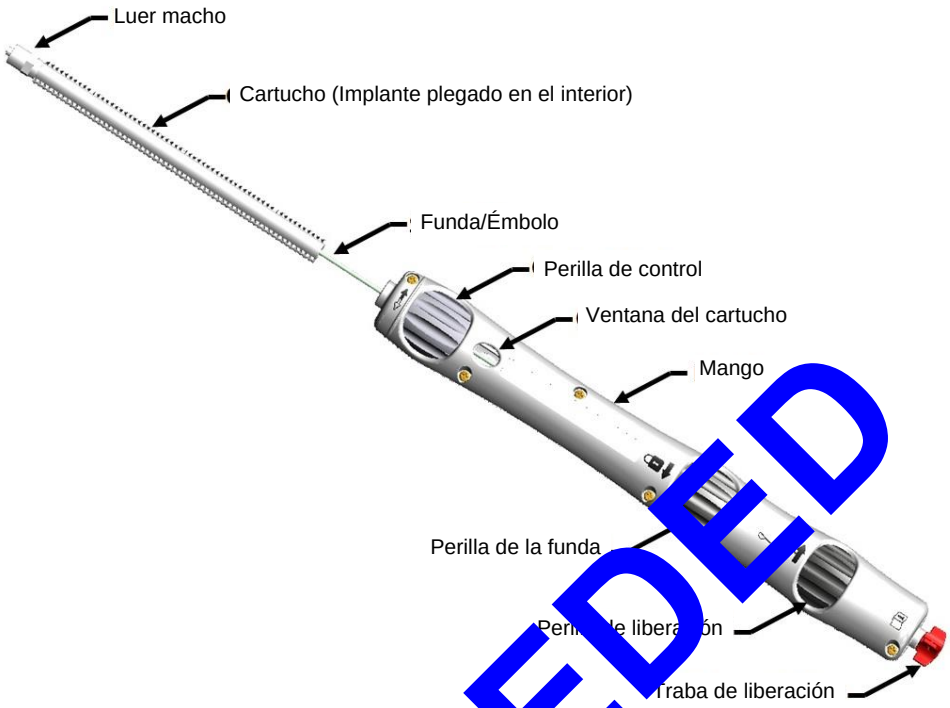


Figura 3: Conjunto Mango CARILLON

SUPERSEDED

- **Catéter de determinación de tamaño**

  El catéter de determinación de tamaño se utiliza para estimar las dimensiones generales CS/GCV de forma que pueda seleccionarse un implante del tamaño adecuado. El catéter de determinación de tamaño se inserta en el catéter de entrega y se hace avanzar hasta que la banda marcadora más distal se alinee con el marcador radiopaco en la punta del catéter de entrega. Las estimaciones del tamaño de las venas son determinadas por el doctor usando venogramas capturados con fluoroscopia.

  El catéter de determinación de tamaño consta de una varilla de polímero, un eje con un conector de luer en el extremo proximal, un aliviador de tensión de polímero, bandas marcadoras radiopacas, y un manguito distal transparente que cubre los marcadores (Figura 4).

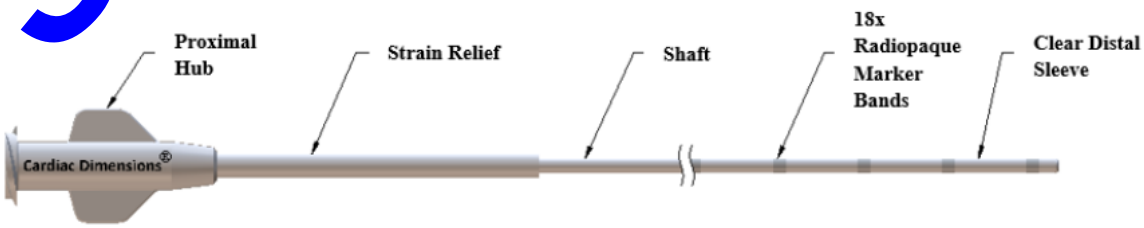


Figura 4: Catéter de determinación de tamaño CARILLON

Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

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

IX. Procedimiento de Implante

ADVERTENCIA: Si el paciente sufre de un bloqueo A-V de tercer grado o asistolia en cualquier momento durante el procedimiento, finalizar el procedimiento.

1. Preparación del Procedimiento

a. Realizar un ecocardiograma inicial del procedimiento.

b. Canular la arteria periférica con una funda introductora vascular para inyecciones de la arteria coronaria.

c. Canular la vena yugular derecha interna con una funda introductora vascular de 10F. No utilizar una vena diferente para el acceso.

d. Administrar heparina al paciente y mantener una heparinización adecuada a lo largo de todo el procedimiento de acuerdo a los protocolos estándares de anticoagulación para los cateterismos de diagnóstico en cardiología intervencionista.

e. Realizar arteriografías coronarias iniciales izquierda y derecha para:
   i. Evaluar enfermedades arteriales relevantes
   ii. Registrar las dimensiones arteriales iniciales y los patrones de flujo
   iii. Registrar la ubicación del ostium del SC durante la fase venosa de la inyección

2. Acceso a la Vena Coronaria

a. Colocar una válvula hemostática giratoria (VHG) en un catéter de diagnóstico preformado de diámetro externo de 6F (2.0 mm) a (2.3 mm), (por ejemplo, MPA-1 o MPA-2), y enjuagar el catéter con solución salina heparinizada.

b. Insertar un alambre guía de punta suave de 0,035” (0,89 mm) por la VHG y hacia el catéter de diagnóstico.

c. Colocar una válvula hemostática giratoria al puerto recto del catéter de entrega de diámetro externo CMCS (3,2 mm), y enjuagar el catéter con solución salina heparinizada.

d. Insertar y avanzar el conjunto de catéter/alambre por la VHG en el catéter de entrega CMCS.

e. Insertar todo el conjunto de acceso a través de la funda introductora venosa de 10F.

f. Canular el seno coronario (SC) usando el sistema telescópico del catéter de entrega CMCS, el catéter de diagnóstico preformado de 6F o 7F y el alambre guía de punta suave. Usar la fase venosa de una arteriografía previa como guía angiográfica para la canulación del ostium del SC.

g. Avanzar con el alambre guía por el SC y la VCM hacia la vena interventricular anterior (VIA).

h. Avanzar con el catéter de diagnóstico por el alambre guía hacia la unión de la VCM/VIA.

i. Avanzar con el catéter de entrega CMCS por el catéter de diagnóstico hacia la unión de la VCM/VIA.

j. Retirar el catéter de diagnóstico y el alambre guía del catéter de entrega CMCS.

k. Confirmar el retorno sanguíneo por el catéter de entrega CMCS, indicando una posición luminal de la punta del catéter. De ser necesario, retirar el catéter de entrega hasta que se produzca el retorno sanguíneo.

SUPERSEDED

 Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

Control Copy

DCO 20-2798
8/4/2020

ORIGINAL

l. Como método alternativo de acceso al seno coronario, cargar un catéter de punta orientable de 7F (2,3 mm) de diámetro externo (con o sin lumen de alambre guía) por la VHG hacia el catéter de entrega CMCS. Canular el SC con el catéter de punta orientable de 7F. Avanzar con el catéter de punta orientable de 7F (por el alambre guía, si está presente) hacia la unión de la VCM/VIA. Avanzar con el catéter de entrega CMCS por el catéter de punta orientable de 7F hacia la unión de la VCM/VIA. Retirar el catéter de punta orientable de 7F del catéter de entrega CMCS. Confirmar el retorno sanguíneo por el catéter de entrega CMCS, indicando una posición luminal de la punta del catéter. De ser necesario, retirar el catéter de entrega hasta que se produzca el retorno sanguíneo.

3. Ubicación de Destino del Implante y Selección del Implante

a. Cuidadosamente extraiga el catéter de determinación de tamaño de su embalaje para evitar que se doble. Haga avanzar el catéter de determinación de tamaño a través de la VHG y alinee su banda radiopaca distal con la banda radiopaca distal del catéter de entrega.

b. Realizar una venografía de contraste de baja presión y poco volumen a través del catéter de entrega CMCS para verificar que la punta del catéter no esté ubicada en la rama lateral de una vena u obstruyendo el lumen de la vena. Retraer el catéter de entrega CMCS, si es necesario. Si la posición del catéter es la correcta, realizar y registrar una venografía de contraste a través del catéter de entrega para opacificar la anatomía de la vena marcando la posición de la unión de la VCM/VIA, el ostium del SC, y para determinar la longitud del SC/VCM combinados. Las venografías deben registrarse en proyecciones que permitan visualizar la geometría de la vena. Considerar el caudal/OAI (Oblicuo Anterior Izquierdo), el caudal/OAD (Oblicuo Anterior Derecho) y el caudal/AP (Anteroposterior). La arteriografía final y la venografía de seguimiento deben realizarse en posición caudal/OAI (o caudal/AP), para que pueda marcarse en la pantalla del fluoroscopio la posición del implante, sin mover la mesa o el intensificador de imagen hasta que se haya desengatillado el Carillon Mitral Contour System por completo.

c. Si con la venografía que se realiza desde la VCM, no se visualiza correctamente el ostium del SC, considerar la repetición de la venografía con el catéter de entrega CMCS en el SC.

d. Alternativamente, realizar la venografía del SC en la proyección de caudal OAI antes de realizar la canulación de la VCM. Luego de la venografía del SC, continuar canulando la VCM como se describe en la Sección 2.

e. Si es necesario adelantar el catéter de entrega CMCS para acercarlo a la unión de la VCM/VIA, retirar primero el catéter de determinación de tamaño y reinsertar el catéter de diagnóstico y el alambre guía (o el catéter punta orientable de, (y alambre guía si está presente)) en el catéter de entrega CMCS.

> **PRECAUCIÓN: Siempre adelantar el catéter de entrega CMCS sobre un catéter de diagnóstico o de punta orientable de 6F o 7F.**

f. Realizar arteriografías en las vistas caudales OAD y OAI, con el catéter de determinación de tamaño ubicado en el catéter de entrega CMCS para determinar la relación entre las arterias coronarias y el SC/VCM. Afloje la VHG y extraiga el catéter de determinación de tamaño.

g. Los zonas destinadas al implante se determinan considerando la longitud de vena disponible, la geometría de la vena, la ubicación de las ramas venosas laterales, las válvulas venosas, la tortuosidad venosa, la compresión venosa dinámica, la ubicación de las arterias coronarias y la ubicación de los stents de la arteria coronaria.

SUPERSEDED

Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

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

h. Utilizar la proyección fluoroscópica y el cuadro o cuadros de la venografía que muestren los mayores diámetros de las venas para medir los diámetros de las venas en las zonas destinadas al implante. Calcular el promedio de 3 medidas de diámetro igualmente espaciadas para determinar el diámetro promedio de la VCM en el área de 1,5 a 2 cm destinada al anclaje distal (Figura 5). Si venografías de proyecciones complementarias sugieren una vena ovalada, considerar los diámetros promedio de vena de estas proyecciones complementarias para dar cuenta de una anatomía venosa asimétrica. Determinar el diámetro del SC en tres posiciones en el área de 2 cm destinada al anclaje proximal. Marcar la pantalla del monitor (Figura 6) para señalar la zona destinada al anclaje distal y el anclaje proximal.

NOTA: No mover la mesa o el intensificador de imagen una vez que se haya marcado en el monitor, o asegúrese de que la mesa y el intensificador de imagen vuelvan a la posición exacta que tenían cuando se marcó en el monitor. Considere la utilización de referencias anatómicas para ayudar a regresar la mesa y el intensificador de imagen a la ubicación original cuando sea necesario.

i. No colocar un anclaje distal en un segmento de vena que tenga un diámetro promedio menor a 3,5 mm.

ii. No colocar un ápice de anclaje distal en un área de vena que tenga un diámetro mayor a 13,5 mm.

iii. El extremo distal del anclaje distal debe colocarse al menos a 9 cm del ostium del SC.

PRECAUCIÓN: Si el catéter de entrega causa una distensión venosa localizada, no medir el diámetro de vena en la ubicación distendida.

SUPERSEDED

Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

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

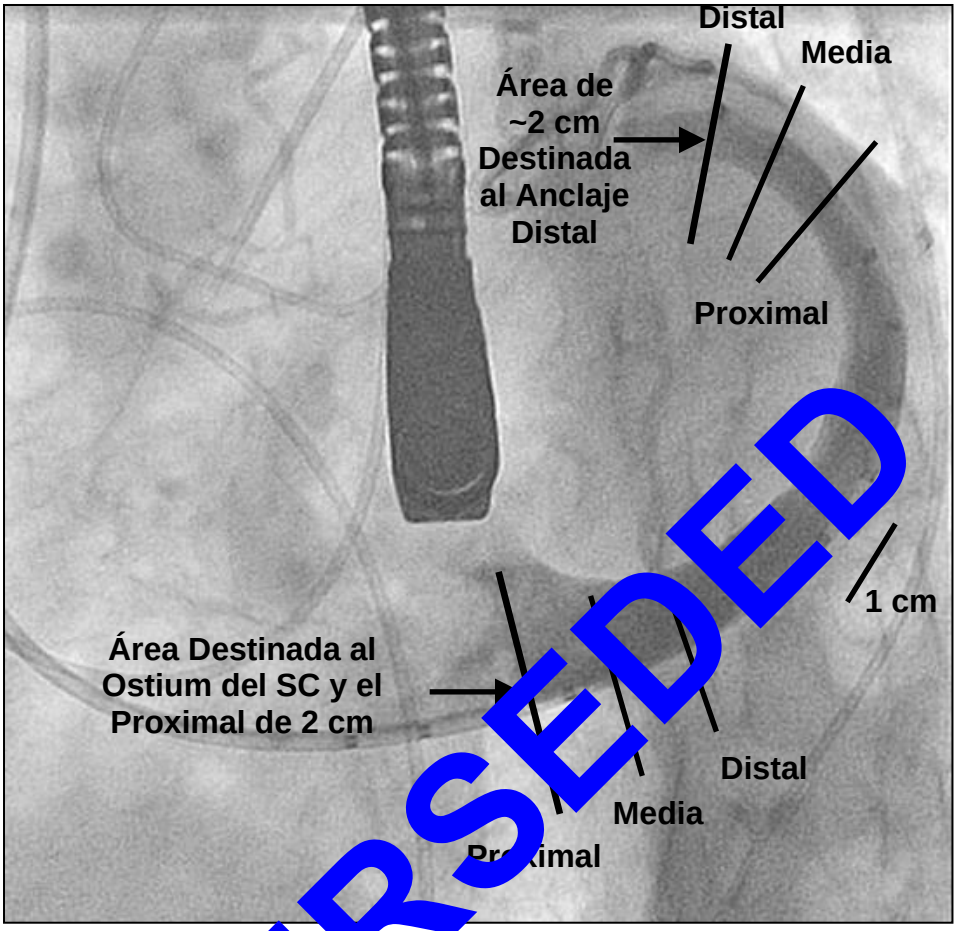


Figura 5: Venografía de VCM/SC - Determinación del Tamaño de la Vena

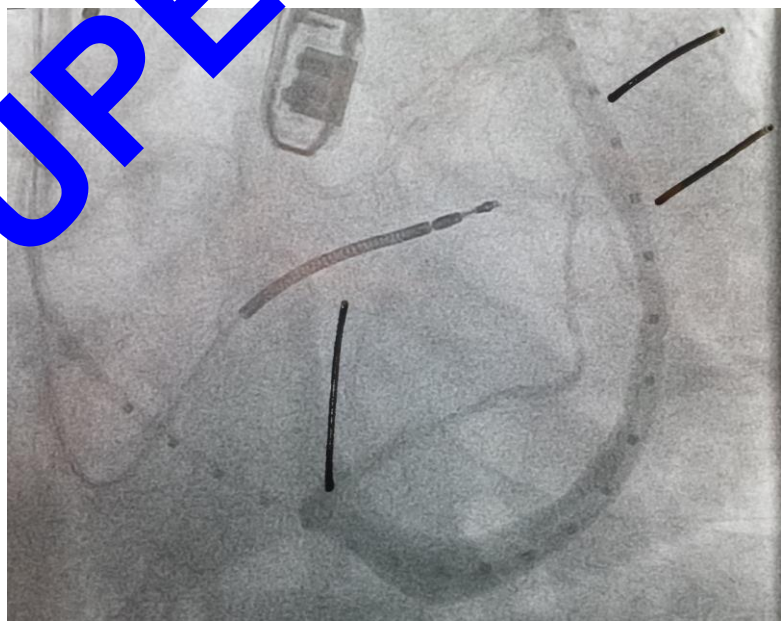


Figura 6: Ejemplo de Pantalla de Monitoreo Marcada para la Colocación de un Anclaje

SUPERSEDED

Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

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

i. Elegir un implante adecuado basándose en los diámetros de vena y en la longitud de vena disponible. La longitud de vena disponible se determina teniendo en cuenta la longitud de vena total (ostium del SC hasta la VCM/VIA), diámetros de las venas, geometría de las venas y anatomía arterial relevante. La longitud de vena disponible podría ser menor que la longitud de vena total.

La tabla 1 contiene las recomendaciones para determinar el tamaño del anclaje. Las recomendaciones para la elección de la longitud de un implante son las siguientes:

- Si la longitud de vena disponible es ≤ 12 cm, utilizar un implante de 60 o 70 mm de longitud en el primer intento.
- Si la longitud de vena disponible es ≤ 13 cm, utilizar un implante de 80 mm de longitud en el primer intento, salvo cuando la colocación del anclaje distal se encuentre a menos de 12 cm del ostium del SC (por ejemplo, para evitar una arteria coronaria).
- Si se realizan intentos adicionales, pueden elegirse ambas longitudes.
- Nótese que los implantes con anclajes distales de 13 o 14 mm sólo están disponibles en longitudes de 70 o 80 mm.

Tabla 1: Recomendaciones para la Determinación de las Medidas del Anclaje XE2 de CARILLON

Diámetro Promedio de la VCM en el Área Destinada al Anclaje Distal (mm)	Altura del Anclaje Distal (VCM) (mm)	Diámetro Promedio del SC en el Área Destinada al Anclaje Proximal (mm).	Altura del Anclaje Proximal (SC) (mm)
3,5 – 3,9	7	6,0 – 6,9	12
4,0 – 4,4	8	7,0 – 7,9	14
4,5 – 4,9	9	8,0 – 8,9	16
5,0 – 5,6	10	9,0 – 10,9	18
5,7 – 6,3	11	11,0 – 13,5	20
6,4 – 7,2	12		
7,3 – 7,8	13		
7,9 – 8,4	14		

SUPERSEDED

4. Implantación del Dispositivo

a. Extraer con cuidado el conjunto de mango y el cartucho de la bandeja de embalaje impidiendo que el cartucho se mueva con respecto al mango. Asegúrese de que el implante permanezca enfundado en el cartucho y que no avance hacia fuera del cartucho antes de tiempo. Si, inadvertidamente, el implante se desenfunda parcialmente durante su manipulación, el mismo debe ser reemplazado por un nuevo dispositivo

b. Luego de extraer el conjunto de mango y el cartucho del embalaje, rotar la perilla de fijación de la funda en sentido horario, en dirección opuesta a la flecha negra de fijación (Figura 7) asegurándose así de que la funda de fijación proximal esté completamente retraída.

Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

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

Figura 7: Rotar en sentido opuesto la perilla de la funda de fijación

c. Extraer la VHG del puerto recto del catéter de entrega CMC y conectar el luer macho del extremo distal del cartucho al catéter de entrega (Figura 8).

Figura 8: Conectar el Cartucho al Puerto Recto del Catéter de Entrega.

d. Adelantar el implante hacia afuera del cartucho y hacia adentro del catéter de entrega adelantando manualmente el conjunto de funda/émbolo del extremo proximal del cartucho. Proceder realizando pequeños incrementos (incrementos de 1cm a 2 cm) para que no se pliegue el conjunto de funda/émbolo (Figura 9). Continuar adelantando el conjunto de funda/émbolo hasta que se unan el mango y el cartucho.

SUPERSEDED

Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

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

Figura 9: Adelantando el Implante hacia el Catéter de Entrega

e. Insertar el extremo proximal del cartucho en el enchufe distal del mango y rotar la perilla de control en la dirección indicada por la flecha negra para sujetar el cartucho. Asegurarse de que el catéter de entrega permanezca fijo dentro de la funda introductora mientras se rota la perilla de control para sujetar el cartucho. Dejar de rotar la perilla de control cuando sea visible el extremo proximal del cartucho en la ventana de cartucho (Figura 10).

Figura 10: El Cartucho está Visible en la Ventana de Cartucho del Mango

ATENCIÓN: Los pasos restantes para la Implantación del Dispositivo (f-q deben realizarse con guía fluoroscópica.

f. Usando fluoroscopia (y/o cinefluroscopia), confirme la orientación correcta del anclaje distal antes de desenvainar el anclaje distal del catéter de entrega. La protuberancia de desviación debería estar más cerca (y apuntando hacia adelante) de la curvatura interna

SUPERSEDED

Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

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

del catéter de entrega (Figura 11a). Si la protuberancia de desviación está más cerca (y apuntando hacia adelante) de la curvatura externa del catéter de entrega (Figura 11b) el anclaje distal estará orientado de forma incorrecta, y el anclaje distal no debe implementarse.

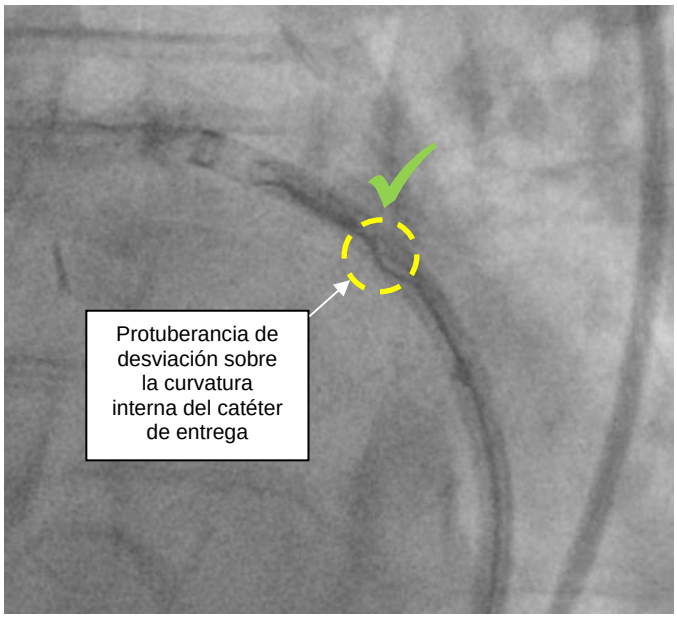


Figura 11a: Orientación correcta del anclaje distal

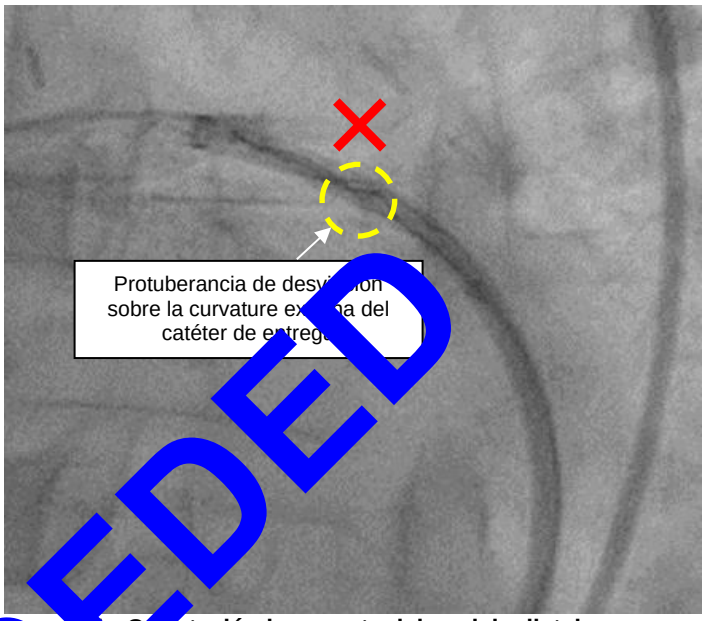


Figura 11b: Orientación incorrecta del anclaje distal

Si un anclaje distal con una orientación incorrecta se desenvaina de forma inadvertida del catéter de entrega, recapture el implante. Consulte la Sección IX, Paso 5 - Recaptura del implante

g. Desplegar el anclaje distal en la ubicación determinada en la VCM rotando la perilla de control en la dirección indicada por la flecha negra hasta que quede expuesto el anclaje distal. Normalmente es necesario retirar hacia atrás suavemente el mango y el catéter de entrega durante la rotación de la perilla de control para entregar con precisión el anclaje distal en la ubicación determinada. Continuar girando la perilla de control en la misma dirección hasta que el ojal haya salido completamente del catéter de entrega (Figura 12).

Figura 12: Rotación de la Perilla de Control para Desplegar el Anclaje Distal

h. Fijar el anclaje distal en la ubicación determinada rotando la perilla de control en la dirección indicada por la flecha blanca hasta que el catéter de entrega empuje el ojal hasta que esté al ras de la vaina de compresión distal. Retraer el catéter de entrega

SUPERSEDED

Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

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

rotando la perilla de control en la dirección indicada por la flecha negra para verificar que el ojal del anclaje distal permanece al ras de la vaina de compresión distal en la posición fija. De ser necesario, girar la perilla de control en la dirección de la flecha blanca para adelantar el catéter de entrega nuevamente a fin de realizar otro intento de fijación.

PRECAUCIÓN: Una vez que el anclaje distal está fijo, la rotación adicional de la perilla de control en la dirección de la flecha blanca hará que el catéter de entrega comience a recapturar el anclaje.

ADVERTENCIA: Si los soportes del anclaje distal se pliegan inadvertidamente al avanzar el catéter de entrega hacia la rosca del SD, recapturar y retirar el implante en su totalidad. Véase Paso 5 - Recaptura del Implante

i. Realizar arteriografías, si es necesario, para evaluar las dimensiones arteriales y el flujo en la región que rodea el implante. Si existe un impacto significativo en las dimensiones arteriales o en el flujo que no se resuelve sacando la tensión del sistema, recapturar y retirar el implante (Véase Paso 5 - Recaptura del Implante).

NOTA: Considerar la administración de nitroglicerina intracoronaria para descartar un espasmo de los vasos cuando se sospecha que hay un compromiso coronario debido al implante.

j. Retraer el catéter de entrega hacia el extremo distal de la vaina de compresión del anclaje proximal rotando la perilla de control en la dirección indicada por la flecha negra. Para asegurarse de que el anclaje proximal permanezca enfundado en el catéter de entrega, simplemente retraer la perilla de control hasta que se pueda ver en el cartucho ~2 cm de longitud de roca expuesta.

k. Tensionar gradualmente el implante jalando suavemente del conjunto de mango y/o el catéter de entrega CM una vez que se estabiliza la funda introductora venosa. Continuar tensionando lentamente hasta que la vaina de compresión del anclaje proximal alcance la ubicación de destino del anclaje proximal (demarcada en la pantalla de fluoroscopia) en el SC guiándose por la fluoroscopía.

l. Navegar la vaina de compresión del anclaje proximal hacia la aurícula derecha. Utilice la fase venosa de la arteriografía para ayudar a confirmar que el anclaje proximal permanece en el seno coronario. Alternativamente, inyecte contraste a través del puerto distal del catéter de entrega para evaluar la posición de la vaina de compresión del anclaje proximal en relación a la anatomía del SC. Se debe prestar especial atención para asegurarse de que la tensión del sistema no se altere durante estas maniobras.

NOTA: Antes de desenfundar y desplegar el anclaje proximal, realizar arteriografías, si es necesario, para evaluar las dimensiones arteriales y el flujo relevantes. Si existe un impacto significativo en las dimensiones arteriales o en el flujo, que no se alivia liberando parcialmente tensión, entonces liberar la tensión del implante para restablecer las dimensiones arteriales. Recapturar y extraer el implante. Si los vasos del sistema coronario se ven obscurecidos por alguna porción del dispositivo CARILLON, considerar la realización de la arteriografía en una proyección alternativa, como por ejemplo caudal OAD, para visualizar adecuadamente los vasos coronarios y el flujo. Esta maniobra requiere de una cuidadosa planificación para asegurarse de que la mesa y el intensificador de imagen sean ubicados nuevamente en la misma posición cuando se

SUPERSEDED

Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

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

vuelva de la posición caudal OAD a la posición OAI, para permitir que el anclaje proximal sea colocado en la ubicación deseada.

NOTA: Si el anclaje distal se desliza cuando se lo está tensionando, recapturar y extraer el implante (Véase Paso 5 - Recaptura del Implante).

m. A la vez que se mantiene la tensión en el conjunto de mango y/o el catéter de entrega CMCS, desplegar el anclaje proximal en el SC rotando la perilla de control en la dirección indicada por la flecha negra. Ajustar la tensión según sea necesario para mantener el anclaje proximal en la posición de destino. Continuar girando la perilla de control hasta que no se pueda seguir girando la perilla (Figura 13).

Figura 13: Rotación de la Perilla de Control para Desplegar el Anclaje Proximal

n. Fijar el anclaje proximal en la ubicación determinada del SC rotando la perilla de la funda en la dirección indicada por la flecha de fijación hasta que la funda empuje el ojal del anclaje proximal hasta que esté fuera de la vaina de compresión proximal. Retraer la funda girando la perilla de la funda en la dirección opuesta a la flecha de fijación. Verificar que el ojal del anclaje proximal permanezca contra la vaina de compresión proximal en la posición fijada. Para visualizar mejor y confirmar el bloqueo del anclaje proximal, considerar la visualización del anclaje proximal en una proyección craneal OAI. De ser necesario, girar la perilla de la funda en la dirección de la flecha de fijación para adelantar la funda nuevamente a fin de realizar otro intento de fijación (Figura 14).

Figura 14: Rotación de la Perilla de la Funda para Fijar el Anclaje Proximal

o. Quitar toda tensión externa del sistema adelantando suavemente el catéter de entrega en la funda introductora. Confirmar que cuando se disminuye la tensión externa del sistema excesiva, el implante no migra ni cambia de posición en el SC/VCM.

SUPERSEDED

Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

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

p. Antes de desacoplar el implante del conjunto de mango, realizar cada uno de los siguientes pasos:

i. Evaluar la hemodinámica y la estabilidad del paciente.

ii. Realizar arteriografías para confirmar que no se produjo un impacto significativo en las arterias coronarias derecha e izquierda.

ADVERTENCIA: Si la colocación del implante provoca un cambio significativo en el electrocardiograma (ECG), recapturar y extraer el implante.

ADVERTENCIA: Si la colocación del implante provoca una reducción significativa en las dimensiones arteriales coronarias de una arteria clínicamente significativa, recapturar y extraer el implante. Confirmar el retorno a las dimensiones arteriales iniciales.

iii. Confirmar que ambos anclajes estén fijos utilizando vistas fluoroscópicas múltiples. Ejemplos de anclajes fijos y no fijos se muestran en las Figuras 15a hasta 15d.

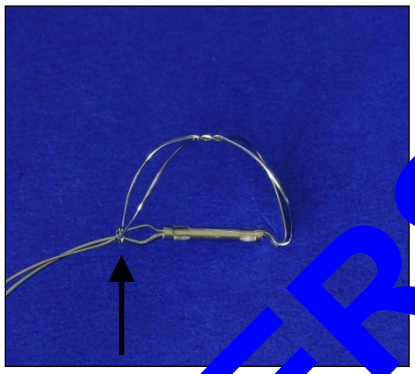


Figura 15a: Anclaje Distal no Fijo

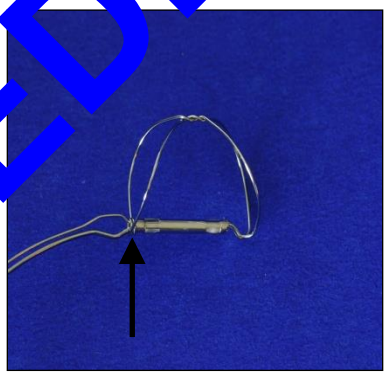


Figura 15b: Anclaje Distal Fijo

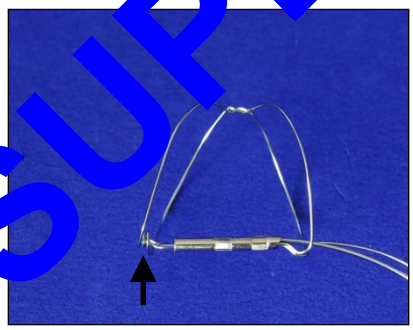


Figura 15c: Anclaje Proximal no Fijo

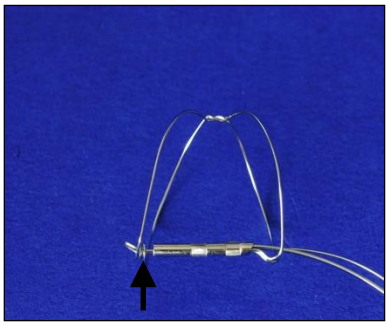


Figura 15d: Anclaje Proximal Fijo

iv. Utilizar un ecocardiograma para cuantificar la reducción de la RM.

ADVERTENCIA: No se puede recapturar el implante con el conjunto de mango luego de que éste haya sido desacoplado del conjunto

v. Considerar la posibilidad de recapturar y extracción del implante si la ubicación del implante no se encuentra en la anatomía del seno coronario deseada, o si la forma

SUPERSEDED

Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

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

de los alambres de anclaje aparece gravemente deformada (Véase Paso 5 - Recaptura del Implante).

q. Para desacoplar el implante del sistema de entrega, girar la traba de liberación roja en la dirección de la flecha y extraer la traba del mango (Figura 16). Luego girar la perilla de liberación en la dirección que indica la flecha de desacople hasta que el implante esté completamente separado del conjunto de mango (Figura 17).

Figura 16: Rotación y Extracción de la Traba de Liberación

Figura 17: Rotación de la Traba de Liberación para Desacoplar el Implante del Conjunto de Mango.

Retirar el conjunto de mango y el catéter de entrega CMCS conectado, de la funda introductora venosa. No adelantar el sistema luego de haber desacoplado el implante.

s. Extraer el sistema de entrega.

5. Recaptura del Implante

Si las circunstancias clínicas lo garantizan, puede recapturarse y extraerse el implante del la vena coronaria **antes** del desacople del conjunto de mango. Recapturar y extraer el implante si el desempeño del implante, su aspecto o su ubicación final no son satisfactorios.

a. Si el anclaje proximal ha sido desplegado, rotar la perilla de la funda en la dirección indicada por la flecha de fijación hasta que la funda esté firmemente contra la vaina de compresión del anclaje proximal. No ajustar en exceso. Luego proceder a (b). Si el anclaje proximal no ha sido desplegado, proceda directamente a (d).

SUPERSEDED

Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

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

b. Girar la perilla de control en la dirección indicada por la flecha blanca para adelantar el catéter de entrega CMCS sobre los alambres del anclaje proximal (Figura 18).

c. Luego, retraer el catéter aproximadamente 1 cm rotando la perilla de control en la dirección indicada por la flecha negra, dejando expuesta la punta de los alambres del anclaje proximal hasta más allá de la punta del catéter de entrega. Esto se realiza para "normalizar" o eliminar la inversión de la punta del catéter de entrega antes de capturar el anclaje distal.

d. Para recapturar el anclaje distal, girar la perilla de control en la dirección indicada por la flecha blanca para adelantar el catéter de entrega CMCS sobre los restos del implante. Evitar el exceso de tensión en el sistema durante la recaptura adelantando manualmente el catéter de entrega en la funda introductora a la vez que se rota la perilla de control. Se puede monitorear la tensión en el sistema mediante la ubicación de la vaina de compresión del anclaje proximal en relación a la anatomía cardíaca.

Figura 18: Rotación de la Perilla de Control para Recapturar el Implante

NOTA: Si se experimenta una resistencia significativa al intentar recapturar un anclaje, retraer el catéter aproximadamente 2 cm del anclaje rotando la perilla de control en la dirección indicada por la flecha negra. Hacer tensión sobre el conjunto de mango o el catéter de entrega CMCS para enderezar el ángulo entre el catéter de entrega y el anclaje. Luego, girar la perilla de control en la dirección indicada por la flecha blanca para adelantar el catéter de entrega para iniciar la recaptura del anclaje. Una vez que el anclaje comience a contraerse, quitar la tensión extra del sistema adelantando manualmente el catéter de entrega en la funda introductora. Luego continuar girando de la perilla de control para completar la recaptura.

e. Una vez que todo el implante esté dentro del catéter de entrega CMCS, desconectar el cartucho del catéter de entrega y estabilizar el catéter de entrega. Jalar del conjunto de mango para extraer el implante completamente del Catéter de Entrega, dejando así el catéter de entrega usado en la vena coronaria y manteniendo el acceso a la vena coronaria. Se puede realizar una venografía para evaluar la existencia de una disección venosa. Alternativamente, una vez que todo el implante esté dentro del catéter de entrega, retirar el conjunto de mango y el catéter de entrega juntos por la funda introductora venosa.

SUPERSEDED

Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

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

ADVERTENCIA: Si una venografía evidencia la disección o perforación clínicamente significativa de una vena luego de la recaptura, no intentar colocar un nuevo implante.

ADVERTENCIA: Si se observa tejido venoso denudado clínicamente significativo en algún componente del Mitral Contour System de CARILLON luego de la recaptura, no intentar colocar un nuevo implante. Monitorear en el paciente la existencia de un derrame pericárdico.

f. Si se planea realizar un nuevo procedimiento de implante, repetir el procedimiento de implante con un nuevo catéter de entrega, conjunto de mango e implante. Los componentes específicos del Mitral Contour System de CARILLON son para un solo uso. Si se dejó el catéter de entrega en la vena coronaria luego de la recaptura, utilizar un alambre guía de longitud variable adecuado (por ej., un alambre guía de punta suave de 0,035" (0,89 mm)) para extraer el catéter usado y colocar un nuevo catéter de entrega CMCS sobre el catéter de diagnóstico para el siguiente intento de realizar el procedimiento. Repetir el procedimiento de implante a partir de la Sección 3.

X. Procedimientos de Seguimiento

Se recomienda realizar las siguientes evaluaciones del paciente luego del implante:

- Radiografía de tórax o cinefluoroscopía para evaluar la ubicación correcta e integridad del implante.
- Ecocardiograma para evaluar la función del ventrículo derecho (VD) y la regurgitación mitral.
- Electrocardiograma (ECG) para evaluar un posible infarto de miocardio.
- La historia clínica del paciente para evaluar síntomas de isquemia.

XI. Compatibilidad con la Resonancia Magnética (RM): RM Condicional

Pruebas extra-hospitalarias han demostrado que el implante XE2 de CARILLON es RM Condicional de acuerdo a la terminología especificada en la Norma F2503 de ASTM Internacional. Se puede escanear sin riesgos bajo las siguientes condiciones:

- Campo magnético estático de 3,0 Tesla.
- Campo magnético de gradiente espacial de 720 Gauss/cm.
- Tasa de absorción específica promediado en toda la masa corporal (SAR) de 2,9 W/kg por 15 minutos de escaneo

En pruebas extra-hospitalarias, el implante XE2 de CARILLON produjo un incremento de la temperatura menor o igual a 2,3ºC a una tasa máxima de absorción en toda la masa corporal (SAR) de 2,9 W/kg, cuando se evaluó mediante calorimetría durante 15 minutos de escaneo en un sistema de RM 3,0 Tesla (3.0 Tesla/128 MHz, Excite, HDX, Software 14x.M5, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI).

La calidad de la imagen de la RM podría disminuir si el área de interés se encuentra exactamente en el mismo lugar o relativamente cerca de la ubicación del implante XE2 de CARILLON. Por lo tanto, podría necesitarse optimizar los parámetros de imagen de la RM para

SUPERSEDED

 Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

Control Copy

DCO 20-2798
8/4/2020

ORIGINAL

compensar la presencia de este dispositivo. Las distorsiones se presentaban en forma de alteraciones de la señal como las siguientes:

Secuencia de Pulsos	T1-SE	T1-SE	GRE	GRE
Tamaño de Alteración de la Señal	1.951 mm^2	384 mm^2	2.279 mm^2	644 mm^2
Orientación en el plano	Paralela	Perpendicular	Paralela	Perpendicular

XII. Esterilización

El implante/conjunto de mango, el catéter de entrega y el catéter de determinación de tamaño se suministran esterilizados y apirogénicos. El implante está precargado en el cartucho y conectado al conjunto de mango. El catéter de entrega y el catéter de determinación de tamaño se encuentran en un envoltorio individual. Todos los componentes del sistema están esterilizados con óxido de etileno y son para UN SOLO USO ÚNICAMENTE - NO RE-ESTERILIZAR. No usar si el envoltorio está abierto o dañado.

XIII. Condiciones de Almacenamiento

Almacenar todos los componentes del Mitral Contour System de CARILLON en sus cajas originales en un lugar fresco y seco.

No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

XIV. Información del estudio clínico

Cardiac Dimensions ha competado tres estudios clínicos (TITAN[1], TITAN II[2] y REDUCE FMR[3]) de la configuración actual del Mitral Contour System CARILLON. A continuación se proporciona un resumen de cada uno de estos estudios, con los diseños del estudio resumidos adicionalmente en la Tabla 2.

TITAN

El objetivo principal del ensayo TITAN era evaluar la seguridad de desplegar e implantar el Mitral Contour System de CARILLON en pacientes con regurgitación mitral (FMR). Los objetivos secundarios incluyeron la evaluación de la seguridad a largo plazo, así como una evaluación de los cambios hemodinámicos y clínicos. Las alteraciones hemodinámicas se caracterizaron por ecocardiografía. La mejora clínica se evaluó a través de los cambios en la clasificación de la NYHA, la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida. Como parte del estudio TITAN se implantaron treinta y seis pacientes.

TITAN II

Así como con el ensayo TITAL, el objetivo principal del ensayo TITAN II fue evaluar la seguridad de desplegar e implantar el dispositivo CARILLON en el seno coronario o vena coronaria mayor en pacientes con regurgitación mitral funcional. Los objetivos secundarios buscaban determinar la seguridad del dispositivo a largo plazo y el efecto del dispositivo en la hemodinámica y la funcionalidad del paciente. Como parte del estudio TITAN se implantaron treinta pacientes.

[1] Siminiak, T et al. Treatment of functional mitral regurgitation by percutaneous annuloplasty: results of the TITAN Trial. [Tratamiento de regurgitación mitral funcional por anuloplastía percutánea: Resultados del ensayo TITAN.] Eur J Heart Fail. 2012; 14- 931-38.

[2] Lipiecki J, Siminiak T, Sievert H, et al. Coronary sinus-based percutaneous annuloplasy as treatment for functional mitral regurgitation.(Tratamiento de regurgitación mitral functional por anuloplastía percutánea basada en seno): Resultados del ensayo TITAL II. BMJ Open Heart, 2016; 3: e000411

[3] Witte K, et al. A randomized Sham-Controlled Study of Percutaneous Mitral Annuloplasty in Functional Mitral Regurgitation. (Estudio controlado por simulación aleatorio de la Anuloplastía mitral percutánea en la regurgitación mitral functional: El ensayo REDUCE FMR. J Am Coll Cardiol, HFI, DOI: 10.1016/j, jchf.2019.06.011.

SUPERSEDED

 Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

Control Copy

DCO 20-2798
8/4/2020

ORIGINAL

REDUCE FMR

El objetivo de este ensayo post comercialización prospectivo, multi céntrico, aleatorizado y de doble ciego era evaluar la eficacia del Mitral Contour System Carillon a la hora de tratar la FMR asociada con la insuficiencia cardíaca, en comparación con un grupo de control aleatorizado que fue gestionado médicamente según las directrices de insuficiencia cardíaca. La seguridad se evaluó como objetivo secundario. Ciento veinte pacientes fueron aleatorizados en uno de los dos grupos de estudio usando un ratio 3:1 (Población con tratamiento a Población de control). Se implantaron setenta y tres pacientes como parte del ensayo post comercialización REDUCE FMR.

Tabla 2: Resumen de los ensayos TITAN, TITAN II, y REDUCE FMR

Estudio	TITAN	TITAN II	REDUCE FMR
Tamaño de la muestra	ITT (n=53) Implantado (n=36)	ITT (n=36) Implantado (n=30)	ITT (n=87) Implantado (n=73) Control (n=33)
Fechas de participación	2008 - 2009	2011 – 2013	2015 - 2017
Tipo de estudio	Viabilidad Prospectivo, multicéntrico, no aleatorio, dos grupos paralelos Seguimiento: Valor inicial, 1, 6, 12 meses y anualmente durante 5 años	Viabilidad Prospectivo, multicéntrico, no aleatorio, dos grupos Seguimiento: Valor inicial, 1, 6, & 12 meses	Post-comercialización Prospectivo, multicéntrico, doble ciego, control aleatorizado Seguimiento: Valor inicial, 1, 6, & 12 meses
Criterios principales de inclusión y exclusión	**Inclusión**: • miocardiopatía dilatada isquémica o no isquémica • regurgitación mitral funcional moderada a severa (2+, 3+, 4+) • FEVI ≤ 40% • NYHA Clase II - IV • edad 18-80 años • medicación para insuficiencia cardiaca estable **Exclusión**: • hospitalización durante los últimos tres meses debido a: ○ infarto del miocardio, cirugía IDAC (CABG, siglas en inglés), angina inestable • hospitalización durante los 30 días anteriores a una angioplastia coronaria • pacientes que se espera necesiten una cirugía cardiaca dentro de un año	**Inclusión**: • miocardiopatía dilatada isquémica o no isquémica • regurgitación mitral funcional moderada a severa (2+, 3+, 4+) • FEVI < 40% • NYHA Clase II - IV • edad 18-80 años • medicación para insuficiencia cardiaca estable **Exclusión**: • hospitalización durante los últimos tres meses debido a: ○ infarto del miocardio, cirugía IDAC (CABG, siglas en inglés), angina inestable • hospitalización durante los 30 días anteriores a una angioplastia coronaria • pacientes que se espera necesiten una cirugía cardiaca dentro de un año	**Inclusión**: • miocardiopatía dilatada isquémica o no isquémica • regurgitación mitral funcional moderada a severa (2+, 3+, 4+) • FEVI ≤ 50% • NYHA Clase II - IV • edad 18-85 años • medicación para insuficiencia cardiaca estable **Exclusión**: • hospitalización durante los últimos tres meses debido a: ○ infarto del miocardio, cirugía IDAC (CABG, siglas en inglés), angina inestable • hospitalización durante los 30 días anteriores a una angioplastia coronaria • pacientes que se espera necesiten una cirugía cardiaca dentro de un año

SUPERSEDED

Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

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

Tabla 2: Resumen de los ensayos TITAN, TITAN II, y REDUCE FMR			
Estudio	TITAN	TITAN II	REDUCE FMR
Criterios de valoración	**Primarios**: Tasa de acontecimientos adversos graves (AAG) en 30 días. • muerte • infarto de miocardio • perforación cardiaca que requiere de intervención quirúrgica o con catéter • embolización del dispositivo • incidencia de cirugía o intervención coronaria percutánea relacionada con el dispositivo **Derivados**: • mortalidad en 5 años • RM cuantitativa • medidas del funcionamiento del ventrículo izquierdo • clase funcional de la NYHA • prueba de marcha de 6 minutos • calidad de vida (KCCQ)	**Primarios**: Tasa de acontecimientos adversos graves (AAG) en 30 días. • muerte • infarto de miocardio • perforación cardiaca que requiere de intervención quirúrgica o con catéter • embolización del dispositivo • incidencia de cirugía o intervención coronaria percutánea relacionada con el dispositivo **Derivados**: • mortalidad en 5 años • RM cuantitativa • medidas del funcionamiento del ventrículo izquierdo • clase funcional de la NYHA • prueba de marcha de 6 minutos	**Primarios**: Mejora significativa de Volumen de regurgitación (VR) relativo a la población de control. **Derivados:** Tasa de acontecimientos adversos graves (AAG) en 30 días y 12 meses • muerte • infarto de miocardio • embolización del dispositvo • disección de los vasos • perforación cardíaca que requiere intervención quirúrgica o con catéter • incidencia de cirugía o intervención coronaría percutánea relacionada con el dispositivo Hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca Prueba de marcha de 6 minutos Volúmenes ventriculares izquierdos
Nº de sitios y pacien	7 sitios 53 pacientes con intención de tratar 36 pacientes con implante (seguimiento durante 5 años) 7 pacientes sin implante (seguimiento durante solo 1 año)	5 sitios 36 pacientes con intención de tratar 30 pacientes con implante (seguimiento solo durante 1 año) 6 pacientes sin implante (seguimiento durante solo 30 días)	31 sitios 120 pacientes aleatorizados (seguimiento durante 1 año) 87 pacientes con intención de tratar 73 pacientes con implante 30 pacientes de control

SUPERSEDED

Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

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

1. Seguridad

Características demográficas principales

Las características demográficas principales de las poblaciones de pacientes con implante para los estudios TITAN, TITAN II y REDUCE FMR se muestran a continuación en la Tabla 3.

Tabla 3: Características demográficas principals de los pacientes con implante en los ensayos TITAN, TITAN II, y REDUCE FMR (Seguridad)) - ITT

Característica del paciente	TITAN N=53	TITAN II N=36	REDUCE FMR N=87	Todos los estudios N=176
Edad, promedio (DE), año.	62 ± 12.7	70.6 ± 8.5	70.1 ± 9.7	67.8±11.1
Sexo, % (n), Masculino	77.4% (41)	66.7% (24)	72.4% (63)	72.7% (128)
Clasificación NIYHA, % (n)				
Clase I	0.0% (0)	0.0% (0)	0.0% (0)	0.0% (0)
Clase II	1.9% (1)	5.6% (2)	4[illegible]% ([illegible])	24.0% (42)
Clase III	94.2% (49)	88.9% (32)	52.9% (46)	72.6% (127)
Clase IV	3.8% (2)	5.6% (2)	2.3% (2)	3.4% (6)
Grado MR % (n)				
1+	0.0% (0)	0.0% (0)	28.7% (25)	14.6% (25)
2+	17.0% (9)	32.[illegible]% ([illegible]0)	39.1% (34)	31.0% (53)
3+	56.6% (30)	45.2% ([illegible])	26.4% (23)	39.2% (67)
4+	26.4% (14)	[illegible]% (7)	5.7% (5)	15.2% (26)
prueba de marcha de 6 minutos, promedio ± DE, m	313.8 ± 77.[illegible] ([illegible])	28[illegible] ± 86.8 (35)	306.4 ± 90.5 (86)	304.9±86.1 (174)
Historial médico, % (n)				
Diabetes	[illegible]6.7% (6)	30.0% (9)	28.8% (21)	26.1% (58)
Angina	[illegible]44.[illegible]% (16)	70.0% (21)	53.4% (39)	43.2% (76)
Enfermedad de la arteria coronaria	[illegible]1% ([illegible])	60.0% (18)	72.6% (53)	52.8% (93)
IDAC	*54.5% (12/22)*	*38.9% (7/18)*	*41.5% (22/53)*	*44.1% (41/93)*
Cardiomiopatía isquémica	67.9% (36)	55.6% (20)	67.8% (59)	65.7% (115)
Fibrilación [illegible]rial – % (n)	26.4% (14)	47.2% (17)	58.6% (51)	46.9% (82)
P[illegible]ámetro eco, promedio ± DE, (n)				
[illegible]HL	36.3 ± 12.2 (53)	34.4 ± 13.5 (24)	40.4 ± 23.9 (79)	38.1±19.3 (156)
LVEDD, cm	6.7 ± 0.8 (53)	6.3 ± 0.9 (29)	6.6 ± 0.9 (83)	6.5±0.9 (165)
Diam. anular mitral. (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, promedio (DE) %	28 ± 8 (53)	32 ± 9 (29)	33 ± 9 (71)	31±9 (153)

La Tabla 4 resume los resultados de seguridad específicos del estudio y la seguridad del procedimiento acumulada (30 días) para los estudios TITAN, TITAN II y REDUCE FMR en las poblaciones con intención de tratar (ITT).

SUPERSEDED

Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

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

Tabla 4: Seguridad del procedimiento (AAG) - ITT				
Eventos derivados del procedimiento a 30 días	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36**	**REDUCE FMR N=87**	**Todos los estudios N=176**
Todos los AAG	**1.9% (1)**	**2.8% (1)**	**5.7% (5)**	**4.0% (7)**
Muerte (todas las causas)	1.9% (1)	2.8% (1)	2.3% (2)	2.3% (4)
Infarto de miocardio	0%	0%	3.4% (3) *	1.7% (3)
Embolización del dispositivo	0%	0%	0%	0%
Erosión de los vasos que requiere intervención percutánea o quirúrgica	0%	0%	0%	0%
Perforación cardíaca que necesita intervención con catéter o quirúrgica	0%	0%	0%	0%
Cirugía o intervención coronaria percutánea asocaiada con fallo del dispositivo	0%	0%	0%	0%

* MI debido a elevación de la troponina. Sin secuelas clínicas.

La Tabla 5 resume los resultados de seguridad específicos del estudio y la seguridad a largo plazo acumulada (1 año) para los estudios TITAN, TITAN II y REDUCE FMR en las poblaciónes con intención a tratar (ITT).

Tabla 5: Seguridad a largo plazo (AAG) durante 12 meses (ITT)				
Eventos a 12 meses (AAG)	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36 ***	**REDUCE FMR N=87**	**All Studies N=176**
Todos los eventos	**26.4% (14)**	**19.4% (7)**	**16.1% (14)**	**19.9% (35)**
Muerte (todas las causas)	22.6% (12)	19.4% (7)	12.6% (11)	**17.0% (30)**
Infarto de miocardio	3.8% (2)	0%	3.5% (3)	**2.8% (5)**
Embolización del dispositivo	0%	0%	0%	**0%**
Erosión de los vasos que requiere intervención percutánea o quirúrgica	0%	0%	0%	**0%**
Perforación cardíaca que necesita intervención con catéter o quirúrgica	0%	0%	0%	**0%**
Cirugía o intervención coronaria percutánea asocaiada con fallo del dispositivo	0%	0%	0%	**0%**

* MI debido a elevación de troponina. Sin secuelas clínicas

SUPERSEDED

Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

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

2. Rendimiento

Características demográficas principales

Las características demográficas principales de las poblaciones de pacientes con implante para los estudios TITAN, TITAN II y REDUCE FMR se muestran a continuación en la Tabla 6.

Tabla 6: Características demográficas principals de los pacientes con implante en los ensayos TITAN, TITAN II y REDUCE FMR (rendimiento) – Con implante

Características del paciente	TITAN N=36	TITAN II N=30	REDUCE FMR N=73	Todos los estudios N=139
Edad, promedio (DE), años	62.4 ± 12.7	70.3 ± 8.7	70.0 ± 9.2	68.0±10.7
Sexo, % (n), Masculino	75.0% (27)	70.0% (21/30)	78.1% (57)	75.5% (105)
Clasificación NYHA, % (n)				
Clase I	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)
Clase II	0% (0)	3.3% (1)	4[illegible]% (3[illegible])	26.1% (36)
Clase III	94.4% (34)	90.0% (27)	49.[illegible]6)	69.6% (96)
Clase IV	5.6% (2)	6.7% (2)	[illegible]7%	4.3% (6)
Grado MR % (n)				
1+	0% (0)	0% (0/25)	34.[illegible] (25)	18.7% (25)
2+	19.4% (7)	36.0% (9/[illegible])	[illegible]% (27)	32.1% (43)
3+	55.6% (20)	36.0% ([illegible]25)	23.3% (17)	34.3% (46)
4+	25.0% (9)	28.0% (7/2[illegible])	5.5% (4)	14.9% (20)
prueba de marcha de 6 minutos, promedio ± DE, m	302.5 ± 74	[illegible]4.07 ± 82.6	314.8 ± 92	307.2±85.5 (137)
Historial médico, % (n)				
Diabetes	16.7% [illegible]	[illegible]0.0% (9)	28.8% (21)	25.9% (36)
Angina	44.[illegible]% (16)	70.0% (21)	53.4% (39)	54.7% (76)
Enfermedad de la arteria coronaria	[illegible].1% [illegible]2)	60.0% (18)	72.6% (53)	66.9% (93)
IDAC	*[illegible]5% (12[illegible])*	*38.9% (7/18)*	*41.5% (22)*	*44.1% (41/93)*
Cardiomiopatía isquémica	66.7% (24)	60.0% (30)	69.9% (51)	67.6% (94)
Fibrilación atrial [illegible] (n)	n/a	50.0% (15)	57.5% (42)	49.6% (69)
Parámetr[illegible]co, pro[illegible]dio ± DE, (n)				
[illegible], mL	34.5 ± 11.5 (36)	34.4 ± 13.6 (24)	38.6 ± 23.5 (66)	36.7±19.0 (126)
[illegible]LVEDD, [illegible]	6.63 ± 0.85 (36)	5.32 ± 0.77 (24)	6.48 ± 0.91 (42)	6.6±0.9 (129)
Diam. Anular mitral 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, promedio (DE) %	28.7 ± 7.5 (36)	30.48 ± 8.7 (23)	33± 9 (48)	31.1±8.4 (118)

SUPERSEDED

Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

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

Resumen de los datos de rendimiento de TITAN, TITAN II y REDUCE FMR

Tabla 7: Resumen de los datos de rendimiento de TITAN, TITAN II, y REDUCE FMR Datos de rendimiento a 12 meses (cambio desde los valores iniciales)				
Parámetro	**TITAN N=36**	**TITAN II N=30 ***	**REDUCE FMR N=73**	**Todos los estudios N=139**
Volumen regurgitante (ΔRV), mL	-16.7±14.21 (25)	-8.6 ± 10.0 (12)	-7.5 ± 15.6 (45)	-10.5 ± 14.9 (82)
LV Volumen sistólico final (ΔLVESV), mL	-28.4 ± 56.6 (24)	-13.2 ± 26.0 (11)	-4.8 ± 21.0 (39)	-13.7 ± 38.0 (74)
LV Volumen diastólico final (ΔLVEDV), mL	-28.3 ± 59.9 (25)	-8.5 ± 14.9 (11)	-8.6 ± 26.6 (39)	-15.2 ± 40.6 (75)
Grado MR (igual o mejor)	100% (25)	100% (14)	73.7% [illegible]2)	84.4% (81)
Clase NYHA (igual o mejor)	100% (23)	95.5% (21)	8[illegible]1% (52)	92.3% (96)
Puntuación ΔKCCQ	17.26 ± 23.6 (23)	n/a	9.[illegible]25.6 ([illegible])	11.6 ± 25.2 (82)

SUPERSEDED

Mediciones hemodinámicas

La Figura 19 a continuación resume el cambio en [illegible]s medici[illegible] hemodinámicas principales (Volumen regurgitante, LV volumen sistólico fina[illegible] LV volumen diastólico final) desde los valores iniciales en la población con implante acum[illegible]da d[illegible] TITAN, TITAN II y REDUCE FMR.

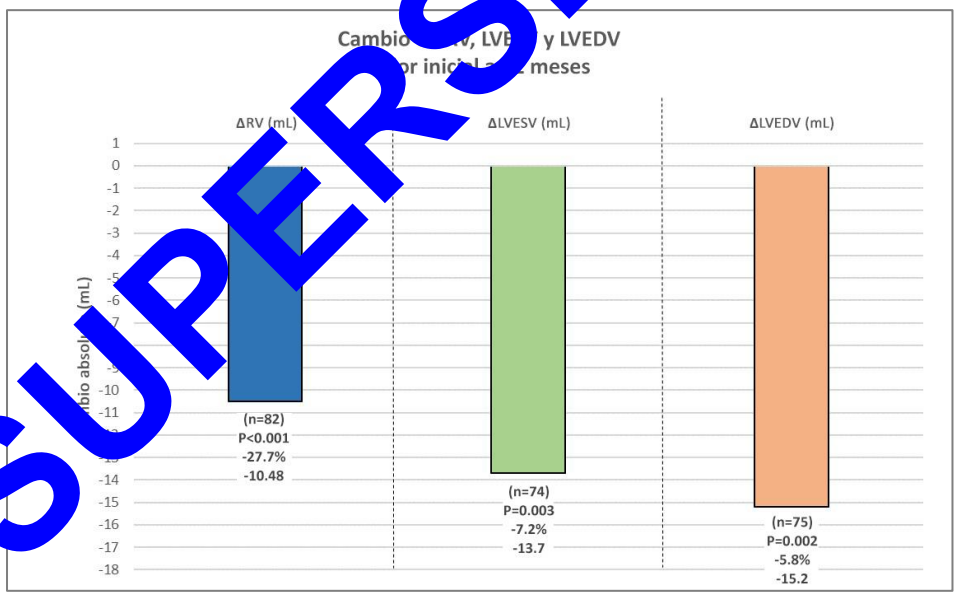


Figura 19: Mediciones hemodinámicas en la población con implante acumulada de TITAN, TITAN II y REDUCE FMR

Grado MR

La Figura 20 a continuación resume el cambio relativo del Grado MR desde el valor inicial a 12 meses en la población con implante acumulada de TITAN, TITAN II y REDUCE FMR

Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

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

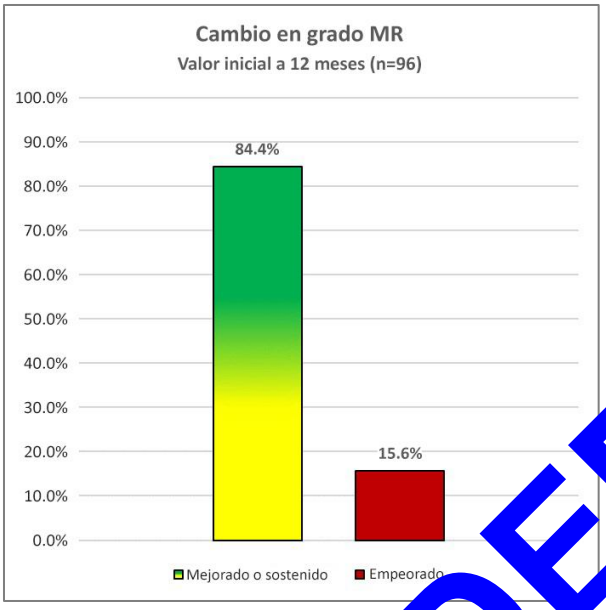


Figura 20: Grado MR en la población con implante acumulada de TITAN, TITAN II y REDUCE FMR

SUPERSEDED

Clasificación NHYA

La Figura 21 a continuación resume el cambio positivo en la clasificación NYHA desde el valor inicial a 12 meses en la población con implante acumulada de TITAN, TITAN II y REDUCE FMR

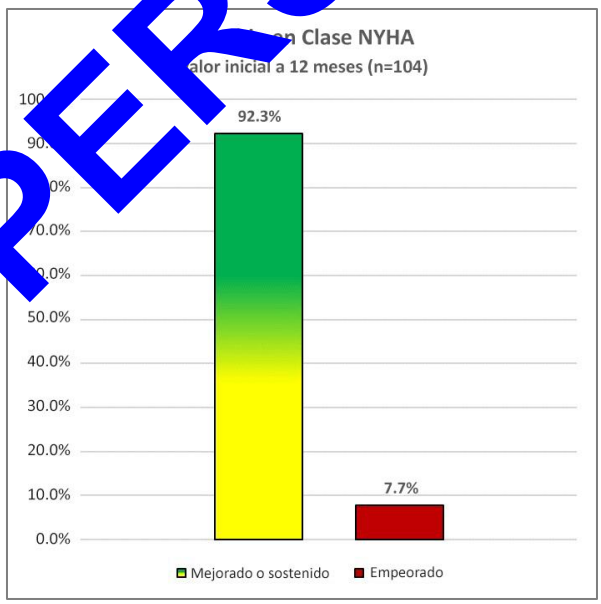


Figura 21: Clasificación NYHA en la población con implante acumulada de TITAN, TITAN II y REDUCE FMR

Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

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

Calidad de vida (KCCQ)

La Tabla 8 a continuación resume el cambio relativo en las puntuaciones de KCCQ desde el valor inicial a 12 meses en la población con implante acumulada de TITAN, TITAN II y REDUCE FMR.

Tabla 8: Cambio en las puntuaciones de KCCG desde el valor inicial a 12 meses

Momento	TITAN	TITAN II *	REDUCE FMR	Todos los estudios
12 meses	+17.3 (n=23)	-	+9.4 (n=59)	**+11.6 (n=82)**

* Puntuaciones KCCQ no recogidas en TITAN II

Tolerancia al ejercicio (distancia de marcha de 6 minutos)

La Figura 22 a continuación resume el cambio relativo en la distancia de marcha de 6 minutos (6MWD) desde el valor inicial a 12 meses en la población con implante acumulada de TITAN, TITAN II y REDUCE FMR.

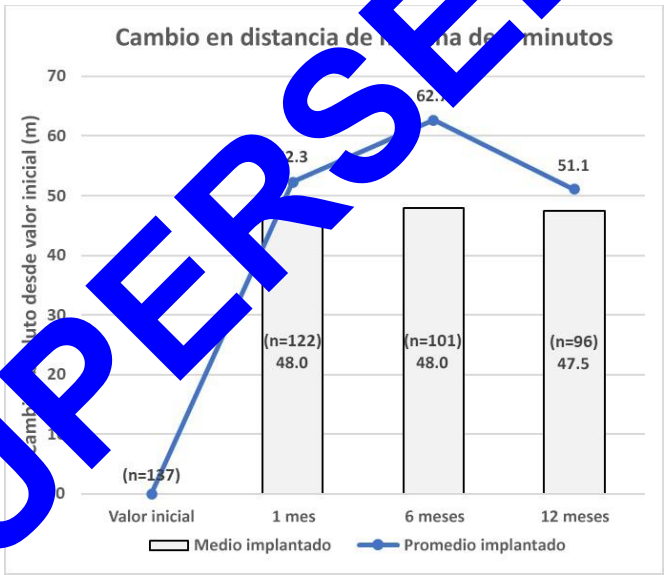


Figura 22: 6 D en la población con implante acumulada en TITAN, TITAN II y REDUCE FMR

Resumen de beneficios clínicos

Un resumen de los resultados clínicos de los tres parámetros clínicos principales y el número de pacientes que se benefician en los estudios acumulados TITAN, TITAN II y REDUCE FMR se listan en las Tablas 9 y 10 a continuación.

SUPERSEDED

Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

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

Tabla 9: Beneficios clínicos para 6MWD, NYHA, y KCCQ a 12 meses (datos acumulados por pares a partir de TITAN, TITAN II, REDUCE FMR)		
Parámetro clínico	**Pacientes que mantuvieron o mejoraron en relación con el valor inicial**	**Pacientes que mejoraron en relación con el valor inicial**
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 no evaluado en el estudio TITAN II

Tabla 10: Pacientes con 1 o más beneficios clínicos a 12 meses datos acumulados por pares a partir de TITAN, TITAN II, REDUCE FMR)		
Ocurrencia de beneficios clínicos en 6MWD, NYHA, o KCCQ	**Pacientes que se mantuvieron o mejoraron clínicamente**	**Pacientes que mejoraron clínicamente**
Al menos 1 beneficio clínico	96.2% (102/106)	86.8% (92/106)
Al menos 2 beneficios clínicos	80.[illegible]% (8[illegible]/106)	65.1% (69/106)
Al menos 3 beneficios clínicos	[illegible]37.7% ([illegible]/106)	23.6% (25/106)

* 106 pacientes (datos por pares) fueron evaluados TITAN, TITAN II, y REDUCE FMR

Éxito del dispositivo, implante y procedimiento

Las tasas de éxito generales del dispositivo, implante y procedimiento en los estudios acumulados TITAN, TITAN II y REDUCE FMR se muestran en la Tabla 11.

Tabla 11: Tasas de éxito del dispositivo, implante y procedimiento – TODOS los ensayos CARILLON				
Características del paciente	**TITAN † (n=53)**	**TITAN II (n=36)**	**REDUCE FMR (n=86) ****	**Todos los estudios (n=175)**
Éxito del dispositivo	100% (53/53)	97.2% (35/36)	100.0% (86/86)	**99.4% (174/175)**
Éxito del implante *	84.9% (45/53)	83.3% (30/36)	84.9% (73/86)	**84.6% (148/175)**
Éxito del procedimiento	98.1% (52/53)	94.4% (34/36)	95.3% (82/86)	**96.0% (168/175)**

* La anatomía del paciente puede provocar un compromise coronario y la recaptura del implante. Este es el motive principal para los dispositivos no implantados y se produjo en el 12,6 % de los pacintes ITT.

** Excluye a pacientes no implantados debido a error de aleatorización en REDUCE FMR.

† Según el protocol de TITAN, los pacientes con menos de una o más reducción de grado en MR no fueron implantados. Esto excluyó a nueve (9) pacientes que podrían haber recibido un implante.

Éxito del dispositivo: *Entrega e implantación con éxito del dispositivo en investigación, incluyendo la recaptura del dispositivo si fuse necesario o el desacoplamiento del sistema de entrega del dispositivo, y la recuperación del catéter de entrega en investigación.*

Éxito del implante: *Implantación permanente exitosa del dispositivo CARILLON en investigación.*

Éxito del procedimiento: *Éxito del dispositivo y sin ninguna ocurrencia de AAG en 30 días (o alta hospitalaria si son más de 30 días)*

SUPERSEDED

Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

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

3. Supervivencia

Un gráfico Kaplan-Meier para TITAN, TITAN II y REDUCE FMR durante 12 meses se muestra a continuación en la Figura 23.

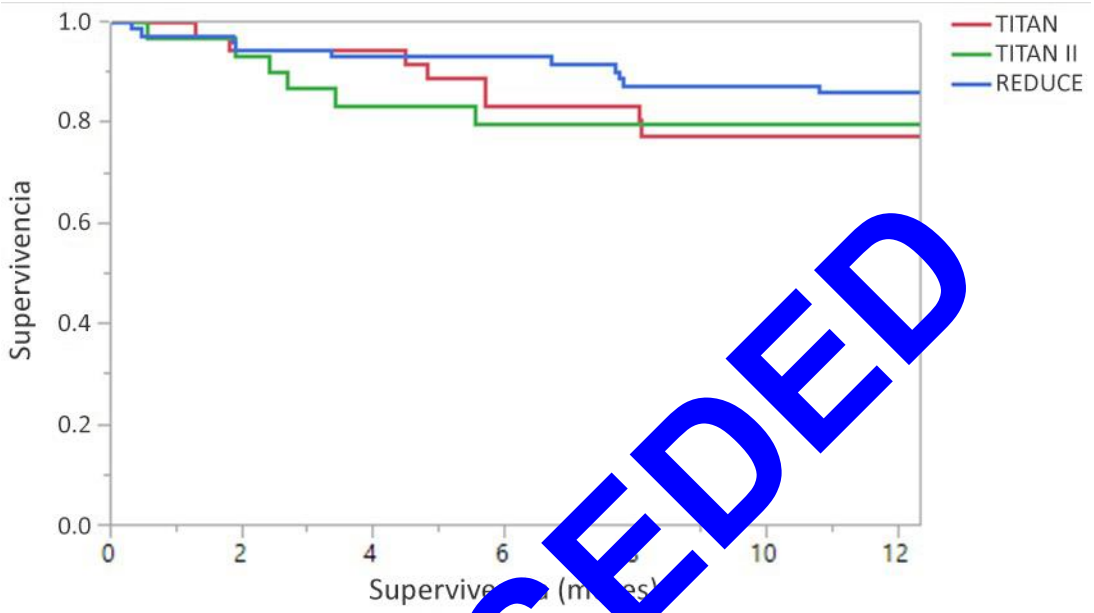


Figura 23: Gráfico Kaplan-Meier que muestra la supervivencia de los pacientes con implante en los estudios TITAN, TITAN II y REDUCE FMR durante 12 meses

SUPERSEDED

4. Eficacia más allá de los 12 meses (largo plazo)

La insuficiencia cardíaca con FMR es una enfermedad progresiva con una mortalidad reportada de dos años de 24,2 a 41,1 %.[4, 5, 6] Un análisis de datos acumulado (TITAN, TITAN II y REDUCE FMR) ha demostrado una tasa de mortalidad de dos años del 26,6 %. El estudio TITAN demostró que el 80 % de los pacientes Carillon con NYHA III/IV habían mejorado a NYHA I/II en dos años (n=20) en comparación con el valor inicial.

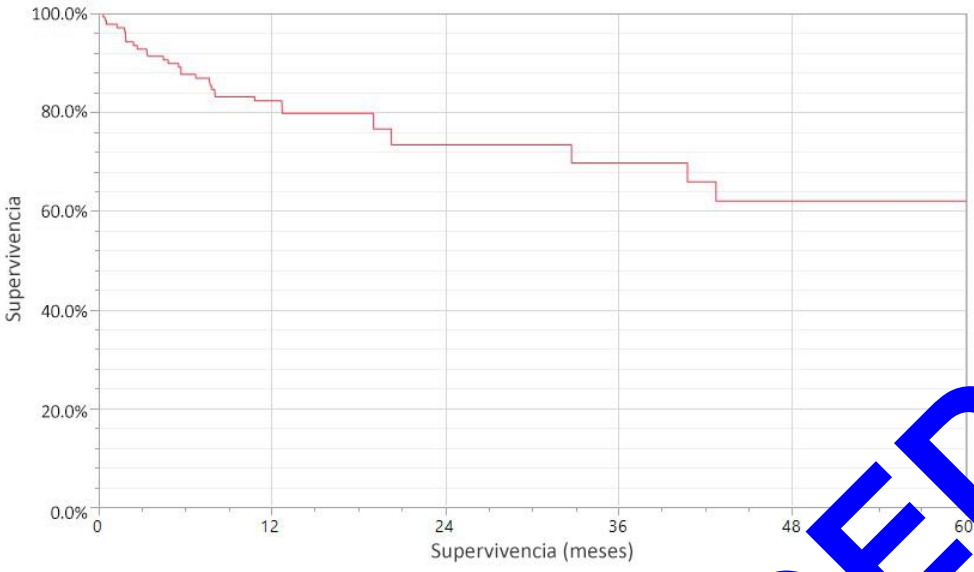
La efectividad del Mitral Contour System Carillon a la hora de reducir el FMR más allá de los 12 meses está actualmente bajo investigación.

El gráfico Kaplan-Meier para el análisis de datos acumulado (TITAN, TITAN II y REDUCE FMR) durante cinco años (60 meses) se muestra en la Figura 24.

[4] Stone et al. Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure (Reparación de la valvula mitral transcatéter en pacientes con insuficiencia cardíaca) 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. (Relación de frecuencia y gravedad de la regurgitacio´n mitral con la supervivencia entre pacientes con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo e insuficiencia cardíaca) Am J Cardiol 2003; 91:538-43.
[6] Lung et al. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation: outcomes at 2 years. (Reparación percutánea o tratamiento médico para regurgitación mitral secundaria: resultados a dos años) European Journal of Heart Failure. 2019 Dec; Volume 21, Issue 12: 1619-1627

Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

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



Momento	0	12	24	36	48	60
Sin riesgo	139	76	23	20	15	7
P(supervivencia)	100.0% ± 0.0%	82.3% ± 6.4%	73.4% ± 11.2%	69.7% ± 12.7%	62.0% ± 15.2%	62.0% ± 15.2%

Figura 24: Gráfico Kaplan-Meier y tabla de e riesgo qu muestra la supervivencia combinada de los pacientes implantados en los estudi CA LLON (TITAN, TITAN II y REDUCE FMR) a 5 años.

Como se ha publicado en *Cardiovascu R larization Medicine,*[7] el Mitral Contour System Carillon ha mostrado resultar en u tasa supervencia favorable a cinco años en comparación con la terapia dirigida por directrice nica ente El beneficio de supervivencia fue mayor entre los pacientes con una mejora en lo ametros clínicos y hemodinámicos durante el seguimiento de cinco años.

[7] J. Lipiecki, D.M. Kaye, K Witte, al., Long-term survival following transcatheter mitral valve repair: Pooled analysis of prospective trial.(Supervivencia a largo pl ras la aración de la valvula mitral con transcateterismo. Análisis acumulado de ensayo prospectivo), Cardiovascular Rev larization edicine, https://doi.org/10.1016/j.carrev.2020.02.012

SUPERSEDED

Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

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

XV. Definiciones

A continuación se enumeran los símbolos utilizados en el conjunto de mango y sus definiciones:

Símbolo	Definición
	Precaución, véase instrucciones de uso
	Símbolo de control
	Símbolo de fijación
	Símbolo de liberación

A continuación se enumeran los símbolos utilizados en la etiqueta del producto y sus definiciones:

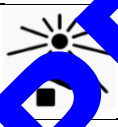
SUPERSEDED

Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

Control Copy

DCO 20-2798
8/4/2020

ORIGINAL

Símbolo	Definición
	No reutilizar - Un solo uso
	No usar si el envoltorio está dañado
	Utilizar antes de
	Método de esterilización utilizando óxido de etileno
	Número de Lote
	Número de Catálogo
http://www.cardiacdimensions.com/PhysicianResources/IFU	Consultar las instrucciones de uso en este sitio web
	Fabricante
	Condicional
	Mantener seco
	Subsistencia lejos de la luz del sol

SUPERSEDED

XVI. Fabricante

Cardiac Dimensions, Inc.
5540 Lake Washington Blvd. N.E.
Kirkland, Washington, 98033, Estados Unidos de América.
Teléfono: +1 425-605-5900
Fax: +1 425-605-5901

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

Derechos de autor © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Todos los derechos reservados

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