CARILLON Mitral Contour System® (XE2)

Gebruiksaanwijzing

CE 0344

SUPERSEDED

Fabrikant:
Cardiac Dimensions, Inc.
5540 Lake Washington Blvd. NE
Kirkland, WA 98033
Verenigde Staten van Amerika

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

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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

GEBRUIKSAANWIJZING

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

SUPERSEDED

I. Beoogd gebruik

Het CARILLON Mitral Contour System is bedoeld om secundaire mitralisregurgitatie te verminderen binnen 12 maanden.

II. Indicaties

Het CARILLON Mitral Contour System is geïndiceerd voor gebruik bij patiënten met functionele mitralisklepregurgitatie en symptomatisch zijn (NYHA Graad ≥2) ondanks conform de richtlijnen verstrekte farmacologische behandeling.

Implantatie van het CARILLON Mitral Contour System kan overwogen worden bij:

- Symptomatische, secundaire mitralisklepregurgitatie die niet reageert op standaardbehandeling conform de richtlijnen; en
- Dilatatie van de annulus als primaire oorzaak van de significante MR; en
- In afwezigheid van afwijkingen aan de leaflets van de mitralisklep, waarbij het effect van de afwijkingen groter is dan de eventuele voordelen van partiële annulusreductie zoals verkregen met het CARILLON-implantaat.

III. Contra-indicaties

Het CARILLON Mitral Contour System is gecontra-indiceerd voor gebruik bij:

- patiënten met een bestaand hulpmiddel in de coronaire sinus/vena cordis magna;
- patiënten die een mitralisklepvervanging hebben ondergaan of bij wie een mitrale annuloplastiekring is geïmplanteerd.

IV. Beoogde gebruikers

Het CARILLON Mitral Contour System is uitsluitend bedoeld voor gebruik door artsen die ervaring hebben met vasculaire katheterisatietechnieken en die getraind zijn in het juiste gebruik van het CARILLON-systeem.

Het plaatsen van een implantaat mag uitsluitend worden uitgevoerd in instellingen waar spoedhartoperaties snel kunnen worden georganiseerd (in de instelling die de implantatie uitvoert of door transport van de patiënt naar een andere instelling waar spoedoperaties kunnen worden uitgevoerd).

De beslissing om het CARILLON Mitral Contour System te implanteren dient genomen te worden door een multidisciplinair team met daarin hartspecialisten.

V. Waarschuwingen

- Als de patiënt op enig moment tijdens de procedure een langdurig derdegraads A-V-blok of asystolie krijgt, moet de procedure worden beëindigd.
- Als de stutten van het distale anker per ongeluk invouwen omdat de plaatsingskatheter te ver wordt opgevoerd naar de DA-draaiing, moet het hele implantaat worden teruggevangen en verwijderd. Zie Deel IX, stap 5: Implantaat terugvangen.

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

Control Copy

DCO 20-2798
8/4/2020

ORIGINAL

- Het implantaat kan niet worden teruggevangen met de handvatconstructie als het eenmaal is ontkoppeld van de handvatconstructie.
- Als ongeacht wanneer tijdens de procedure een coronair venogram een klinisch significante veneuze dissectie aantoont in het doelgebied voor het implantaat, moet de implantatieprocedure worden beëindigd en de patiënt worden bewaakt.
- Als ongeacht wanneer tijdens de procedure een coronair venogram een klinisch significante veneuze perforatie aantoont, moet de implantatieprocedure worden beëindigd. Controleer de patiënt op pericardiale effusie en beoordeel of pericardiale drainage nodig is.
- Als na het terugvangen van het implantaat klinisch significant gedenudeerd veneus weefsel op een onderdeel van het CARILLON Mitral Contour System wordt aangetroffen, moet de implantatieprocedure worden beëindigd. Controleer de patiënt op pericardiale effusie.
- Als de plaatsing van het implantaat een aanzienlijke verandering in het elektrocardiogram veroorzaakt, moet het implantaat worden teruggevangen en verwijderd.
- Als de plaatsing van het implantaat een aanzienlijke vermindering veroorzaakt van de afmetingen van een klinisch significante slagader. Die niet reageert op intracoronaire nitroglycerine, moet het implantaat worden teruggevangen en verwijderd. Bevestig dat de afmetingen van de slagader terugkeren naar de afmetingen bij basislijn.

VI. Mogelijke complicaties en bijwerkingen

De volgende mogelijke voorvallen (in alfabetische volgorde) zijn geïdentificeerd als eventuele complicaties van de implantatieprocedure van het CARILLON Mitral Contour System, inclusief voorvallen samenhangend met diagnostische coronaire angiografie alsmede risico's die verbonden zijn aan het inbrengen, permanent plaatsen en verwijderen van het Carillon-implantaat in de kransslagaders.

- Allergische reactie
- Angina pectoris
- Aortastenose
- Bloeden
- Hartritmestoornissen
- Harttamponnade
- Trauma van de arteria carotis
- Chronische nierbeschadiging
- Overlijden
- Denudatie van het veneuze weefsel
- Dissectie, perforatie of ruptuur van een coronair vat
- Lucht-, weefsel-, instrument- of trombo-embolie
- Hematoom
- Hemodynamische verslechtering
- Fractuur van het implantaat
- Onvermogen om het implantaat permanent te plaatsen
- Infectie
- Ontsteking
- Onvoldoende vermindering van mitralisklepregurgitatie
- Geen vermindering van mitralisklepregurgitatie

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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

- Mitralisklepstenose
- Meervoudig orgaanfalen
- Myocardinfarct
- Myocardischemie
- Occlusie van een coronair vat
- Pericardeffusie
- Pneumothorax
- Langdurige blootstelling aan röntgenstraling
- Nierfalen
- Beroerte
- Operatieve verwijdering van het implantaat
- Weefselnecrose
- Weefselpenetratie
- Transiënte ischemische aanval (TIA)
- Vasovagale reacties
- Vaaterosie
- Vaatkrampen
- Verergerend hartfalen

VII. Voorzorgsmaatregelen

Algemene voorzorgsmaatregelen

- Bewaar alle onderdelen van het CARILLON Mitral Contour System in hun opslagdozen op een koele en droge plaats.
- Controleer de verpakking vóór gebruik. Gebruik een onderdeel niet als de opentrekbare zak beschadigd of geopend is.
- En onderdeel niet gebruiken als het beschadigd lijkt.
- **UITSLUITEND VOOR EENMALIG GEBRUIK.** Het implantaat, de plaatsingskatheter, meetkatheter of de handvatconstructie niet opnieuw steriliseren en hergebruiken.
- Opnieuw steriliseren of reinigen kan de werking van het implantaat en de plaatsingskatheter negatief beïnvloeden. Hergebruik kan ook het uitvouwen en terugvangen van het implantaat mogelijk hinderen en de functies van het implantaat negatief beïnvloeden en leiden tot letsel.
- Gebruik het product vóór het verstrijken van de uiterste gebruiksdatum die op het etiket wordt vermeld.
- Gebruik bij het hanteren van het CARILLON Mitral Contour System steriele technieken.

Specifieke aanmaningen tot voorzichtigheid voor de selectie van patiënten

- Het Carrillon implantaat wordt aanbevolen voor gebruik wanneer een multidisciplinair en gespecialiseerd hartteam vaststelt dat een reductie van het regurgitatievolume redelijkerwijs te verwachten is binnen 12 maanden na implantatie. De verwachte vermindering van het regurgitatievolume kan worden afgeleid uit eerdere onderzoeksgegevens. Ga voor referentie naar Deel XIV voor informatie over veiligheid en prestaties van klinisch onderzoek.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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

- Patiënten met een geschiedenis van atriumfibrilleren moeten vóór de procedure een transoesofageale echo ondergaan om een stolsel in het hartoor van het linkeratrium uit te sluiten en het risico van een trombo-embolie veroorzaakt door weefselplicatie te beperken.
- Patiënten die gevoelig zijn voor nikkel, titaan of nikkel/titaan (nitinol) kunnen een reactie op het implantaat krijgen.
- De permanente plaatsing van het implantaat kan invloed hebben op toekomstige cardiale procedures, zoals percutane coronaire interventie of de plaatsing door de coronaire sinus van een stimulatie-elektrode voor resynchronisatietherapie.
- Voor patiënten met een bekende aandoening van het geleidingssysteem, in het bijzonder blokkade van de linkerbundeltak, moet tijdelijke transveneuze RV-stimulatie worden overwogen voorafgaand aan de canulering van de coronaire sinus.
- Patiënten met een linksdominante of co-dominante kransslagadercirculatie hebben een grotere kans op acute transiënte kransslagadercompressie tijdens de procedure.
- Bij patiënten met significante annulaire calcificatie van de mitralisklep wordt de mitralisklepregurgitatie waarschijnlijk niet verminderd.
- Patiënten met cardiomyopathie.
- Er is geen verband gevonden tussen anatomische morfologie en de mate van MR-verandering zoals bereikt met het CARILLON-implantaat. Bethouding (het uit elkaar trekken van de klep) en tenting van de klep is geassocieerd met recidiverende MR na chirurgisch herstel van de mitralisklep. De invloed van deze bevindingen op het prestatieniveau van het CARILLON-implantaat is niet aangetoond. Radiologische gegevens mogen niet gebruikt worden om een inschatting te maken van het therapeutische voordeel van dit apparaat.
- Patiënten met hyperdynamische veneuze compressie; wanneer een deel van het lumen van de coronaire-sinusader tijdens de hartcyclus tijdelijk samentrekt.

<u>Specifieke aanmaningen tot voorzichtigheid voor de implantatieprocedure</u>

- Het plaatsen van een implantaat mag uitsluitend worden uitgevoerd in instellingen waar spoedhartoperaties snel kunnen worden georganiseerd (in de instelling die de implantatie uitvoert of door transport van de patiënt naar een andere instelling waar spoedoperaties kunnen worden uitgevoerd).
- Canuleer altijd de rechter vena jugularis interna voor het inbrengen van het CARILLON Mitral Contour System.
- Resultaten van klinische onderzoeken geven aan dat sommige patiënten mogelijk een kransslagader hebben nabij de grote hartader, wat kan leiden tot een acuut coronair gevaar door het terugvangen van het implantaat tijdens de Carillon-procedure. Het verwachte voorvalpercentage kan worden afgeleid uit eerdere onderzoeksgegevens. Ga voor referentie naar Deel XIV voor informatie over veiligheid en prestaties van klinisch onderzoek.
- Het distale uiteinde van het distale anker moet op ten minste 9 cm afstand van het ostium van de coronaire sinus worden geplaatst.
- Zorg dat de vena coronaria nauwkeurig wordt opgemeten en het juiste implantaat wordt gekozen.
- Voer het CARILLON Mitral Contour System niet op en trek het niet terug als u weerstand voelt. Bepaal de oorzaak van de weerstand onder fluoroscopie of op een andere manier.
- Voer de CMCS-plaatsingskatheter altijd op over een katheter met een buitendiameter van 6 of 7 Fr, zoals een universele diagnostische angiografiekatheter of een buigbare katheter.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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

N.B. Een katheter van 7 Fr heeft de voorkeur boven een katheter van 6 Fr, omdat hierdoor de luminale overgang tussen de diagnostische katheter en de CMCS-plaatsingskatheter wordt geminimaliseerd.

- Volg de standaard interventionele cardiologieprotocollen voor anticoagulatie bij het gebruik van het CARILLON Mitral Contour System.
- Buig de handvatconstructie en de plaatsingskatheter tijdens het opvoeren, plaatsen, uitvouwen en terugvangen van het implantaat zo min mogelijk.
- Plaats een implantaat niet op een plaats waar de integriteit van een kransslagaderstent in gevaar kan worden gebracht. Gebruik coronaire angiografie tijdens de implantatieprocedure om te controleren of de kransslagader geblokkeerd is.
- Bevestig dat beide ankers vergrendeld zijn voordat u het implantaat van de handvatconstructie ontkoppelt.
- Overweeg het implantaat terug te vangen en te verwijderen als het implantaat uiteindelijk niet in het beoogde deel van de coronaire sinus is geplaatst, als de ankers niet vergrendeld zijn of als de vorm van de ankerdraden ernstig is vervormd.
- Gebruik de plaatsingskatheter, de handvatconstructie of het implantaat niet voor een extra poging om het implantaat te implanteren.
- Er is geen onderzoek verricht naar methodes voor verwijderen van het implantaat (zoals het gebruik van draden of stricken) en het ontkoppelen van de handvatconstructie, en e.e.a. kan leiden tot schade aan de coronaire bloedvaten of de vasculaire toegangsplek.

Specifieke aanmaningen tot voorzichtigheid voor zorg na de procedure

- Gebruik na de procedure en na ontslag uit het ziekenhuis passende zorg voor de toegangsplek om infectie te voorkomen.
- Voorafgaand aan coronaire sinus-interventies op een later moment, dient de mogelijkheid van inkapseling van het implantaat meegenomen te worden.
- Zie Rubriek XI, Compatibiliteit met MRI indien patiënt na de procedure beeldvormend onderzoek moet ondergaan.

VIII. Beschrijving van het systeem

Het Cardiac Dimensions CARILLON Mitral Contour System (CMCS) is een medisch hulpmiddel en bestaat uit de volgende onderdelen:

1) Een verkleind implantaat dat is bestemd voor permanente plaatsing in de coronaire sinus/vena cordis magna
2) Een plaatsingssysteem met katheter dat bestaat uit een gebogen CMCS-plaatsingskatheter (buitendiameter van 3,2 mm) en een handvatconstructie
3) Een meetkatheter waarmee de arts de algemene CS/CVG-dimensies kan schatten zodat een implantaat met een geschikte grootte kan worden geselecteerd.

Het implantaat is bevestigd aan de handvatconstructie en wordt via de CMCS-plaatsingskatheter in de vena coronaria langs het posterolaterale aspect van de mitralisklepannulus gebracht. Het implantaat is ontworpen om de vorm van de mitralisklepannulus te verbeteren om de annulaire dilatatie en mitralisklepregurgitatie te verminderen.

De specifieke onderdelen van het CARILLON Mitral Contour System zijn:

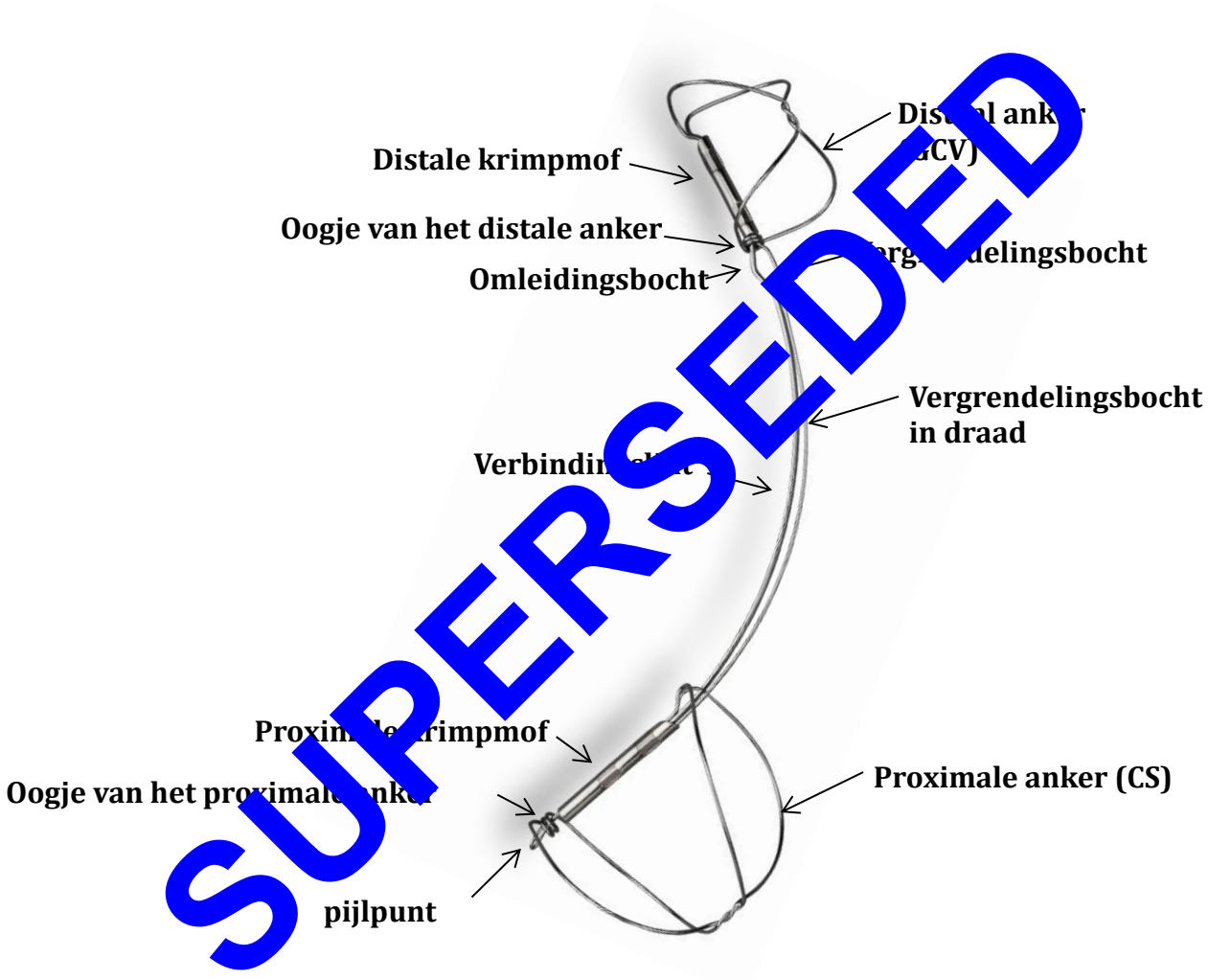
SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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

- **Implantaat**

  Het XE2-implantaat is uit nitinol en titaan vervaardigd en is leverbaar in verschillende lengtes en met verschillende ankermaten om tegemoet te komen aan verschillen in de vasculaire anatomie. Het implantaat bestaat uit een distaal anker (geplaatst in de vena cordis magna), een proximaal anker (geplaatst in de coronaire sinus), verbindingslint (verbindt de ankers), proximale krimpmof en distale krimpmof. De vergrendelingsbocht en de pijlpunt helpen hun respectieve oogjes in de vergrendelde positie houden (Afbeelding 1). Het implantaat is bedoeld om te worden uitgevouwen, op spanning gebracht en vastgemaakt in de vena coronaria.



SUPERSEDED

Afbeelding 1: Illustratie van CARILLON XE2-implantaat

- **Plaatsingssysteem**

  <u>CMCS Plaatsingskatheter:</u>

  De plaatsingskatheter vergemakkelijkt de percutane toegang van de meetkatheter, bevestiging van de cartridge, plaatsing van het implantaat, activering van het

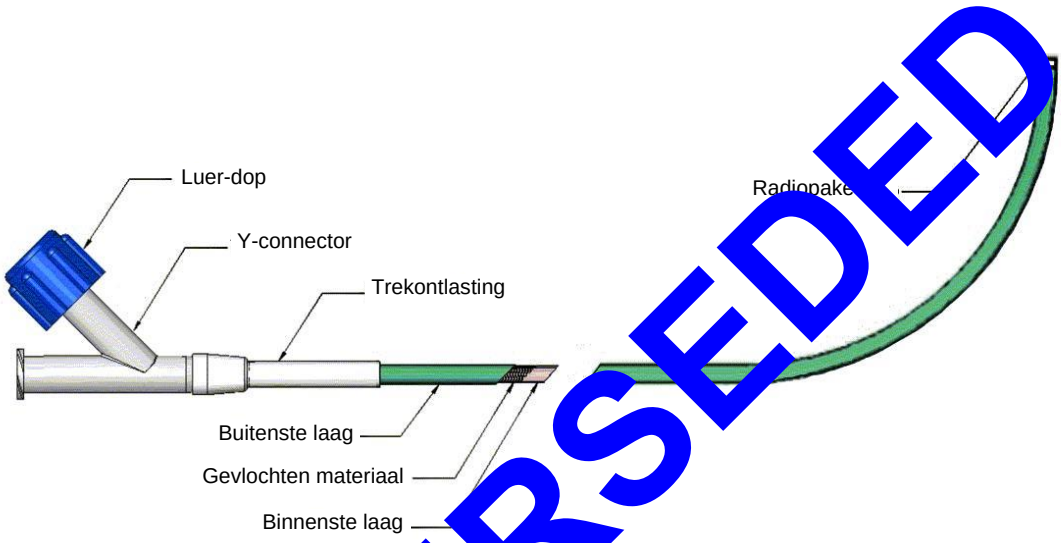
Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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

vergrendelingsmechanisme van het distale anker en het terugvangen van het implantaat (indien nodig).

De plaatsingskatheter is vervaardigd uit een huls van met gevlochten metaal versterkt polymeer met een luer-Y-connector en kan een injectiedruk van maximaal 1700 kPa (246 psi) weerstaan. De kathetertip is radiopaak. De plaatsingskatheter is aan het distale uiteinde gebogen en heeft een buitendiameter van 3,2 mm en een bruikbare lengte van 70 cm. De binnendiameter is 2,5 mm waardoor een voerdraad van 0,89 mm (0,035 inch) of een diagnostische of buigbare katheter met een buitendiameter van 7 Fr (2,3 mm) past.

De rechte poort wordt gebruikt om een meetinstrument op te voeren en te verwijderen en om het implantaat in te brengen. De zijpoort kan worden gebruikt om een radiopaak contrastmiddel te injecteren.



Afbeelding 2: CMCS-plaatsingskatheter

SUPERSEDED

Handvatconstructie:

De handvatconstructie bestaat uit een cartridge, een huls-/duwerconstructie en een handvatconstructie met een cartridgevenster, draaiknoppen en een veiligheidsontgrendeling (Afbeelding 3). Het distale uiteinde van de cartridge (mannelijke luer) wordt aangesloten op de luerverbinding van de rechte poort op het proximale uiteinde van de plaatsingskatheter.

In de verpakking bevat de cartridge het implantaat dat in ontgrendelde positie in het kanaallumen is opgevouwen. Het bevat ook het distale deel van de huls-/duwerconstructie. Deze is aan het implantaat bevestigd. Tijdens de plaatsing wordt het implantaat handmatig uit de cartridge in de plaatsingskatheter geduwd.

- De huls-/duwerconstructie bestaat uit een vergrendelingsdraad en een verbindingsdraad, een duwer en een polymere huls om het proximale anker te vergrendelen. De combinatie van de duwer en de draden helpt bij het plaatsen, uitvouwen en ontkoppelen van het implantaat van de handvatconstructie. Ze vormen een mechanisme dat ervoor zorgt dat het implantaat aan de handvatconstructie bevestigd blijft tot het juiste moment voor het ontkoppelen (met behulp van de veiligheids- en ontgrendelingsknop).
- Het handvat vergemakkelijkt het uitvouwen, vergrendelen, ontkoppelen en terugvangen van het implantaat. Dit wordt tot stand gebracht door de knoppen te draaien die de bewegingen van de plaatsingskatheter, het implantaat, de huls/duwer en het

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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

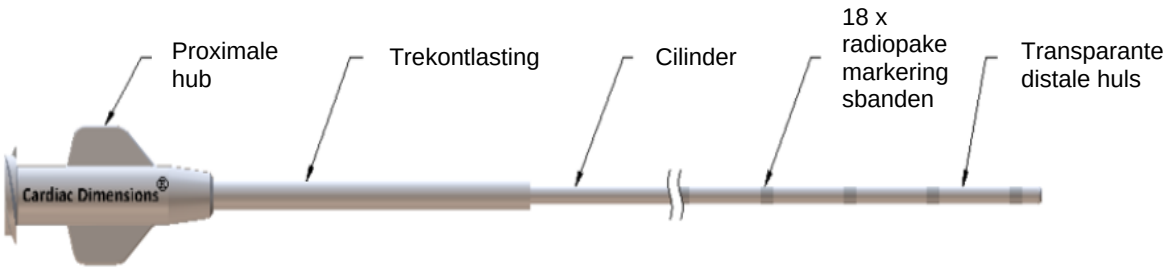
ontkoppelingsmechanisme regelen. Voordat het implantaat van de handvatconstructie wordt ontkoppeld, moet de veiligheidsontgrendeling worden verwijderd.

Afbeelding 3: CARRILLON handvatconstructie

- **Meetkatheter**

  De meetkatheter wordt gebruikt om de algemene CS/GVC-afmetingen te schatten zodat een implantaat met een geschikte grootte kan worden geselecteerd. De meetkatheter wordt in de plaatsingskatheter geplaatst en opgevoerd totdat de meest distale markeringsband is uitgelijnd met de radiopake markering bij de tip van de plaatsingskatheter. Vervolgens worden verschillende diameterschattingen uitgevoerd door de arts met behulp van venogrammen vastgelegd met fluoroscopie.

  De meetkatheter bestaat uit een cilinder van polymeer, een hub met een luerconnector aan het proximale uiteinde, een trekontlasting van polymeer, radiopake markeringsbanden en een transparante distale huls die de markeringsbanden bedekt (Afbeelding 4).



Abeelding 4: CARRILLON meetkatheter

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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

IX. Implantatieprocedure

WAARSCHUWING:	**Als de patiënt op enig moment tijdens de procedure een langdurig derdegraads A-V-blok of asystolie krijgt, moet de procedure worden beëindigd.**

1. Voorbereiding voor de procedure

a. Voer een baseline echocardiogram uit voor de procedure.

b. Canuleer een perifere slagader met een vasculaire inbrenghuls voor kransslagaderinjecties.

c. Canuleer de rechter vena jugularis interna met een vasculaire inbrenghuls van 10 Fr Gebruik geen andere ader voor toegang.

d. Dien de patiënt heparine toe en zorg tijdens de hele procedure voor voldoende heparinisatie volgens de standaard interventionele cardiologie protocollen met betrekking tot anticoagulatie voor diagnostische katheterisatieprocedures.

e. Maak baseline linker en rechter coronaire arteriogrammen om

i. de relevante arteriële aandoening te evalueren;

ii. de baseline arteriële afmetingen en flowpatronen te registreren;

iii. de locatie van het ostium van de coronaire sinus tijdens de veneuze fase van de injectie te registreren.

2. Coronair-veneuze toegang

a. Bevestig een draaibare hemostaseklep aan een gevormde diagnostische katheter met een buitendiameter van 6 Fr (2,0 mm) of 7 Fr (2,3 mm) (bijv. MPA-1 of MPA-2) en spoel de katheter door met geheparinis erde zoutoplossing.

b. Steek een voerdraad van 0,[illegible] mm (0,035 inch) met zachte tip via de draaibare hemostaseklep in de diagnostische katheter.

c. Bevestig een draaibare hemostaseklep aan de rechte poort van de CMCS-plaatsingskatheter met een buitendiameter van 3,2 mm en spoel de katheter door met geheparinis erde zoutoplossing.

d. Steek de diagnostische katheter met draadconstructie door de draaibare hemostaseklep op de CMCS-plaatsingskatheter en voer de katheter op.

e. Steek de hele toegangsconstructie door veneuze inbrenghuls van 10 Fr.

f. Canuleer de coronaire sinus met het uitschuifsysteem van de CMCS-plaatsingskatheter, de gevormde diagnostische katheter van 6 of 7 Fr en de voerdraad met zachte tip. Gebruik de veneuze fase van een eerder arteriogram als angiografische geleide voor canulatie van het ostium van de coronaire sinus.

g. Voer de voerdraad op via de coronaire sinus en de vena cordis magna in de anterieure interventriculaire vene.

h. Voer de diagnostische katheter over de voerdraad op naar de overgang tussen de vena cordis magna en de anterieure interventriculaire vene.

i. Voer de CMCS-plaatsingskatheter over de diagnostische katheter op naar de overgang tussen de vena cordis magna en de anterieure interventriculaire vene.

j. Verwijder de diagnostische katheter en de voerdraad uit de CMCS-plaatsingskatheter.

k. Bevestig terugbloeding via de CMCS-plaatsingskatheter. Dit geeft een luminale positie van de kathetertip aan. Trek zo nodig de plaatsingskatheter terug tot terugbloeding optreedt.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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

l. Ga als alternatief voor de coronaire sinustoegangsmethode als volgt te werk: breng een buigbare katheter met een buitendiameter van 7 Fr (2,3 mm) (met of zonder voerdraadlumen) door de draaibare hemostaseklep in de CMCS-plaatsingskatheter. Canuleer de coronaire sinus met de 7 Fr buigbare katheter. Voer de 7 Fr buigbare katheter (eventueel over de voerdraad) op naar de overgang tussen de vena cordis magna en de anterieure interventriculaire vene. Voer de CMCS-plaatsingskatheter over de 7 Fr buigbare katheter op naar de overgang tussen de vena cordis magna en de anterieure interventriculaire vene. Verwijder de 7 Fr buigbare katheteruit de CMCS-plaatsingskatheter. Bevestig terugbloeding via de CMCS-plaatsingskatheter. Dit geeft een luminale positie van de kathetertip aan. Trek zo nodig de plaatsingskatheter terug tot terugbloeding optreedt.

3. Keuze van de doellocatie voor implantatie en selectie van het implantaat

a. Haal de maatkatheter voorzichtig uit de verpakking, voorkom knikken. Voer de meetkatheter door de RVH en lijn de distale radiopake band uit met de distale radiopake band van de plaatsingskatheter.

b. Maak een contrastvenogram met klein volume en lage druk via de CMCS-plaatsingskatheter om te controleren of de katheter op niet een zijtak van een ader is geplaatst of het aderlumen afsluit. Trek de CMCS-plaatsingskatheter zo nodig terug. Als de positie van de katheter in orde is, maakt en registreert u een contrastvenogram via de plaatsingskatheter om de veneuze anatomie op te kunnen, en de positie van de overgang tussen de vena cordis magna en de anterieure interventriculaire vene, de plaats van het ostium van de coronaire sinus en de gecombineerde lengte van coronaire sinus/vena cordis magna te bepalen. Venogrammen moeten worden geregistreerd met een projectie die voldoende is om de uitlijning van de vaten te visualiseren. Bekijk LAO/caudaal, RAO/caudaal en AP/caudaal. Het laatste arteriogram en contrastvenogram moeten in de LAO/caudale (of AP/caudale) positie worden gemaakt, zodat de ankerpositie op het fluoroscopiebeeld kan worden gemarkeerd zonder de tafel of beeldversterker te verplaatsen. Zet het Carillon Mitral Contour System volledig uit de huls en vergrendeld is.

c. Als het ostium van de coronaire sinus onvoldoende is gevisualiseerd op het venogram dat vanuit de vena cordis magna is gemaakt, kunt u overwegen het venogram te herhalen met de CMCS-plaatsingskatheter in de coronaire sinus.

d. U kunt ook het coronaire-sinusvenogram in de LAO caudale projectie maken volgafgaand aan de canulatie van de vena cordis magna. Ga na het coronaire-sinusvenogram verder met het canuleren van de vena cordis magna, zoals in Deel 2 wordt beschreven.

e. Als de CMCS-plaatsingskatheter opgevoerd moet worden tot dichter bij de overgang tussen de vena cordis magna en de anterieure interventriculaire vene, verwijdert u eerst de meetkatheter en brengt u de diagnostische katheter en voerdraad (of de buigbare katheter en eventueel de voerdraad) in de CMCS-plaatsingskatheter.

> **LET OP: Voer de CMCS-plaatsingkatheter altijd op over een diagnostische of buigbare katheter van 6 of 7 Fr.**

f. Maak een arteriogram in RAO- en LAO-aanzicht met de meetkatheter in de CMCS-plaatsingskatheter om de afmetingen te bepalen van de kransslagaderen ten opzichte van de coronaire sinus/vena cordis magna. Maak de RHV los en verwijder de meetkatheter.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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

g. Voor het bepalen van de doelgebieden voor implantatie moet het volgende in overweging worden genomen: lengte van de beschikbare aderen, de ligging van de aderen, de locatie van de adertakken, aderkleppen, kronkelingen in de aders, dynamische veneuze compressie, locatie van de kransslagaderen en de locatie van kransslagaderstents.

h. Gebruik het frame of de frames van de fluoroscopische projectie en venogrammen met de grootste aderdiameter om de aderdiameters in de beoogde implantatiegebieden te meten. Bereken het gemiddelde van 3 diameterbepalingen op gelijke afstand van elkaar om de gemiddelde diameter van de vena cordis major te bepalen in het 1,5 - 2 cm lange doelgebied voor het distale anker (Afbeelding 5). Als venogrammen van andere projecties wijzen op een ovale ader, overweegt u om het gemiddelde te berekenen van de aderdiameters van deze aanvullende projecties om rekening te houden met een asymmetrische veneuze anatomie. Bepaal de diameter van de coronaire sinus op drie plaatsen over een 2 cm proximaal doelgebied voor het distale anker. Markeer het monitorscherm (Afbeelding 6) om de doelpositie aan te geven van het distale en proximale anker.

N.B. Verplaats de tafel of beeldversterker niet nadat het monitorscherm is gemarkeerd of verzeker dat de tafel en beeldversterker naar precies dezelfde positie kunnen teruggebracht toen de monitor werd gemarkeerd. Overweeg om zo nodig anatomische oriëntatiepunten te gebruiken om de tafel en beeldversterker naar hun oorspronkelijke locatie terug te brengen.

i. Plaats een distaal anker niet in een ader segment met een gemiddelde diameter van minder dan 3,5 mm.

ii. Plaats een proximale ankerapex niet op een plaats in een ader waar de diameter groter is dan 13,5 mm.

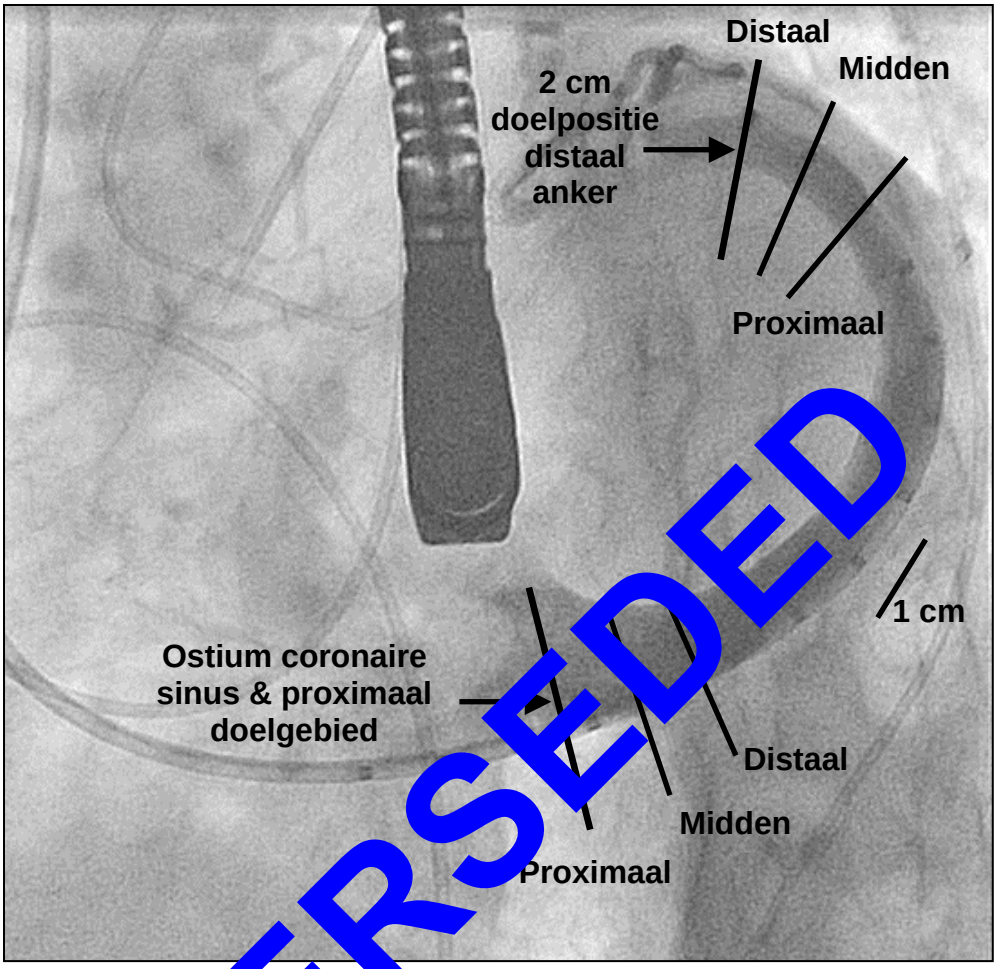
iii. Het distale uiteinde van het distale anker moet op ten minste 9 cm afstand van het ostium van de coronaire sinus worden geplaatst.

LET OP: Als de plaatselijke katheter de ader plaatselijk verwijdt, mag u de aderdiameter niet meten op de verwijde plaats.

SUPERSEDED

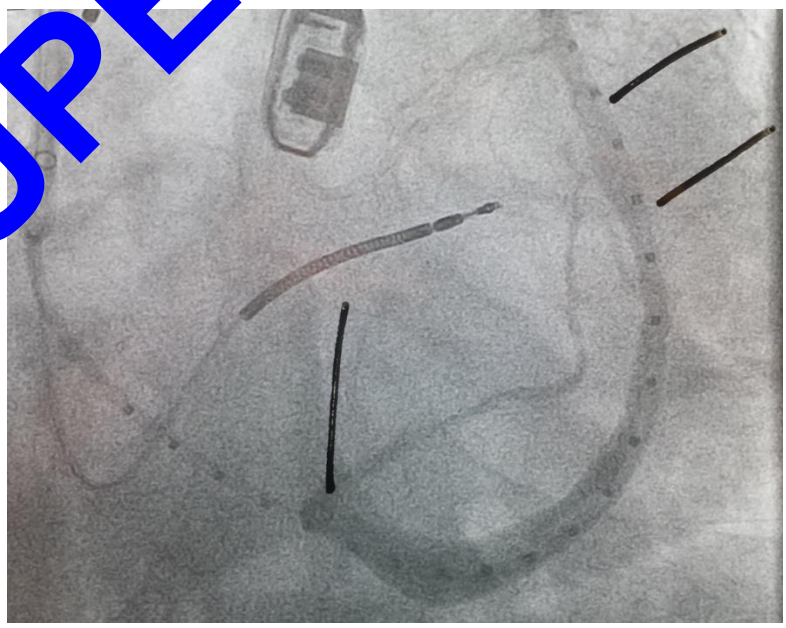
Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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



Afbeelding 5: Venogram coronaire sinus/vena cordis magna - aderen meten

SUPERSEDED



Afbeelding 6: Voorbeeld van gemarkeerd monitorscherm voor ankerplaatsing

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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

i. Kies het juiste implantaat op basis van de aderdiameters en beschikbare aderlengte. De beschikbare aderlengte wordt bepaald door de totale aderlengte (ostium van de coronaire sinus tot de overgang tussen de vena cordis magna en de anterieure interventriculaire vene), de aderdiameters, ligging van de aderen en de relevante arteriële anatomie. De beschikbare lengte kan kleiner zijn dan de totale aderlengte.

In tabel 1 worden de geadviseerde ankermaten vermeld. De adviezen voor de keuze van de implantaatlengte zijn als volgt:

- Bij een beschikbare aderlengte van ≤ 12 cm, gebruikt u voor de eerste poging een implantaat met een lengte van 60 of 70 mm
- Bij een beschikbare aderlengte van ≥ 13 cm, gebruikt u voor de eerste poging een implantaat met een lengte van 80 mm, tenzij het distale anker minder dan 12 cm van het ostium van de coronaire sinus wordt geplaatst (bijvoorbeeld om een kransslagader te vermijden)
- Bij verdere implantatie pogingen kunnen alle lengtes worden gekozen
- NB Implantaten met distale ankers van 13 of 14 mm zijn alleen verkrijgbaar in lengtes van 70 of 80 mm

Tabel 1: Adviezen voor CARDIOSEAL XE ankermaten

Gemiddelde diameter van de vena cordis magna in het doelgebied voor het distale anker (mm)	Hoogte (mm) distale anker (vena cordis magna)	Gemiddelde diameter van de coronaire sinus in het doelgebied voor het proximale anker (mm)	Hoogte (mm) proximale anker (coronaire sinus)
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 – 8,2	13		
8,3 – 8,4	14		

SUPERSEDED

4. Implantatie van het hulpmiddel

a. Verwijder de handvatconstructie en cartridge voorzichtig uit de verpakkingstray en zorg dat de cartridge niet ten opzichte van het handvat wordt verplaatst. Zorg dat het implantaat in de cartridge in de huls blijft en niet voortijdig uit de cartridge wordt opgevoerd. Als het implantaat tijdens de hantering onbedoeld gedeeltelijk onthuld wordt, moet het hulpmiddel door een nieuw hulpmiddel worden vervangen.

b. Na verwijdering van de handvatconstructie en de cartridge uit de verpakking, draait u de knop voor hulsvergrendeling rechtsom in tegenovergestelde richting van de zwarte vergrendelingspijl (Afbeelding 7); zorg dat de vergrendelingshuls volledig is teruggetrokken.

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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

Afbeelding 7: knop voor hulsvergrendeling linksom draaien

c. Verwijder de draaibare hemostaseklep uit de rechte poort van de CROSS-plaatsingskatheter en sluit de mannelijke luer op het distale uiteinde van de cartridge aan op de plaatsingskatheter (Afbeelding 8).

Afbeelding 8: Cartridge aansluiten op de rechte poort van de plaatsingskatheter

d. Duw het implantaat uit de cartridge en in de plaatsingskatheter door de huls-/duwerconstructie aan het proximale uiteinde van de cartridge handmatig op te voeren. Duw in een lijn open (van 1 tot 2 cm), zodat u de huls-/duwerconstructie niet knikt (Afbeelding 9). Blijf de huls-/duwerconstructie opvoeren tot het handvat en de cartridge tegen elkaar liggen.

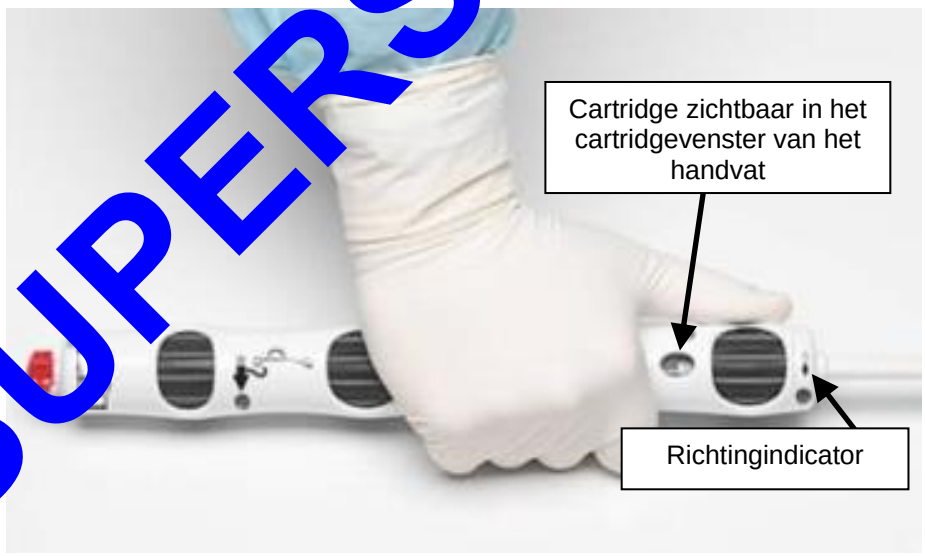
SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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

Afbeelding 9: Het implantaat in de plaatsingskatheter opvoeren

e. Steek het proximale uiteinde van de cartridge in de distale opening van het handvat en draai de regelknop in de richting van de zwarte pijl om de cartridge aan te koppelen. Zorg dat de plaatsingskatheter op zijn plaats blijft bij de inbrenghuls terwijl u de regelknop draait en de cartridge aankoppelt. Stop met draaien aan de regelknop als het proximale uiteinde van de cartridge zichtbaar is in het cartridgevenster (Afbeelding 10).



Afbeelding 10: Cartridge is zichtbaar in het cartridgevenster van het handvat

LET OP: De overige implantatiestappen (f-g) moeten onder fluoroscopie worden uitgevoerd.

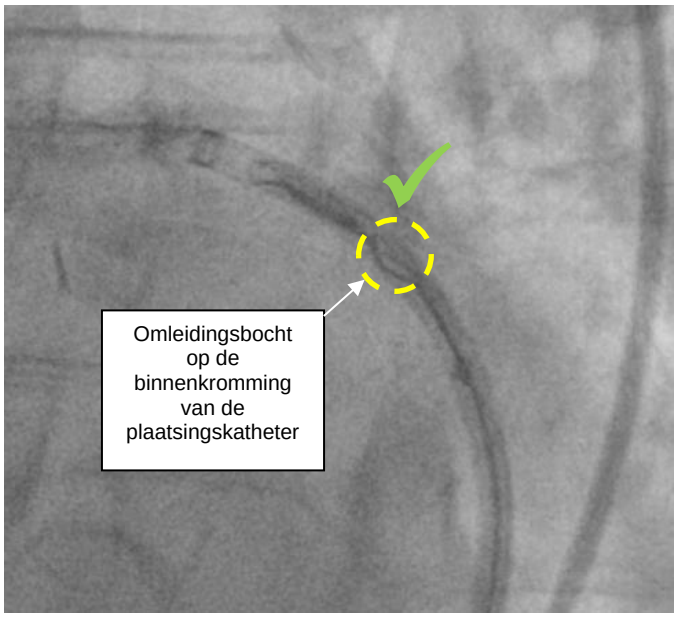
f. Bevestig met behulp van fluoroscopie (en/of cinefluoroscopie) de juiste oriëntatie van het distale anker voordat u het distale anker losmaakt van de plaatsingskatheter. De omleidingsbocht moet dichter bij (en wijzend naar) de binnenkromming van de plaatsingskatheter wijzen (Afbeelding 11a). Als de omleidingsbocht dichter bij (en wijzend

SUPERSEDED

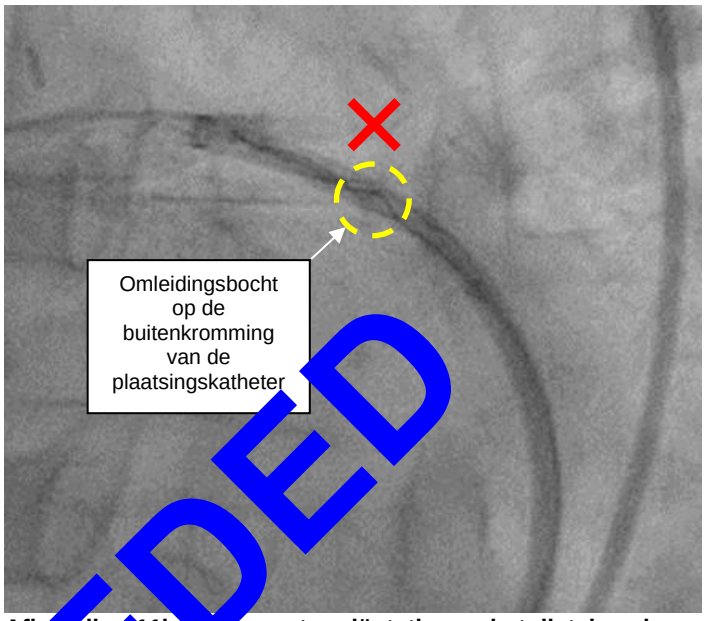
Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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

naar) de buitenkromming van de plaatsingskatheter is (Afbeelding 11b), dan is het distale anker onjuist georiënteerd en mag het distale anker niet worden ontvouwen.



Afbeelding 11a: Correcte oriëntatie van het distale anker



Afbeelding 11b: Incorrecte oriëntatie van het distale anker

SUPERSEDED

Indien een distaal anker met een incorrecte oriëntatie onopzettelijk uit de toedieningskatheter wordt gehaald, moet u het implantaat terugvangen. Zie Deel IX, stap 5: Implantaat terugvangen.

g. Ontvouw het distale anker op de doellocatie in de vena cordis magna door de regelknop in de richting van de zwarte pijl te draaien tot het distale anker is blootgelegd. Het is meestal nodig om zachtjes aan het handvat en de plaatsingskatheter tijdens het draaien van de regelknop te trekken. Het distale anker nauwkeurig op de doellocatie te plaatsen, Blijf de regelknop in dezelfde richting draaien tot het oog van het distale anker volledig uit de plaatsingskatheter is gevallen (Afbeelding 12).

Afbeelding 12: De regelknop draaien om het distale anker te ontvouwen

h. Vergrendel het distale anker op de doellocatie door de regelknop in de richting van de witte pijl te draaien tot de plaatsingskatheter het oogje plat tegen de distale krimpmof duwt. Trek de plaatsingskatheter terug door de regelknop in de richting van de zwarte pijl te draaien om te controleren of het oogje van het distale anker plat tegen de distale krimpmof in de vergrendelde positie blijft liggen. Draai de regelknop zo nodig in de

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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

richting van de witte pijl om de plaatsingskatheter nog eens op te voeren voor een nieuwe vergrendelingspoging.

LET OP: Als het distale anker is vergrendeld, begint de plaatsingskatheter het anker terug te vangen als meer aan de regelknop in de richting van de witte pijl wordt gedraaid.

WAARSCHUWING: Als de stutten van het distale anker per ongeluk invouwen omdat de plaatsingskatheter te ver wordt opgevoerd naar de DA-draaiing, moet het hele implantaat worden teruggevangen en verwijderd. Zie stap 5: Implantaat terugvangen.

i. Maak waar nodig arteriogrammen om de arteriële afmetingen en flow te beoordelen in het gebied rond het implantaat. Als de arteriële afmetingen of flow aanzienlijk worden beïnvloed en dit kan niet worden opgelost door de spanning van het systeem te verhogen, vangt u het implantaat terug en verwijdert u het (zie stap 5: Implantaat terugvangen).

N.B. Overweeg om intracoronair nitroglycerine te dienen om vaatkrampen uit te sluiten als wordt vermoed dat het implantaat coronaire problemen veroorzaakt.

j. Trek de plaatsingskatheter terug tot het distale uiteinde van de krimpmof van het proximale anker door de regelknop in richting van de zwarte pijl te draaien. Om er zeker van te zijn dat het proximale anker in de huls in de plaatsingskatheter blijft, draait u de regelknop slechts tot ca. 2 cm van de blootliggende draadlengte zichtbaar is op de cartridge.

k. Breng het implantaat geleidelijk onder spanning door voorzicht aan de handvatconstructie en/of de CMOS-plaatsingskatheter te trekken terwijl u de veneuze inbrenghuls stabiliseert. Blijf onder fluoroscopische geleiding langzaam onder spanning trekken tot de krimpmof van het proximale anker zich op de proximale doellocatie van het anker (gemarkeerd op het fluoroscopiescherm) in de coronaire sinus bevindt.

l. Trek de krimpmof van het proximale anker niet in het rechteratrium. Gebruik de veneuze fase van het arteriogram om te helpen bevestigen dat het proximale anker in de coronaire sinus blijft. U kunt ook contrastmiddel door de zijpoort van de plaatsingskatheter injecteren om de positie van de krimpmof van het proximale anker in relatie tot de anatomie van de coronaire sinus te beoordelen. Pas op dat de spanning in het systeem niet tijdens deze handelingen wordt veranderd.

m. Maak voordat u het proximale anker uit de huls haalt en plaatst, waar nodig arteriogrammen om de relevante arteriële afmetingen en flow te beoordelen. Als een significante invloed op de arteriële afmetingen of flow niet wordt opgelost door de spanning gedeeltelijk te verminderen, moet de spanning op het implantaat worden opgeheven om de arteriële afmetingen te herstellen. Vang het implantaat terug en verwijder het. Als de kransslagaderen worden afgeschermd door een deel van het CARILLON-hulpmiddel, kunt u overwegen arteriogrammen in een andere projectie te maken, zoals RAO caudaal, om de kransslagaderen en doorstroming afdoende te kunnen visualiseren. Deze manoeuvre vereist een zorgvuldige planning om te verzekeren dat de locatie van de tafel en beeldversterker naar dezelfde positie worden teruggezet wanneer u van RAO caudale positie teruggaat naar de LAO caudale positie, zodat het proximale anker op de beoogde locatie kan worden geplaatst.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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

N.B. Als het distale anker bij het opspannen wegglijdt, moet het implantaat worden teruggevangen en worden verwijderd (zie stap 5: Implantaat terugvangen).

m. Terwijl u de spanning op de handvatconstructie en/of de CMCS-plaatsingskatheter in stand houdt, ontvouwt u het proximale anker op de doelpositie in de coronaire sinus door de regelknop in de richting van de zwarte pijl te draaien. Pas de spanning zo nodig aan om het proximale anker op de doelpositie te houden. Blijf aan de regelknop draaien tot niet meer gedraaid kan worden (Afbeelding 13).

Afbeelding 13: De regelknop draaien om het proximale anker te ontvouwen

n. Vergrendel het proximale anker op de doelpositie in de coronaire sinus door de hulsknop in de richting van de vergrendelingspijl te draaien tot de huls het oogje van het proximale anker plat tegen de proximale krimpmof drukt. Trek de huls terug door de hulsknop in de tegenovergestelde richting van de vergrendelingspijl te draaien. Controleer of het oogje van het proximale anker in de vergrendelde positie tegen de proximale krimpmof blijft liggen. Om de vergrendeling van het proximale anker beter te kunnen visualiseren en bevestigen, kunt u overwegen om het proximale anker in LAO craniale projectie weer te geven. Draai de hulsknop zo nodig in de richting van de vergrendelingspijl om de huls nog eens op te voeren voor een nieuwe vergrendelingspoging (Afbeelding 14).

Afbeelding 14: De hulsknop draaien om het proximale anker te vergrendelen

o. Hef alle externe spanning op het systeem op door de plaatsingskatheter voorzichtig bij de inbrenghuls op te voeren. Bevestig dat wanneer de overmatige externe spanning op het systeem is opgeheven, het implantaat niet migreert of van positie in de CS/GCS verandert.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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

p. Voer de volgende stappen uit voordat u het implantaat van de handvatconstructie ontkoppelt:

i. Beoordeel de hemodynamische status van de patiënt en of de patiënt stabiel is.

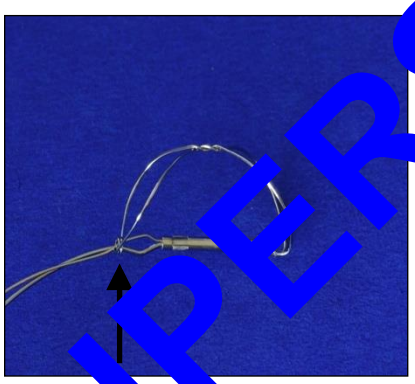
ii. Maak arteriogrammen om te bevestigen dat er geen significante invloed is op de linker- en rechterkransslagaderen.

WAARSCHUWING: Als de plaatsing van het implantaat een aanzienlijke verandering in het elektrocardiogram veroorzaakt, moet het implantaat worden teruggevangen en verwijderd.

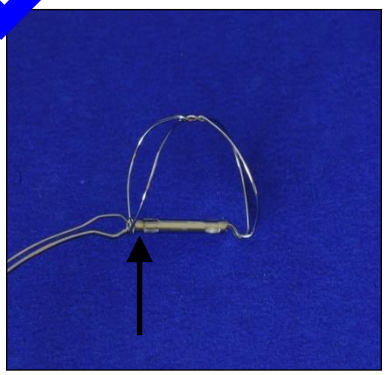
WAARSCHUWING: Als de plaatsing van het implantaat een aanzienlijke vermindering veroorzaakt van de afmetingen van een klinisch significante slagader moet het implantaat worden teruggevangen en verwijderd. Bevestig dat de afmetingen van de slagader terugkeren naar de metingen bij basislijn.

iii. Bevestig met behulp van meerdere fluoroscopische beelden dat beide ankers vergrendeld zijn.

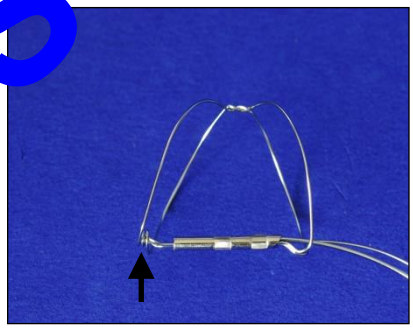
U ziet een voorbeeld van een vergrendeld en een niet-vergrendeld anker in Afbeeldingen 15a t/m 15d.



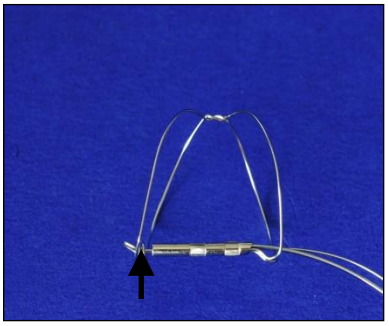
Afbeelding 15a: Niet-vergrendeld distaal anker



Afbeelding 15b: Vergrendeld distaal anker



Afbeelding 15c: Niet-vergrendeld proximaal anker



Afbeelding 15d: Vergrendeld proximaal anker

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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

iv. Gebruik een echocardiogram om de vermindering van de mitralisklepregurgitatie te bepalen.

WAARSCHUWING:	**Het implantaat kan niet worden teruggevangen met de handvatconstructie als het eenmaal is ontkoppeld van de handvatconstructie.**

v. Overweeg het implantaat terug te vangen en te verwijderen, als uiteindelijk het implantaat niet in het beoogde deel van de coronaire sinus is geplaatst of als de vorm van de ankerdraden ernstig is vervormd (zie stap 5: Implantaat terugvangen).

q. Draai de rode ontgrendelingsbeveiliging in de richting van de pijl om het implantaat van het plaatsingssysteem te ontkoppelen, en verwijder de beveiliging van het handvat (Afbeelding 16). Draai de ontgrendelknop vervolgens in de richting van de ontkoppelingspijl tot het implantaat geheel los is gekomen van de handvatconstructie (Afbeelding 17).

Afbeelding 16: De ontgrendelingsbeveiliging draaien en verwijderen

Afbeelding 17: De ontgrendelingsknop draaien om het implantaat van de handvatconstructie te ontkoppelen

r. Trek de handvatconstructie en de bevestigde CMCS-plaatsingskatheter uit de veneuze inbrenghuls. Voer het systeem niet meer op als het implantaat ontkoppeld is.

s. Verwijder het plaatsingssysteem.

SUPERSEDED

Copyright © 2018 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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

5. Implantaat terugvangen

Indien de klinische omstandigheden dit noodzakelijk maken, kan het implantaat uit de vena coronaria worden teruggevangen en verwijderd **voordat** het wordt ontkoppeld van de handvatconstructie. Vang het implantaat terug en verwijder het als de werking, het uiterlijk of de uiteindelijke locatie van het implantaat onbevredigend is.

a. Als het proximale anker is uitgevouwen, draait u de hulsknop in de richting van de vergrendelingspijl tot de huls stevig tegen de krimpmof van het proximale anker ligt. Draai niet te vast aan. Ga dan verder met (b). Als het proximale anker nog niet is uitgevouwen, gaat u rechtstreeks naar (d).

b. Draai de regelknop in de richting van de witte pijl om de CMCS-plaatsingskatheter over de draden van het proximale anker op te voeren (Afbeelding 18).

c. Trek de katheter vervolgens ongeveer 1 cm terug door de regelknop in de richting van de zwarte pijl te draaien, waardoor de tip van de proximale ankerdraden buiten de tip van de plaatsingskatheter komt. Dit wordt gedaan om te 'normaliseren' of om een eventuele inversie van de tip van de plaatsingskatheter te verwijderen voordat het distale anker wordt teruggehaald.

d. Om het distale anker terug te vangen, draait u de regelknop in de richting van de witte pijl om de CMCS-plaatsingskatheter op te voeren over de resterende van het implantaat. Voorkom te hoge spanning op het systeem tijdens het terugvangen door de plaatsingskatheter handmatig op te voeren bij de inbrenghuls terwijl u aan de regelknop draait. De spanning op het systeem kan worden gecontroleerd aan de hand van de locatie van de krimpmof van het proximale anker ten opzichte van de coronaire anatomie.

Afbeelding 18: De regelknop draaien om het implantaat terug te vangen

N.B. Indien u significante weerstand voelt bij het terugvangen van een anker, trekt u de katheter ongeveer 2 cm terug van het anker door de regelknop in de richting van de zwarte pijl te draaien. Oefen druk uit op de handvatconstructie of de CMCS-plaatsingskatheter om de hoek tussen de plaatsingskatheter en het anker recht te maken. Draai de regelknop vervolgens in de richting van de witte pijl om de plaatsingskatheter op te voeren om te beginnen met terugvangen van het anker. Zodra het anker begint in te vouwen, heft u de extra spanning op het systeem op door de plaatsingskatheter handmatig bij de inbrenghuls op te voeren. Ga vervolgens door met draaien aan de regelknop om het terugvangen te voltooien.

e. Zodra het hele implantaat zich in de CMCS-plaatsingskatheter bevindt, maakt u de cartridge los van de plaatsingskatheter en stabiliseert u de plaatsingskatheter. Trek aan de handvatconstructie om het implantaat volledig uit de plaatsingskatheter terug te

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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

trekken; de gebruikte plaatsingskatheter blijft in de vena coronaria en biedt als zodanig toegang tot de vena coronaria. Er kan een venogram worden gemaakt om te controleren of er sprake is van een veneuze dissectie. U kunt ook zodra het hele implantaat zich in de plaatsingskatheter bevindt, de handvatconstructie en de plaatsingskatheter samen door de veneuze inbrenghuls terugtrekken.

WAARSCHUWING:	**Als een venogram klinisch significante veneuze dissectie of perforatie aantoont na het terugvangen, mag niet nogmaals worden geprobeerd een implantaat te plaatsen.**

WAARSCHUWING:	**Als na het terugvangen van het implantaat klinisch significant gedenudeerd veneus weefsel op een onderdeel van het CARILLON Mitral Contour System wordt aangetroffen, mag niet nogmaals worden geprobeerd een implantaat te plaatsen. Controleer de patiënt op pericardiale effusie.**

f. Indien nog een implantatieprocedure is gepland, herhaalt u de procedure met een nieuwe plaatsingskatheter, handvatconstructie en implantaat. De onderdelen van het CARILLON Mitral Contour System zijn uitsluitend voor eenmalig gebruik. Indien de plaatsingskatheter na het terugvangen van het implantaat achterblaten in de vena coronaria, gebruikt u een andere voerdraad van de juiste lengte (bijv. een voerdraad met zachte tip van 0,89 mm (0,035 inch)) om de gebruikte katheter te verwijderen. Breng vervolgens een nieuwe CMCS-plaatsingskatheter in over een diagnostische katheter om de procedure opnieuw te proberen. Herhaal de implantatieprocedure, te beginnen met deel 3.

X. Vervolgprocedures

Na de implantatie worden de volgende patiëntevaluaties geadviseerd:

- thoraxfoto of cardiofluoroscopie om de juiste positie en integriteit van het implantaat te beoordelen;
- echocardiogram om de functie van het linkerventrikel (LV) en mitralisklepregurgitatie te beoordelen;
- elektrocardiogram (ECG) om een mogelijk myocardinfarct te beoordelen;
- angines om op symptomen van ischemie te controleren.

XI. Compatibiliteit met beeldvorming met magnetische kernspinresonantie (MRI): MR-veilig onder bepaalde voorwaarden

Bij niet-klinische testen is aangetoond dat het CARILLON XE2-implantaat MR-veilig is onder bepaalde voorwaarden, volgens de bewoordingen van de internationale ASTM-norm F2503. Het implantaat kan veilig onder de volgende omstandigheden worden gescand:

- Statisch magnetisch veld van 3,0 tesla
- Veld ruimtelijke gradiënt van 720 Gauss/cm
- Maximale, voor het gehele lichaam gemiddelde 'specific absorption rate' (SAR) van 2,9 W/kg voor een MRI-scan van 15 minuten

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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

In niet-klinische tests produceerde het CARILLON XE2-implantaat een temperatuurstijging van 2,3 °C of minder bij een maximale absorptiesnelheid (SAR) voor het hele lichaam van 2,9 W/kg, bepaald via calorimetrie, per 15 minuten scannen in een MR-systeem met 3,0 tesla (3,0 tesla/128 MHz, Excite, HDX, software 14x.M5, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI).

De MR-beeldkwaliteit kan nadelig worden beïnvloed als het aandachtsgebied zich bevindt in exact hetzelfde gebied of relatief dicht bij de plaats van het CARILLON XE2-implantaat. Het kan daarom nodig zijn de parameters voor MRI-beeldvorming te optimaliseren, ter compensatie van de aanwezigheid van dit hulpmiddel. Artefacten traden als volgt op in de vorm van signaalhiaten:

Pulssequentie	T1-SE	T1-SE	GRE	GRE
Grootte signaalhiaat	1.951 mm^2	384 mm^2	2.279 mm^2	644 mm^2
Vlakoriëntatie	Parallel	Loodrecht	Parallel	Loodrecht

XII. Sterilisatie

Het implantaat / de handvatconstructie, de plaatsingskatheter en meetkatheter worden steriel en niet-pyrogeen geleverd. Het implantaat bevindt zich reeds in de cartridge en is bevestigd aan de handvatconstructie. De plaatsingskatheter en meetkatheter worden afzonderlijk verpakt. Alle systeemonderdelen zijn met ethyleenoxide gesteriliseerd en zijn UITSLUITEND VOOR EENMALIG GEBRUIK—NIET OPNIEUW STERILISEREN. Niet gebruiken als de verpakking geopend of beschadigd is.

XIII. Opslagvoorwaarden

Bewaar alle onderdelen van het CARILLON Mitral Contour System in hun opslagdozen op een koele en droge plaats.

Niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum.

XIV. Informatie over het klinische onderzoek

Cardiac Dimensions heeft drie klinische onderzoeken (TITAN[1], TITAN II[2] en REDUCE FMR[3]) afgerond van de huidige configuratie van het Carillon Mitral Contour System. Een samenvatting van elk van deze onderzoeken wordt hieronder gegeven, met de onderzoeksontwerpen verder samengevat in Tabel 2.

TITAN

De primaire doelstelling van het TITAN-onderzoek was de evaluatie van de veiligheid van het plaatsen en implanteren van het CARILLON Mitral Contour System bij patiënten met FMR. Secundaire doelstellingen omvatten evaluatie van de veiligheid op lange termijn en evaluatie van de hemodynamische en klinische veranderingen. Hemodynamische veranderingen werden gekarakteriseerd met behulp van echocardiografie. De klinische werkzaamheid werd geëvalueerd aan de hand van veranderingen in de NYHA-classificatie, inspanningstolerantie en kwaliteit van leven. Zesendertig patiënten werden geïmplanteerd als onderdeel van de TITAN-studie.

TITAN II

Net als bij het TITAN-onderzoek was de primaire doelstelling van het TITAN-onderzoek de evaluatie van de veiligheid van het plaatsen en implanteren van het CARILLON-hulpmiddel in de

[1] Siminiak T, et. al. Treatment of functional mitral regurgitation by percutaneous annuloplasty: Results of the TITAN Trial. Eur J Heart Fail. 2012;14:931-38.
[2] Lipiecki J, Siminiak T, Sievert H, et al. Coronary sinus-based percutaneous annuloplasty as treatment for functional mitral regurgitation: the TITAN II trial. BMJ Open Heart. 2016; 3: e000411.
[3] Witte K, et al, A Randomized Sham-Controlled Study of Percutaneous Mitral Annuloplasty in Functional Mitral Regurgitation: The REDUCE FMR Trial. J Am Coll Cardiol, HFI, DOI: 10.1016/j, jchf.2019.06.011

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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

coronaire sinus/grote hartslagader van patiënten met functionele mitralisklepregurgitatie. De secundaire doelstellingen waren vaststelling van de veiligheid van het hulpmiddel op lange termijn en het effect van het hulpmiddel op de hemodynamische parameters en het functioneren van de patiënt. Dertig patiënten werden geïmplanteerd als onderdeel van de TITAN-studie.

REDUCE FMR
De doelstelling van dit prospectief, multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind post-market onderzoek was om de werkzaamheid van het Carillon Mitral Contour System te beoordelen bij de behandeling van FMR geassocieerd met hartfalen, vergeleken met een gerandomiseerde controlegroep die medisch werd beheerd volgens richtlijnen voor hartfalen. Veiligheid werd beoordeeld als een secundaire doelstelling. Honderdtwintig patiënten werden gerandomiseerd in een van de twee studiegroepen met een verhouding van 3:1 (behandelingspopulatie tot controlepopulatie). Drieënzeventig patiënten werden geïmplanteerd als onderdeel van het REDUCE FMR post-market onderzoek.

Tabel 2: Samenvatting van de klinische onderzoeken TITAN, TITAN II en REDUCE FMR

Onderzoek	TITAN	TITAN II	REDUCE FMR
Monstergrootte	ITT (n=53) Geïmplanteerd (n=36)	ITT (n=36) Geïmplanteerd (n=30)	ITT (n=87) Geïmplanteerd (n=73) Controle (n=33)
inschrijvingsdatums	2008 - 2009	2011 - 2013	2015 - 2017
Type onderzoek	Haalbaarheid Prospectief, multicenter, niet-gerandomiseerd, twee groepen Follow-up: baseline, 1, 6, 12 maanden en jaarlijks tot 5 jaar	Haalbaarheid Prospectief, multicenter, met één groep, niet-gerandomiseerd Follow-up: baseline, 1, 6 en 12 maanden	Post-market Prospectief, multicenter, dubbelblind, gerandomiseerde controle Follow-up: Baseline, 1, 6 en 12 maanden

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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

Tabel 2: Samenvatting van de klinische onderzoeken TITAN, TITAN II en REDUCE FMR			
Onderzoek	TITAN	TITAN II	REDUCE FMR
Belangrijkste inclusie- en exclusiecriteria	**Inclusie**: • gedilateerde ischemische/niet-ischemische cardiomyopathie • matige tot ernstige functionele mitralisklepregurgitatie (2+, 3+, 4+) • LVEF < 40% • NYHA-klasse II - IV • leeftijd 18-80 jr. • stabiele HF-medicatie **Exclusie**: • ziekenhuisopname in de afgelopen drie maanden voor myocardinfarct, CABG-operatie of instabiele angina • ziekenhuisopname in de afgelopen 30 dagen voor coronaire angioplastiek • patiënten moeten naar verwachting binnen één jaar een hartoperatie ondergaan	**Inclusie**: • gedilateerde ischemische/niet-ischemische cardiomyopathie • matige tot ernstige functionele mitralisklepregurgitatie (2+, 3+, 4+) • LVEF < 40% • NYHA-klasse III - IV • leeftijd 18-80 jr. • stabiele HF-medicatie **Exclusie**: • ziekenhuisopname in de afgelopen drie maanden voor myocardinfarct, CABG-operatie of instabiele angina • ziekenhuisopname in de afgelopen 30 dagen voor coronaire angioplastiek • patiënten moeten naar verwachting binnen één jaar een hartoperatie ondergaan	**Inclusie**: • gedilateerde ischemische/niet-ischemische cardiomyopathie • matige tot ernstige functionele mitralisklepregurgitatie (2+, 3+, 4+) • LVEF ≤ 50% • NYHA-klasse II - IV • leeftijd 18-85 jr. • stabiele HF-medicatie **Exclusie**: • ziekenhuisopname in de afgelopen drie maanden voor myocardinfarct, CABG-operatie of instabiele angina • ziekenhuisopname in de afgelopen 30 dagen voor coronaire angioplastiek • patiënten moeten naar verwachting binnen één jaar een hartoperatie ondergaan

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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

Tabel 2: Samenvatting van de klinische onderzoeken TITAN, TITAN II en REDUCE FMR			
Onderzoek	TITAN	TITAN II	REDUCE FMR
Eindpunten	**Primaire**: Percentage ernstige ongewenste voorvallen (MAE) tot en met 30 dagen. • Overlijden • Myocardinfarct • Hartperforatie waarvoor op een katheter gebaseerde of operatieve interventie nodig is • Door het hulpmiddel veroorzaakte embolisatie • Operatie of percutane coronaire interventie vanwege het hulpmiddel **Belangrijkste secundaire**: • Mortaliteit t/m 5 jaar • Kwantitatieve MR • Maten van LV-functie • NYHA functionele klasse • Loopafstand in 6 minuten • Kwaliteit van leven (KCCQ)	**Primaire**: Percentage ernstige ongewenste voorvallen (MAE) tot en met 30 dagen. • Overlijden • Myocardinfarct • Hartperforatie waarvoor op een katheter gebaseerde of operatieve interventie nodig is • Door het hulpmiddel veroorzaakte embolisatie • Operatie of percutane coronaire interventie vanwege het hulpmiddel **Belangrijkste secundaire**: • Mortaliteit t/m 5 jaar • Kwantitatieve MR • Maten van LV-functie • NYHA functionele klasse • Loopafstand in 6 minuten	**Primaire**: Significante verbetering van het regurgitatievolume (RV) in vergelijking met de controlebevolking. **Major Secondary**: Percentage ernstige ongewenste voorvallen (MAE) van 30 dagen tot 12 maanden • Overlijden • Myocardinfarct • Door het hulpmiddel veroorzaakte embolisatie • Bloedvaterosie • Hartperforatie waarvoor op een katheter gebaseerde of operatieve interventie nodig is • Operatie of percutane coronaire interventie vanwege het hulpmiddel HF-hospitalisaties Loopafstand in 6 minuten Volume van de linkerhartkamer
Aantal centra en patiënten	7 centra 53 intent-to-treat patiënten 36 geïmplanteerde patiënten (gevolgd t/m 5 jaar) Niet-geïmplanteerde patiënten (alleen gevolgd t/m 1 jaar)	5 centra 36 intent-to-treat patiënten 30 geïmplanteerde patiënten (alleen gevolgd t/m 1 jaar) 6 niet-geïmplanteerde patiënten (alleen gevolgd t/m 30 dagen)	31 centra 120 gerandomiseerde patiënten (gevolgd t/m 5 jaar) 87 intent-to treat patiënten 73 geïmplanteerde patiënten 30 controle patiënten

SUPERSEDED

1. Veiligheid

Belangrijke Demografische gegevens

De belangrijkste demografische kenmerken van de geïmplanteerde patiëntenpopulaties voor de TITAN-, TITAN II- en REDUCE FMR-onderzoeken worden hieronder weergegeven in tabel 3.

Tabel 3: Belangrijkste demografische kenmerken van de geïmplanteerde patiënten in de TITAN, TITAN II en REDUCE FMR onderzoeken (Veiligheid) - ITT				
patiëntkenmerk	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36**	**REDUCE FMR N=87**	**Alle onderzoeken N=176**
Leeftijd, gemiddelde (SD), jr.	62 ± 12.7	70.6 ± 8.5	70.1 ± 9.7	67.8±11.1
Geslacht, % (n), mannelijk	77,4% (41)	66,7% (24)	72,4% (63)	72,7% (128)

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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

Tabel 3: Belangrijkste demografische kenmerken van de geïmplanteerde patiënten in de TITAN, TITAN II en REDUCE FMR onderzoeken (Veiligheid) - ITT				
patiëntkenmerk	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36**	**REDUCE FMR N=87**	**Alle onderzoeken N=176**
NYHA-classificatie, % (n)				
Klasse I	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)
Klasse II	1,9% (1)	5,6% (2)	44,8% (39)	24,0% (42)
Klasse III	94,2% (49)	88,9% (32)	52,9% (46)	72,6% (127)
Klasse IV	3,8% (2)	5,6% (2)	2,3% (2)	3,4% (6)
MR Graad % (n)				
1+	0,0% (0)	0,0% (0)	28,7% (25)	14,6% (25)
2+	17,0% (9)	32,3% (10)	39,1% (34)	31,0% (53)
3+	56,6% (30)	45,2% (14)	26,4% (23)	39,2% (67)
4+	26,4% (14)	22,6% (7)	5,7% (5)	15,2% (26)
6 minuten lopen, gemiddelde (SD), meter	313.8 ± 77.9 (53)	287.9 ± 86.8 (35)	3[illegible].4 ± [illegible].5 (8[illegible]	304.9±86.1 (174)
Medische voorgeschiedenis, % (n)				
Diabetes	16,7% (6)	30,0% (9)	28,8% (21)	26,1% (58)
Angina	44,4% (16)	70,[illegible]% (21)	53,4% (39)	43,2% (76)
Coronaire hartziekte	61,1% (22)	60,[illegible]% (18)	72,6% (53)	52,8% (93)
CABG	*54,5% (12/22)*	*3[illegible]% (7/[illegible])*	*41,5% (22/53)*	*44,1% (41/93)*
Ischemische cardiomyopathie	67,9% ([illegible])	[illegible]% (20)	67,8% (59)	65,7% (115)
Atriale fibrillatie – % (n)	26,4% ([illegible]14)	47,2% (17)	58,6% (51)	46,9% (82)
Echoparameter, gemiddelde ± SD, ([illegible])				
RV, mL	3[illegible] ± 12.2 ([illegible])	34,4 ± 13.5 (24)	40,4 ± 23,9 (79)	38,1±19,3 (156)
LVEDD, cm	[illegible].7 ± [illegible].8 (53)	6,3 ± 0.9 (29)	6,6 ± 0,9 (83)	6,5±0,9 (165)
Diam. mitralisklepring, c[illegible]	[illegible].4 ± 0.[illegible]	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, gemiddeld (SD) %	28 ± 8 (53)	32 ± 9 (29)	33 ± 9 (71)	31±9 (153)

SUPERSEDED

Tabel 4 geeft een samenvatting van de studiespecifieke en gepoolde veiligheidsresultaten op [illegible] van procedurele veiligheid (30 dagen) voor de TITAN-, TITAN II- en REDUCE FMR onderzoeken in de intent-to-treat (ITT)-populaties.

Tabel 4: Procedurale veiligheid (MAE) - ITT				
30 Dagen Procedural gebeurtenissen	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36**	**REDUCE FMR N=87**	**Alle onderzoeken N=176**
Alle MAEs	**1,9% (1)**	**2,8% (1)**	**5,7% (5)**	**4,0% (7)**
Overlijden (alle oorzaken)	1,9% (1)	2,8% (1)	2,3% (2)	2,3% (4)
Myocardinfarct	0%	0%	3,4% (3) *	1,7% (3)

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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

Tabel 4: Procedurale veiligheid (MAE) - ITT				
30 Dagen Procedural gebeurtenissen	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36**	**REDUCE FMR N=87**	**Alle onderzoeken N=176**
Door het hulpmiddel veroorzaakte embolisatie	0%	0%	0%	0%
Bloedvaterosie waarvoor percutane of operatieve interventie nodig is	0%	0%	0%	0%
Hartperforatie waarvoor op een katheter gebaseerde of operatieve interventie nodig is	0%	0%	0%	0%
Operatie of percutane coronaire interventie vanwege het hulpmiddel	0%	0%	0%	0%

* MI's te wijten aan een verhoging van troponine. Geen klinische gevolgen.

Tabel 5 geeft een samenvatting van de studiespecifieke en gepo[illegible]de v[illegible]igheidsresultaten op lange termijn (1 jaar) voor de TITAN-, TITAN II- en REDUCE FMR-[illegible]derzo[illegible]en in de intent-to-treat (ITT)-populaties.

Tabel 5: Veiligheid op lange termijn [illegible]AE) g[illegible]re[illegible]e 12 maanden (ITT)				
Voorvallen gedurende 12 maanden (MAE)	**TITAN [illegible]53**	**[illegible]TAN II N=36 ***	**REDUCE FMR N=87**	**Alle onderzoeken N=176**
Alle Voorvallen	**26,4% (1[illegible]**	**19,4% (7)**	**16,1% (14)**	**19,9% (35)**
Overlijden (alle oorzaken)	[illegible]% (12)	19.4% (7)	12.6% (11)	**17.0% (30)**
Myocardinfarct	3,8% (2)	0%	3,5% (3)	**2,8% (5)**
Door het hulpmiddel [illegible]orz[illegible]te embolisatie	0%	0%	0%	**0%**
Bloedvatero[illegible] wa[illegible]or percutane of operatieve i[illegible]erven[illegible]nodig is	0%	0%	0%	**0%**
Hartperf[illegible]tie waa[illegible]or op een kath[illegible]er ge[illegible]seer[illegible] of operatieve i[illegible]erventie no[illegible]g is	0%	0%	0%	**0%**
Operatie [illegible]percutane coronaire inter[illegible]e vanwege het hulpmiddel	0%	0%	0%	**0%**

* MI's te wijten aan een verhoging van troponine. Geen klinische gevolgen.

2. Prestatie

Belangrijke Demografische gegevens

De belangrijkste demografische kenmerken van de geïmplanteerde patiëntenpopulaties voor de TITAN-, TITAN II- en REDUCE FMR-onderzoeken worden hieronder weergegeven in tabel 6.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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

Tabel 6: Belangrijkste demografische kenmerken van de geïmplanteerde patiëntenpopulaties voor de TITAN-, TITAN II- en REDUCE FMR-onderzoeken (Performance)- Geïmplanteerd				
Patiëntkenmerk	**TITAN N=36**	**TITAN II N=30**	**REDUCE FMR N=73**	**Alle onderzoeken N=139**
Leeftijd, gemiddelde (SD), jr.	62,4 ± 12,7	70,3 ± 8,7	70,0 ± 9,2	68,0±10,7
Geslacht, % (n), mannelijk	75,0% (27)	70,0% (21/30)	78,1% (57)	75,5% (105)
NYHA-classificatie, % (n)				
Klasse I	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)
Klasse II	0% (0)	,,3% (1)	47,9% (35)	26,1% (36)
Klasse III	94,4% (34)	90,0% (27)	49,3% (36)	69,6% (96)
Klasse IV	5,6% (2)	6,7% (2)	2,7% (2)	4,3% (6)
MR Graad % (n)				
1+	0% (0)	0% (0/25)	34,2% (25)	18,7% (25)
2+	19,4% (7)	36,0% (9/25)	3[illegible]% ([illegible])	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)	[illegible]% ([illegible])	14,9% (20)
6 minuten lopen, gemiddelde ± SD, meter	302.5 ± 74	294,07 ± 82,6	314 ± 92	307,2±85,5 (137)
Medische voorgeschiedenis, % (n)				
Diabetes	16,7% (6)	[illegible]% (9)	28,8% (21)	25,9% (36)
Angina	44,4% (16)	0,0% [illegible]	53,4% (39)	54,7% (76)
Coronaire hartziekte	61,1% (22)	[illegible]% (1[illegible])	72,6% (53)	66,9% (93)
CABG	*54,5% (12/22)*	*38,9% ([illegible]/18)*	*41,5% (22)*	*44,1% (41/93)*
Ischemische cardiomyopathie	66,7% ([illegible])	[illegible]% (30)	69,9% (51)	67,6% (94)
Atriale fibrillatie – % (n)	[illegible]	50,0% (15)	57,5% (42)	49,6% (69)
Echo Parameter, gemiddelde ± SD, ([illegible])				
RV, mL	34,5 [illegible].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[illegible]r mitraliskl[illegible]ring P, cm	3,74 ± 0.56 (36)	3,82 ± 0.54 (23)	4,08 ± 0.47 (72)	3,9±0,6 (127)
[illegible]A	0,24 ± 0.09 (36)	0,25 ± 0.11 (24)	0,27 ± 0.14 (52)	0,25±0,13 (126)
LV[illegible] gemiddelde (SD) %	28,7 ± 7.5 (36)	30,48 ± 8.7 (23)	33± 9 (48)	31,1±8,4 (118)

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

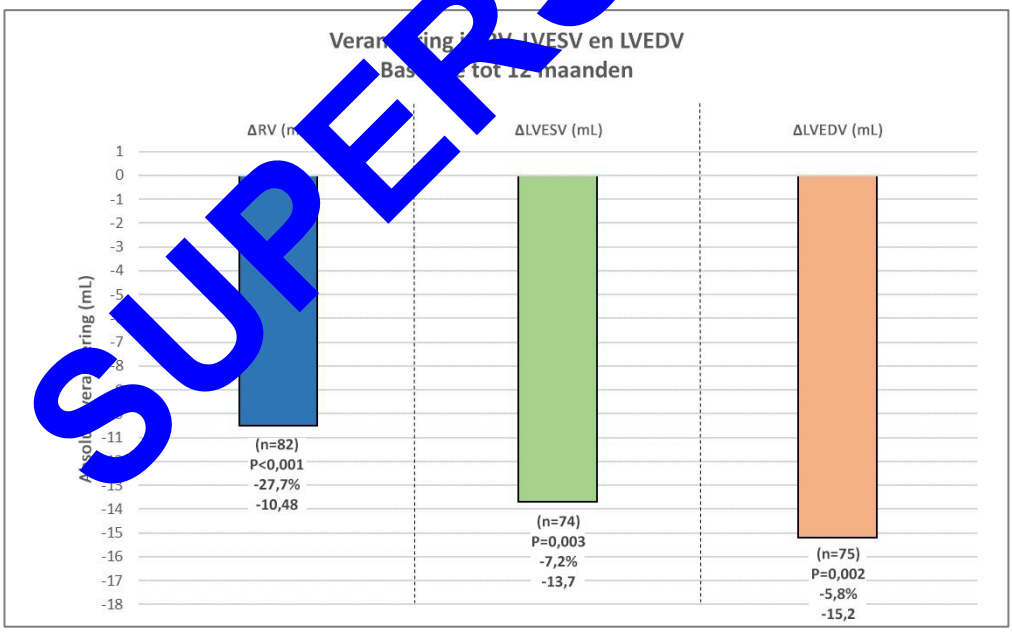
Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

Samenvatting van de prestatiedata van TITAN, TITAN II en REDUCE FMR

Tabel 7: Samenvatting van prestatiedate van TITAN, TITAN II en REDUCE FMR Performance Data op 12 maanden (verandering ten opzichte van baseline)				
Parameter	**TITAN N=36**	**TITAN II N=30 ***	**REDUCE FMR N=73**	**Alle onderzoeken N=139**
Regurgitatievolume (ΔRV), mL	-16,7±14,21 (25)	-8,6 ± 10,0 (12)	-7,5 ± 15,6 (45)	-10,5 ± 14,9 (82)
LV eindsystolisch volume (ΔLVESV), mL	-28,4 ± 56,6 (24)	-13,2 ± 26,0 (11)	-4,8 ± 21,0 (39)	-13,7 ± 38,0 (74)
LV einddiastolisch volume (ΔLVEDV), mL	-28,3 ± 59,9 (25)	-8,5 ± 14,9 (11)	-8,6 ± 26,6 (3[illegible]	-15,2 ± 40,6 (75)
MR Graad (gelijk of beter)	100% (25)	100% (14)	73,7% ([illegible]	[illegible]4,4% (81)
NYHA Klasse (gelijk of beter)	100% (23)	95,5% (21)	[illegible],1% [illegible]2)	92,3% (96)
ΔKCCQ Score	17,26 ± 23,6 (23)	n/a	9,35 [illegible]25,6 [illegible]9)	11,6 ± 25,2 (82)

Hemodynamische maatregelen (RV, LVESV, LVEDV)

Afbeelding 19 hieronder vat de verandering in de belangrijkste hemodynamische maatregelen samen (Regurgitatievolume, LV eindsystolisch volume en LV einddiastolisch volume) vanaf de baseline tot 12 maanden in de samengevoegde TITAN, TITAN II en REDUCE FMR geïmplanteerde populatie.



Afbeelding 19: Hemodynamische maatregelen in de samengevoegde TITAN, TITAN II en REDUCE FMR geïmplanteerde populatie

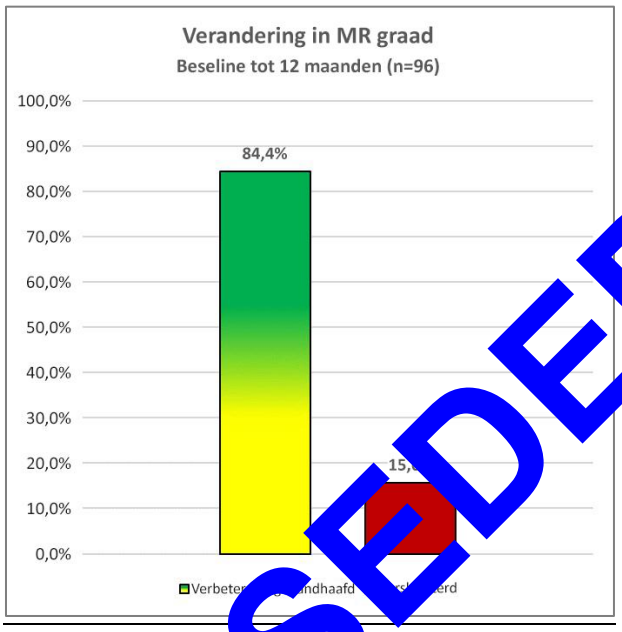
SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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

MR graad

Afbeelding 20 hieronder vat de relatieve verandering samen in MR graad vanaf de baseline tot 12 maanden in de samengevoegde TITAN, TITAN II en REDUCE FMR geïmplanteerde populatie.



Afbeelding 20: MR graad in de samengevoegde TITAN, TITAN II en REDUCE FMR geïmplanteerde populatie

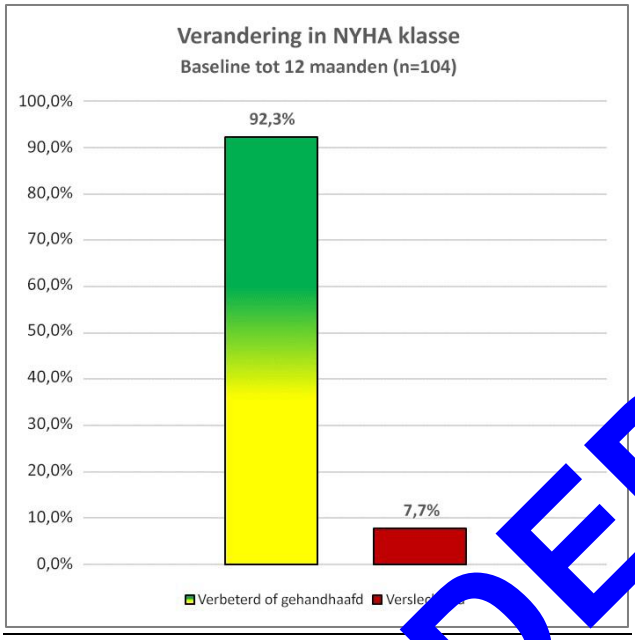
NHYA-Classificatie

Afbeelding 21 hieronder vat de relatieve verandering samen in NYHA-classificatie vanaf de baseline tot 12 maanden in de samengevoegde TITAN, TITAN II en REDUCE FMR geïmplanteerde populatie

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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



Afbeelding 21: NYHA-Classificatie in de samengevoegde TITAN, TITAN II en REDUCE FMR geïmplanteerde populatie

SUPERSEDED

Levenskwaliteit (KCCQ)

Tabel 8 hieronder vat de relatieve verandering samen in KCCQ scores vanaf de baseline tot 12 maanden in de samengevoegde TITAN, TITAN II en REDUCE FMR geïmplanteerde populatie.

Tabel 8: Verandering in KCCQ Scores vanaf de baseline tot 12 maanden				
Tijdstip	**TITAN**	**TITAN II ***	**REDUCE FMR**	**Alle onderzoeken**
12 maanden	+13 (n=23)	-	+9,4 (n=59)	**+11,6** **(n=82)**

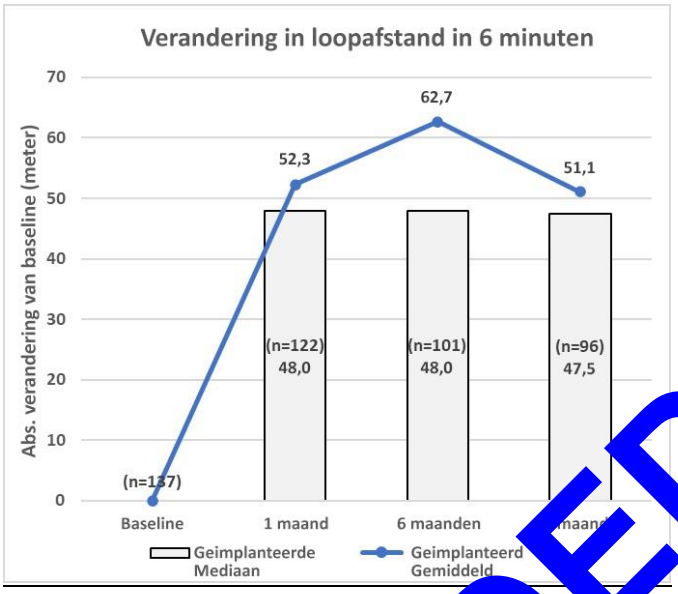
* KCCQ scores niet vermeld in TITAN II

Inspanningstolerantie (loopafstand in 6 minuten)

Afbeelding 22 hieronder vat de relatieve verandering samen in loopafstand in 6 minuten (6MWD) vanaf de baseline tot 12 maanden in de samengevoegde TITAN, TITAN II en REDUCE FMR geïmplanteerde populatie.

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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



Afbeelding 22: 6MWD in de samengevoegde TITAN, TITAN II en REDUCE FMR geïmplanteerde populatie

SUPERSEDED

Samenvatting van de klinische voordelen

Een samenvatting van de klinische resultaten voor de vijf belangrijkste klinische parameters en het aantal patiënten dat baat heeft bij de samengevoegde TITAN-, TITAN II- en REDUCE FMR-onderzoeken staan in onderstaande tabellen 9 en 10.

Tabel 9: Klinische voordelen voor 6MWD, NYHA en KCCQ op 12 maanden (gepaarde samengevoegde data van TITAN, TITAN II, REDUCE FMR)		
Klinische Parameter	**Patiënten die handhaafden of verbeterden ten opzichte van de basislijn**	**Patiënten die verbeterden ten opzichte van de basislijn**
6MWD (n=96)	76,0% (73)	74,0% (71)
NYHA (n=104)	92,3% (96)	54,8% (57)
KCCQ (n=8*) *	70,7% (58)	70,7% (58)

* KCCQ niet beoordeeld in TITAN II onderzoek

Tabel 10: Patiënten met 1 of meer klinische voordelen op 12 maanden (gepaarde samengevoegde data van TITAN, TITAN II, REDUCE FMR)		
Voorkomen van klinische voordelen in 6MWD, NYHA of KCCQ	**Patiënten die klinisch handhaafden of verbeterden**	**Patiënten die klinisch verbeterden**
ten minste 1 klinisch voordeel	96,2% (102/106)	86,8% (92/106)
ten minste 2 klinisch voordelen	80,2% (85/106)	65,1% (69/106)
ten minste 3 klinisch voordelen	37,7% (40/106)	23,6% (25/106)

* 106 patiënten (gepaarde data) warden beoordeeld in TITAN, TITAN II en REDUCE FMR

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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

Succes van hulpmiddel, implantaat en procedure

De algemene succespercentages in de samengevoegde TITAN-, TITAN II- en REDUCE FMR-onderzoeken worden getoond in tabel 11.

Tabel 11: Succespercentages hulpmiddel, implantaat en procedure – Alle CARILLON studies				
Patiëntkenmerken	**TITAN † (n=53)**	**TITAN II (n=36)**	**REDUCE FMR (n=86) ****	**Alle onderzoeken (n=175)**
Succes van het hulpmiddel	100% (53/53)	97,2% (35/36)	100,0% (86/86)	**99,4% (174/175)**
Succes van het implantaat *	84,9% (45/53)	83,3% (30/36)	84,9% (73/86)	**84,6% (148/175)**
Succes van de procedure	98,1% (52/53)	94,4% (34/36)	95,3% (82/86)	**96,0% (168/175)**

* Anatomie van de opening kan leiden tot coronaire problemen en terugvangen van het implantaat. Dit is de primaire reden voor niet-geïmplanteerde apparaten en kwam voor bij 12,6% van de ITT-patiënten.

** Sluit niet-geïmplanteerde patiënt uit vanwege randomisatiefout in REDUCE FMR.

† Zoals vastgelegd in het TITAN-protocol werden patiënten met minder dan één of meer graadreductie in MR niet geïmplanteerd. Dit sloot negen (9) patiënten uit die anders een implantaat hadden kunnen krijgen.

Succes van het hulpmiddel: *Succesvolle aflevering en gebruik van het onderzoeksapparaat, inclusief het terugvangen van het apparaat indien nodig of het ontkoppelen van het afgiftesysteem van het apparaat, en het ophalen van de onderzoeksafleveringskatheter.*

Succes van het implantaat: *Succesvolle permanente implantatie van het CARILLON onderzoekshulpmiddel.*

Succes van de procedure: *Succes van het hulpmiddel en geen* MAE's *gedurende 30 dagen (of ontslag uit het ziekenhuis indien langer dan 30 dagen).*

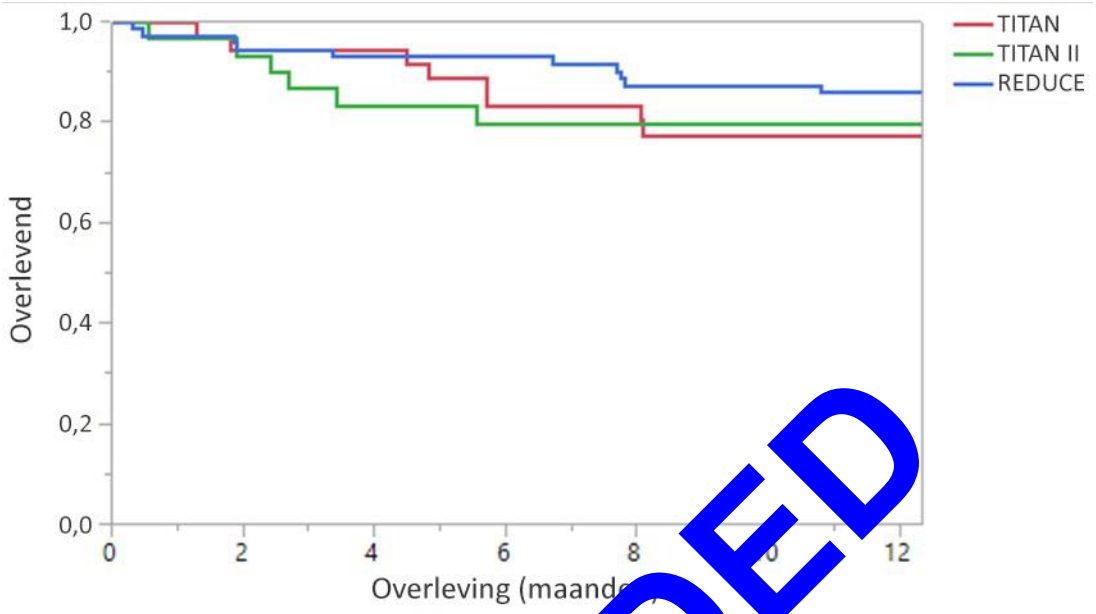
3. Overleving

Een Kaplan-Meier plot voor TITAN, TITAN II en REDUCE FMR gedurende twaalf maanden wordt hieronder getoond in afbeelding 23.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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



Afbeelding 23: Kaplan-Meier grafiek die de overleving toont van geïmplanteerde patiënten in de TITAN-, TITAN II- en REDUCE FMR-onderzoeken gedurende 12 maanden.

SUPERSEDED

4. Werkzaamheid na twaalf maanden (lange termijn)

Hartfalen met FMR is een progressieve ziekte met een gerapporteerde mortaliteit van twee jaar van 34,2 - 46,1%[4,5,6]. Een samengevoegde data-analyse (TITAN, TITAN II en REDUCE FMR) heeft een sterftecijfer van 26% voor twee jaar aangetoond. Uit de TITAN-studie bleek dat 80% van Carillon-patiënten met NYHA III/IV na twee jaar (n = 20) was verbeterd tot NYHA I/II in vergelijking met baseline.

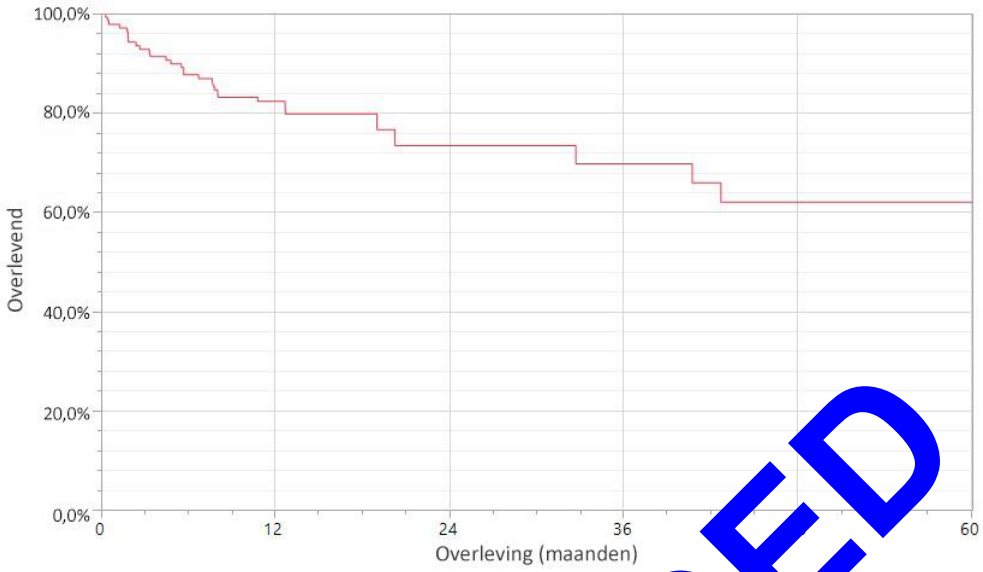
De werkzaamheid van het Carillon Mitral Contour Systeem bij het verminderen van FMR na twaalf maanden wordt momenteel onderzocht.

Het Kaplan-Meier plot voor samengevoegde data-analyse (TITAN, TITAN II en REDUCE FMR) gedurende vijf jaar (60 maanden) wordt getoond in Afbeelding 24.

[4] Stone et al. Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. N Engl J Med. 2018 Sep 23; 379:2307-2318
[5] Trichon et al. Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. Am J Cardiol 2003; 91:538-43.
[6] Lung et al. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation: outcomes at 2 years. European Journal of Heart Failure. 2019 Dec; Volume 21, Issue 12: 1619-1627

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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



Tijdstip	0	12	24	[illegible]	48	60
Aantal onder risico	139	76	23	20	15	7
P(overleving)	100,0% ± 0.0%	82,3% ± 6,4%	73,4% [illegible]1,2%	69,[illegible]2,7%	62,0% ± 15,2%	62,0% ± 15,2%

Afbeelding 24: Kaplan-Meier grafiek en risicotabel die de [illegible]ombineerde overleving toont van geïmplanteerde patiënten in de CARILLON-onderzoeken (TITAN, TITAN II, REDUCE FMR) gedurende 5 jaar.

Zoals gepubliceerd in *Cardiovascular Revascularization Medicine*[7], heeft het Carillon Mitral Contour System aangetoond dat het leidt tot een gunstige overlevingskans na vijf jaar in vergelijking met therapie gebaseerd op richtlijnen alleen. Het overlevingsvoordeel was het grootst bij patiënten met verbetering van klinische en hemodynamische parameters tijdens het eerste opvolgingsjaar.

SUPERSEDED

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

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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

XV. Definities

De symbolen op de handvatconstructie en de bijbehorende definities worden hieronder vermeld:

Symbool	Definitie
	Let op: raadpleeg de gebruiksaanwijzing
	Regelsymbool
	Vergrendelingssymbool
	Ontgrendelingsymbool

De symbolen op de productetiketten en de bijbehorende definities worden hieronder vermeld:

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

Control Copy

DCO 20-2798
8/4/2020

ORIGINAL

Symbool	Definitie
	Voor eenmalig gebruik - niet opnieuw gebruiken
	Niet gebruiken als de verpakking beschadigd is
	Uiterste gebruiksdatum
	Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide
	Lotnummer
	Catalogus- (model-) nr.
http://www.cardiacdimensions.com /PhysicianResources/IFU	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing op deze website.
	Fabrikant
	MR-veilig onder bepaalde voorwaarden
	Droog houden
	Weg van zonlicht houden

SUPERSEDED

XVI. Fabrikant

Cardiac Dimensions, Inc.
5[illegible] Lake Washington Blvd. N.E.
Kirkland, Washington, 98033, VS
Telefoon +1 425-605-5900
Fax +1 425-605-5901

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

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rechten voorbehouden.

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