CARILLON Mitral Contour System® (XE2)

Instrukcja użycia

SUPERSEDED

CE 0344

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

Przedstawiciel EC:
MedPass SAS
95 bis Boulevard Pereire
75017 Paris – France

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

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

INSTRUKCJA UŻYCIA

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

I. Przeznaczenie

CARILLON Mitral Contour System jest przeznaczony do ograniczania wtórnej niedomykalności zastawki mitralnej w ciągu 12 miesięcy od implantacji.

II. Wskazanie

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

Wszczepienie CARILLON Mitral Contour System można rozważyć w przypadku:

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

III. Przeciwwskazania

Istnieją przeciwwskazania dla stosowania CARILLON Mitral Contour System u:

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

IV. Docelowi użytkownicy

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

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

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

V. Ostrzeżenia

- Jeśli u pacjenta wystąpi przedłużający się blok przedsionkowo-komorowy III stopnia lub asystolia w dowolnym momencie w trakcie zabiegu, należy przerwać zabieg.
- Jeśli rozpórki pętli dystalnej przypadkowo zapadły się w wyniku zbyt dalekiego wprowadzania cewnika wprowadzającego do skręcenia DA, należy przechwycić i usunąć cały implant. Zobacz część IX, Krok 5 - Przechwycenie implantu.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

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

- Implant nie może zostać przechwycony przy pomocy zespołu rękojeści, gdy został od niego odłączony.
- Jeśli w dowolnym momencie w trakcie zabiegu wenogram naczyń wieńcowych pokaże klinicznie istotne rozwarstwienie żył w strefie docelowej implantu, należy przerwać zabieg wszczepiania implantu i obserwować pacjenta.
- Jeśli w dowolnym momencie w trakcie zabiegu wenogram naczyń wieńcowych lub echokardiogram pokaże klinicznie istotne perforacje żył, należy przerwać zabieg. Należy obserwować pacjenta pod kątem wystąpienia wysięku osierdziowego i ocenić czy drenaż osierdziowy jest konieczny.
- Jeśli zostanie zaobserwowana klinicznie istotna odsłonięta tkanka żylna na elemencie CARILLON Mitral Contour System po przechwyceniu implantu, należy przerwać procedurę umieszczania implantu. Należy obserwować, czy u pacjenta nie wystąpi wysięk osierdziowy.
- Jeśli umieszczenie implantu powoduje istotne zmiany w elektrokardiogramie (EKG), należy przechwycić i usunąć implant.
- Jeśli umieszczenie implantu powoduje istotne zmniejszenie w[illegible] w klinicznie znaczących tętnic wieńcowych, niereagujące na dowieńcowe podanie nitrogliceryny, należy przechwycić i usunąć implant. Należy potwierdzić powrót wyjściowych wyników [illegible].

VI. Możliwe powikłania i działania niepożądane

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

- Reakcja alergiczna
- Dławica piersiowa
- Zwężenie aorty
- Krwawienie
- Arytmia serca
- Tamponada serca
- Uraz tętnicy [illegible]wynicznej
- Stałe uszkodzenie nerwów
- Śmierć
- Odcięcie [illegible]anicznej
- Rozwarstwienie, perforacja lub przerwanie naczynia wieńcowego
- Zator powietrzny, zator spowodowany tkanką, urządzeniem lub skrzepem
- Krwiak
- Pogorszenie stanu hemodynamicznego
- Pęknięcie implantu
- Niemożność umieszczenia implantu na stałe
- Infekcja
- Stan zapalny
- Brak redukcji niedomykalności zastawki mitralnej
- Utrata redukcji niedomykalności zastawki mitralnej
- Zwężenie zastawki mitralnej
- Niewydolność wielonarządowa
- Zawał mięśnia sercowego

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

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

- Niedokrwienie mięśnia sercowego
- Okluzja naczynia wieńcowego
- Wysięk osierdziowy
- Odma opłucnowa
- Długotrwałe narażenie na działanie promieniowania fluoroskopowego
- Niewydolność nerek
- Udar
- Chirurgiczne usunięcie implantu
- Martwica tkanek
- Penetracja tkanek
- Przejściowy atak niedokrwienny
- Reakcja wazowagalna
- Erozja naczyń
- Skurcz naczynia
- Nasilenie niewydolności serca

VIII. Środki ostrożności

Ogólne środki ostrożności

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

Środki ostrożności związane z wyborem pacjenta

- Implant Carillon jest zalecany do stosowania, kiedy interdyscyplinarny i specjalistyczny zespół kardiologiczny ustali, że w ciągu 12 miesięcy od implantacji można oczekiwać zmniejszenia objętości fali zwrotnej. Zmniejszenia objętości fali zwrotnej można oczekiwać na podstawie danych z wcześniejszych badań. Informacje na temat bezpieczeństwa i skuteczności w badaniach klinicznych można znaleźć w Części XIV.
- Pacjentów z migotaniem przedsionków w wywiadzie należy przed zabiegiem poddać echokardiografii przezprzełykowej, aby wykluczyć obecność skrzepliny w uszku lewego przedsionka w celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia zatoru z zakrzepami wywołanego przez sfałdowanie tkanki.
- Pacjenci uczuleni na nikiel, tytan lub nikiel/tytan (nitinol) mogą reagować na implant.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

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

- Umieszczenie implantu na stałe może wpływać na przyszłe zabiegi sercowe takie jak przezskórne interwencje wieńcowe czy umieszczenie elektrody stymulatora w zatoce wieńcowej przy terapii resynchronizującej.
- W przypadku pacjentów ze zdiagnozowaną chorobą układu przewodzenia, a szczególnie z blokiem lewej odnogi pęczka Hisa, powinno rozważyć się czasową przezżylną stymulację prawej komory serca przed kaniulacją zatoki wieńcowej. U pacjentów z rozpoznanymi zaburzeniami układu przewodzenia, zwłaszcza blokadą lewej odnogi pęczka Hisa, należy rozważyć tymczasową przezżylną stymulację RV przed kaniulacją zatoki wieńcowej.
- Pacjenci z dominującą lewą tętnicą w krążeniu wieńcowym lub z mieszanym typem unaczynienia są bardziej podatni na wystąpienie ostrego przemijającego ucisku tętnic wieńcowych w trakcie zabiegu.
- Redukcja niedomykalności zastawki mitralnej jest mniej prawdopodobna u pacjentów ze znaczącym zwapnieniem pierścienia mitralnego.
- Pacjenci z kardiomiopatią gąbczastą.
- Wielkość zmiany w zakresie niedomykalności zastawki mitralnej wywołanej przez implant CARILLON nie była skorelowana z morfologią anatomiczną. Restrykcja i napinanie zastawki były związane z nawracającą niedomykalnością zastawki mitralnej po chirurgicznej naprawie tej zastawki. Wpływ tych nieprawidłowości na działanie implantu CARILLON nie został wykazany. Danych z badań obrazowych nie należy wykorzystywać do przewidywania korzyści związanych z zastosowaniem tego urządzenia.
- Pacjenci z hiperdynamiczną kompresją [illegible]; kiedy jakakolwiek część światła zatoki wieńcowej ulega całkowitemu skurczowi w trakcie cyklu serca.

<u>Środki ostrożności związane z umieszczaniem implantu</u>

- Implant może zostać wszczepiony [illegible] w placówce, w której możliwe jest szybkie przeprowadzenie operacji serca w sytuacji nagłej (w placówce wszczepiającej lub po przewiezieniu pacjenta do placówki alternatywnej, w której możliwe jest przeprowadzenie zabiegu chirurgicznego otwartego piersiowym).
- Należy wprowadzić kaniulę [illegible] do prawej wewnętrznej żyły szyjnej, by wprowadzić CARILLON Mitral Contour System.
- Wyniki badań klinicznych wskazują, że u niektórych pacjentów tętnica wieńcowa może znajdować się obok żyły wielkiej serca, co może doprowadzić do ostrych zaburzeń wieńcowych i podczas nieprawidłowego uchwycenia implantu podczas procedury Carillon. Oczekiwaną częstość występowania można określić na podstawie danych z wcześniejszych badań. Informacje na temat bezpieczeństwa i skuteczności w badaniach klinicznych można znaleźć w Części IV.
- Dystalny koniec pętli dystalnej musi zostać umieszczony przynajmniej 9 cm od ujścia zatoki wieńcowej.
- Należy się upewnić co do dokładnego rozmiaru żyły wieńcowej i wybrać odpowiedni implant.
- Nie wprowadzać ani nie wysuwać CARILLON Mitral Contour System przy wyczuwalnym oporze. Należy określić przyczynę oporu w badaniu fluoroskopowym lub w inny sposób.
- Zawsze należy wprowadzać cewnik wprowadzający CMCS po cewniku o zewnętrznej średnicy 6F lub 7F, taki jak angiograficzny cewnik diagnostyczny z końcówką Multipurpose (MPA) lub odginany cewnik.

  UWAGA: cewnik 7F jest preferowany wobec cewnika 6F, ponieważ minimalizuje prześwit pomiędzy cewnikiem diagnostycznym i cewnikiem wprowadzającym CMCS.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

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

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

<u>Środki ostrożności związane z opieką po zabiegu</u>

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

VIII. Opis systemu

CARILLON Mitral Contour System (CMCS) firmy Cardiac Dimensions to wyrób medyczny składający się z następujących części:

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

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

Poszczególne elementy CARILLON Mitral Contour System zostały opisane poniżej.

- **Implant**

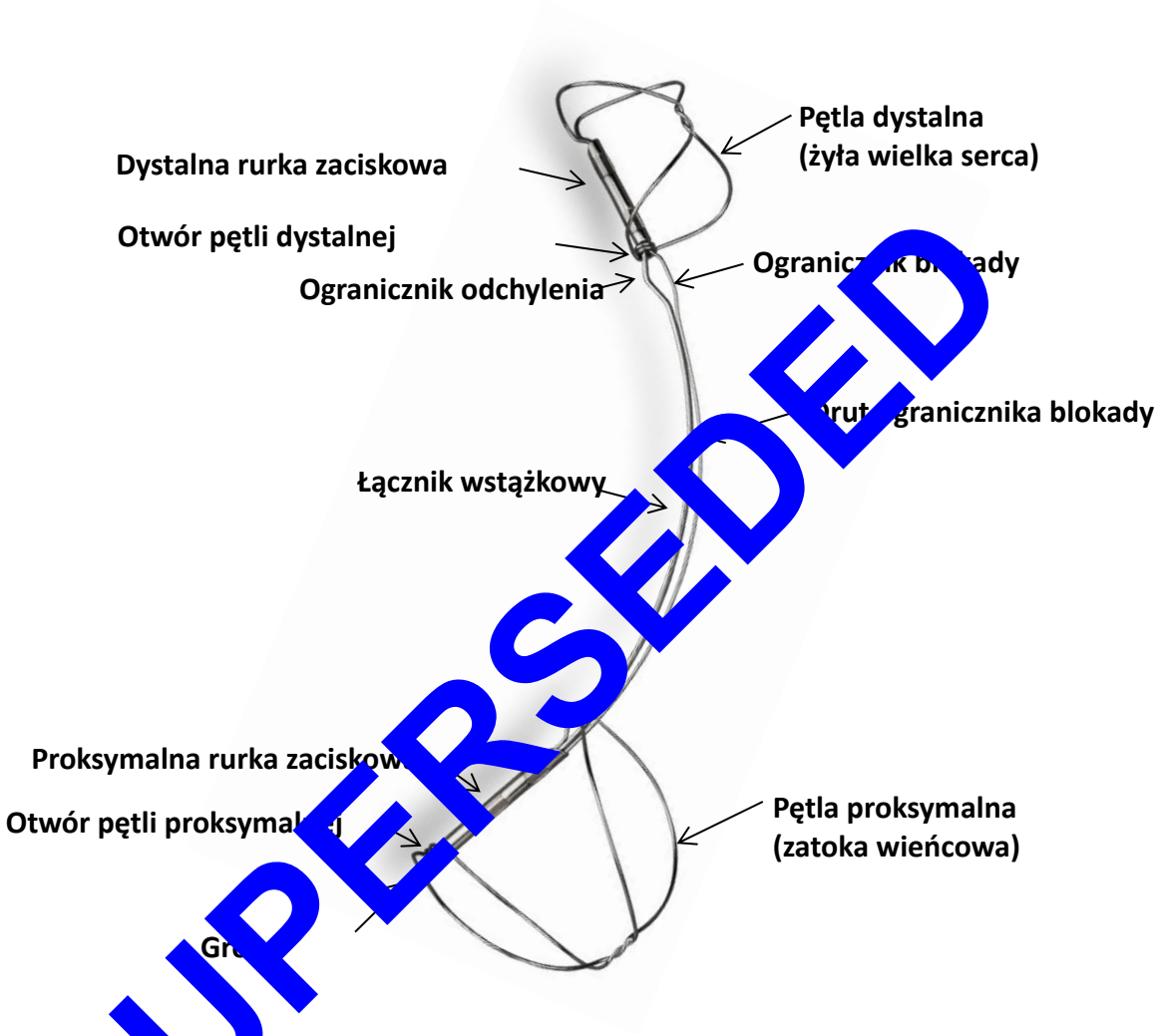
  Implant XE2 jest wykonany z nitinolu oraz tytanu i jest produkowany w różnych długościach i z różnymi rozmiarami pętli, by dopasować się do indywidualnej anatomii żył pacjenta. Implant składa się z pętli dystalnej (umieszczanej w żyle wielkiej serca), pętli proksymalnej

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

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

(umieszczanej w zatoce wieńcowej), łącznika wstążkowego (łączy pętle), proksymalnej rurki zaciskowej i dystalnej rurki zaciskowej. Drut do otwierania blokady i grot pomagają zabezpieczyć odpowiednie otwory w pozycji zamkniętej (Rysunek 1). Implant jest zaprojektowany tak, by został wprowadzony, naprężony i zamocowany w żyle wielkiej serca.



Rysunek 1: Implant XE2 CARILLON

SUPERSEDED

- **System wprowadzający**

  Cewnik wprowadzający CMCS:

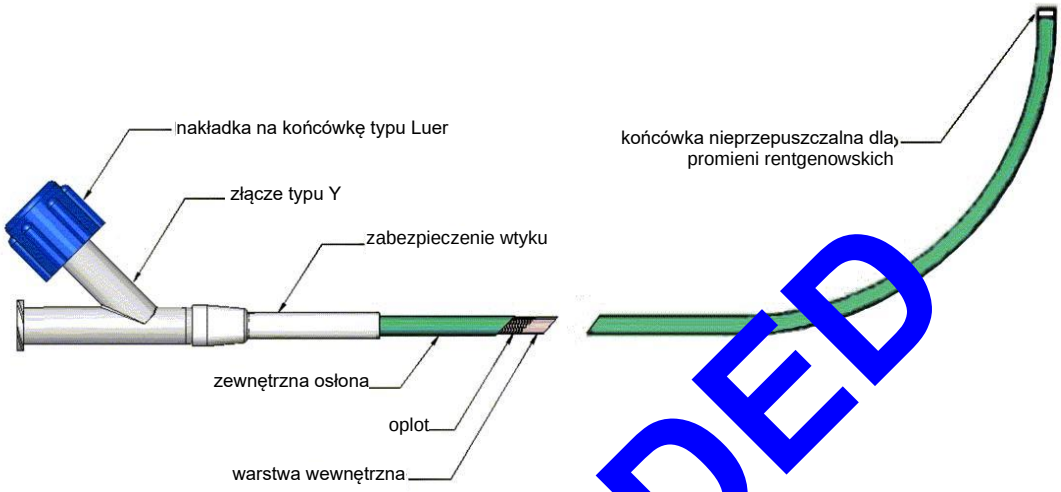
  Cewnik wprowadzający ułatwia przezskórne wprowadzenie cewnika pomiarowego, przyłączenie zasobnika, wprowadzenie implantu, włączenie mechanizmu zamykającego pętlę dystalną a także ponowne przechwycenie implantu (jeśli to konieczne).

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

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

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

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



Rysunek 2: Cewnik wprowadzający CMCS

SUPERSEDED

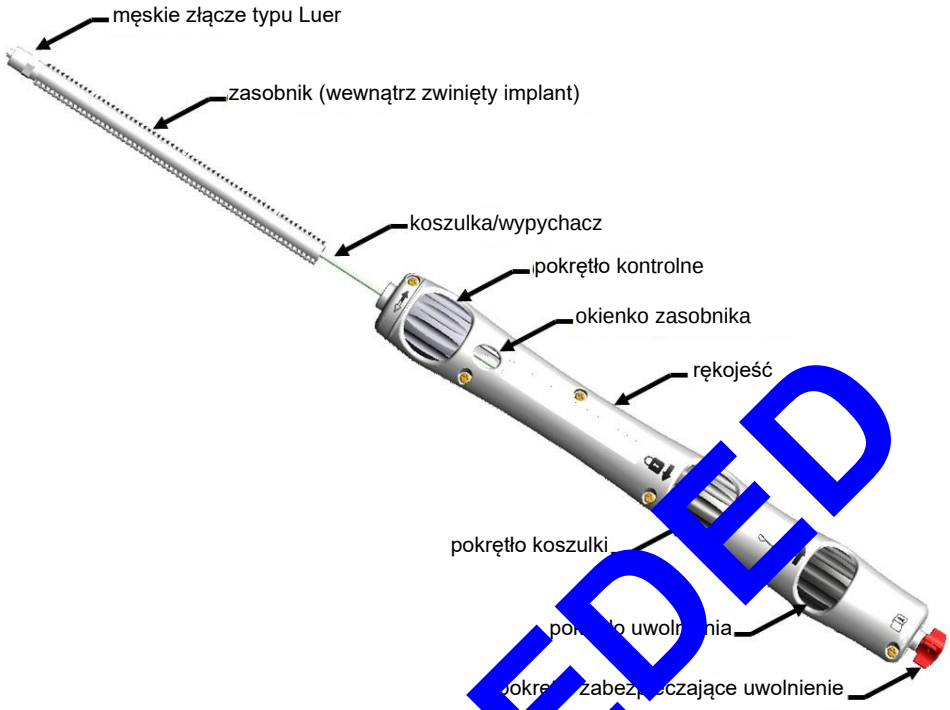
Zespół rękojeści:

Zespół rękojeści składa się z zasobnika, zespołu koszulka/wypychacz oraz zespołu rękojeści z okienka zasobnika, obracających się pokrętła oraz pokrętła zabezpieczającego uwolnienie (Rysunek 3). Koniec dystalny zasobnika (męskie złącze typu Luer) łączy się z mocowaniem typu Luer portu prostego na proksymalnym końcu cewnika wprowadzającego.

- Opakowanie zasobnika zawiera implant, który jest zwinięty w otwartej pozycji w świetle zasobnika. Znajduje się w nim również część dystalna zestawu koszulka/wypychacz, który jest połączony z implantem. Podczas wprowadzania implant zostaje ręcznie przepchnięty z zasobnika do cewnika wprowadzającego.
- Zestaw koszulka/wypychacz zbudowany jest z prowadnika zabezpieczającego i manipulującego wypychacza i polimerowej koszulki, do zamykania pętli proksymalnej. Połączenia wypychacza i prowadników pomaga w umieszczaniu, wprowadzeniu i odłączeniu implantu od zespołu rękojeści. Stanowią one mechanizm zapewniający, że implant jest połączony z zespołem rękojeści aż do odpowiedniego momentu odłączenia (przy użyciu pokrętła zabezpieczającego uwolnienie i pokrętła uwolnienia).
- Rękojeść pomaga we wprowadzeniu, zamykaniu, odłączeniu i ponownym przechwyceniu implantu. Czynności te można wykonywać obracając pokrętła, które umożliwiają poruszanie cewnikiem wprowadzającym, implantem, koszulką/wypychaczem i mechanizmem odłączania. Pokrętło zabezpieczające uwolnienie musi zostać usunięte przed odłączeniem implantu od zespołu rękojeści.

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

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



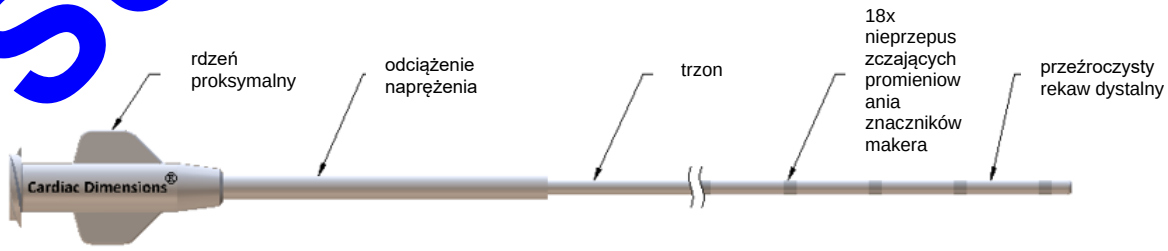
Rysunek 3: Zespół rękojeści CARILLON

SUPERSEDED

- **Cewnik pomiarowy**

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

  Cewnik pomiarowy składa się z trzonu polimerowego, rdzeniem ze złączem typu luer na proksymalnym końcu, polimerowego odciążenia naprężenia, nieprzepuszczających promieniowania znaczników markera oraz przeźroczystego rękawa dystalnego pokrywającego znaczniki markera (Rysunek 4).



Rysunek 4: Cewnik pomiarowy CARILLON

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

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

IX. Procedura implantacji

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

1. Przygotowanie zabiegu

a. Wykonaj wyjściowy echokardiogram.

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

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

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

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

i. ocenić istotne choroby tętnic

ii. zarejestrować wyjściowe wymiary tętnic i charakterystykę przepływu

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

2. Dojście do żył wieńcowych

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

b. Wprowadź prowadnik 0,035" (0,9 mm) z miękką końcówką przez RHV do cewnika diagnostycznego o rozmiarze 7F.

c. Przyłącz obrotową zastawkę hemostatyczną do prostego portu cewnika wprowadzającego CMCS o rozmiarze zewnętrznej średnicy 3,2 mm i przepłucz cewnik heparynizowaną solą fizjologiczną.

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

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

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

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

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

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

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

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

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

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

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

3. Pozycja docelowa implantu i wybór implantu

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

b. Wykonaj wenogram z użyciem kontrastu niewielkiej ilości niskiego ciśnienia przez cewnik wprowadzający CMCS, by potwierdzić, że końcówka cewnika nie znajduje się w bocznej gałęzi żyły i nie zatyka światła żyły. W razie potrzeby cofaj cewnik wprowadzający CMCS, jeśli to konieczne. Jeśli pozycja cewnika jest odpowiednia, wykonaj i zarejestruj wenogram z użyciem kontrastu, w celu zabarwienia żyły przez cewnik wprowadzający, odnotowując pozycję połączenia żyły wielkiej serca i żyły międzykomorowej przedniej, ujścia zatoki wieńcowej i by określić łączną długość żyły wielkiej serca i żyły międzykomorowej przedniej. Wenogramy powinny być rejestrowane w takich projekcjach, które pozwalają na wystarczające zwizualizowanie geometrii żył. Należy wziąć pod uwagę projekcje LAO/caudal, RAO/caudal i AP/caudal. Ostateczny arteriogram i późniejszy wenogram powinny zostać wykonane w projekcji LAO/caudal (lub AP/caudal) tak, aby ekran fluoroskopowy mógł zostać ustawiony do umieszczenia pętli. Stół lub wzmacniacz obrazu należy przesunąć w momentu, kiedy Carillon Mitral Contour System zostanie całkowicie rozbalonowany koszulki i zablokowany.

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

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

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

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

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

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

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

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

h. Użyj projekcji fluoroskopowej i zdjęcia lub zdjęć wenogramu ukazujących największe średnice żył, by zmierzyć średnice żył w strefach docelowych implantu. Oblicz średnie dla 3 pomiarów równo rozmieszczonych średnic, by określić średnią średnicę żyły wielkiej serca w 1,5-2 cm strefie docelowej pętli dystalnej (Rysunek 5). Jeśli wenogramy z uzupełniających się projekcji sugerują owalny kształt żyły, należy wziąć pod uwagę uśrednione średnice żył z tych uzupełniających się projekcji, by wziąć pod uwagę asymetryczną anatomię żył. Określ średnicę zatoki wieńcowej w trzech pozycjach w obszarze 2 cm położonych proksymalnie do strefy docelowej lokalizacji pętli. Zaznacz na monitorze (Rysunek 6), aby wskazać miejsca docelowe pętli dystalnej i proksymalnej.

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

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

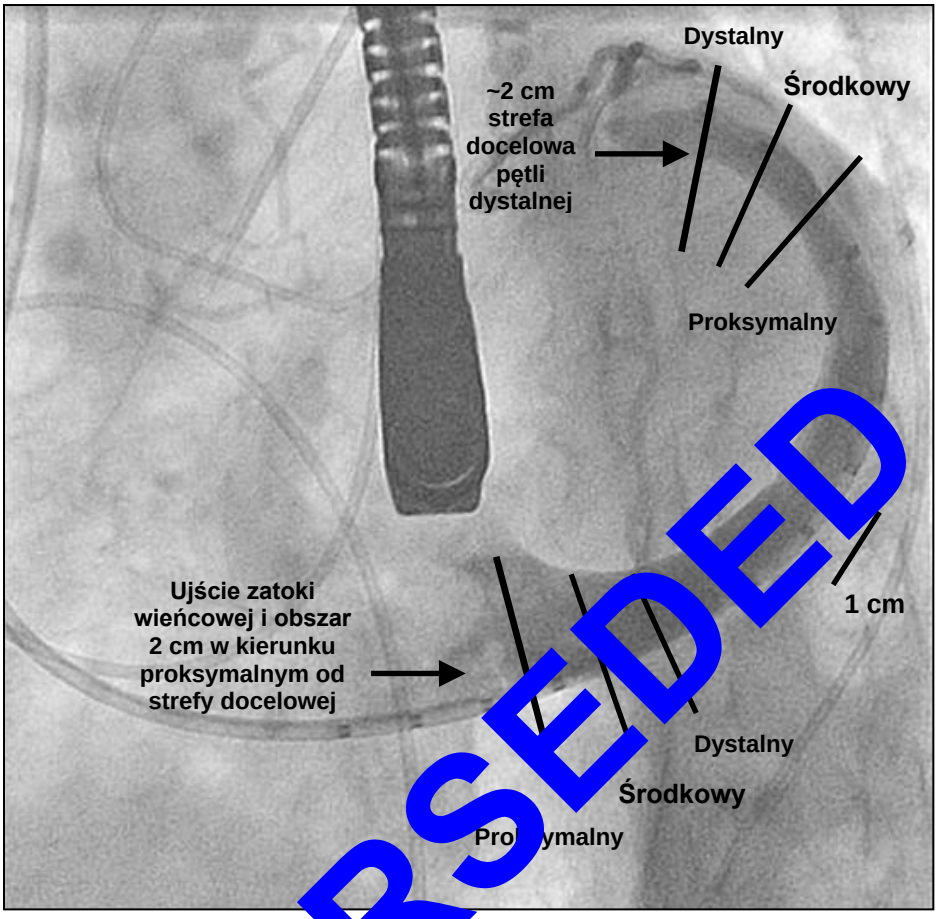
   iii. Dystalny koniec pętli dystalnej musi zostać umieszczony przynajmniej 9 cm od ujścia zatoki wieńcowej.

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

SUPERSEDED

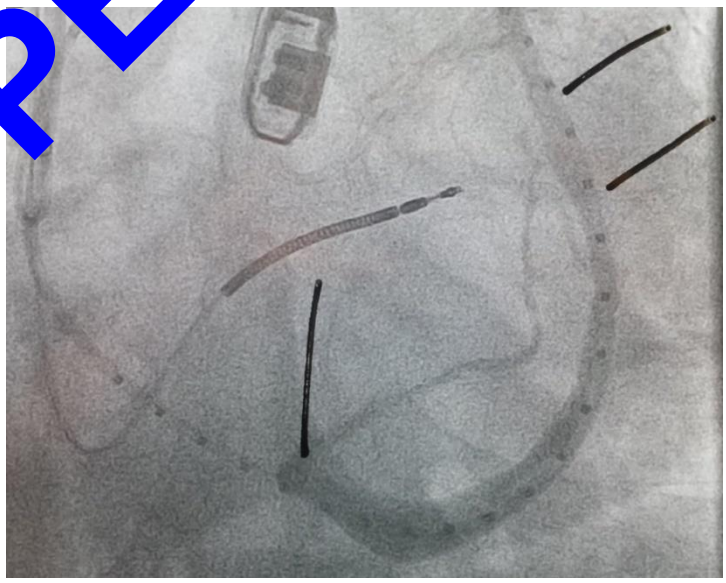
Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

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



Rysunek 5: Wen gram y wielkiej serca/zatoki wieńcowej - mierzenie żył

SUPERSEDED



Rysunek 6: Przykład ekranu monitora z oznaczeniami do założenia pętli

i. Wybierz odpowiedni implant w oparciu o średnice żył i długość dostępnej żyły. Długość dostępnej żyły jest określana przez całkowitą długość żyły (od ujścia zatoki wieńcowej do

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

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

połączenia żyły wielkiej serca i żyły międzykomorowej przedniej), średnice żył, geometrię żył i odpowiednią anatomię tętnic. Długość dostępnej żyły może być mniejsza niż całkowita długość żyły. Tabela 1 zawiera rekomendowane rozmiary pętli. Zalecenia co do wyboru długości implantu są następujące:

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

Tabela 1: Zalecane rozmiary pętli C[illegible]ON XE2

Średnia średnica żyły wielkiej serca w strefie docelowej pętli dystalnej (mm)	Wysokość (mm) pętli dystalnej (żyła wielka serca)	Śr[illegible] zatoki w[illegible]ej w [illegible]efie d[illegible]elowej pę[illegible]ymalnej [illegible]m)	Wysokość (mm) pętli proksymalnej (zatoka wieńcowa)
3,5 – 3,9	7	6,0 – 6,9	12
4,0 – 4,4	8	7,0 – 7,9	14
4,5 – 4,9	9	8,0 – 8,9	16
5,0 – 5,6	[illegible]0	9,0 – 10,9	18
5,7 – 6,3	11	11,0 – 13,5	20
6,4 – 7,2	12		
7,3 – [illegible]	13		
7,9 – [illegible]4	14		

SUPERSEDED

4. Implantacja przyrządu

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

b. Po wyjęciu zespołu rękojeści i zasobnika z opakowania należy obrócić pokrętło zamykające koszulki w prawo, w kierunku przeciwnym do czarnej strzałki zamykającej (Rysunek 7), upewniając się, że proksymalna koszulka zamykająca jest całkowicie wycofana.

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

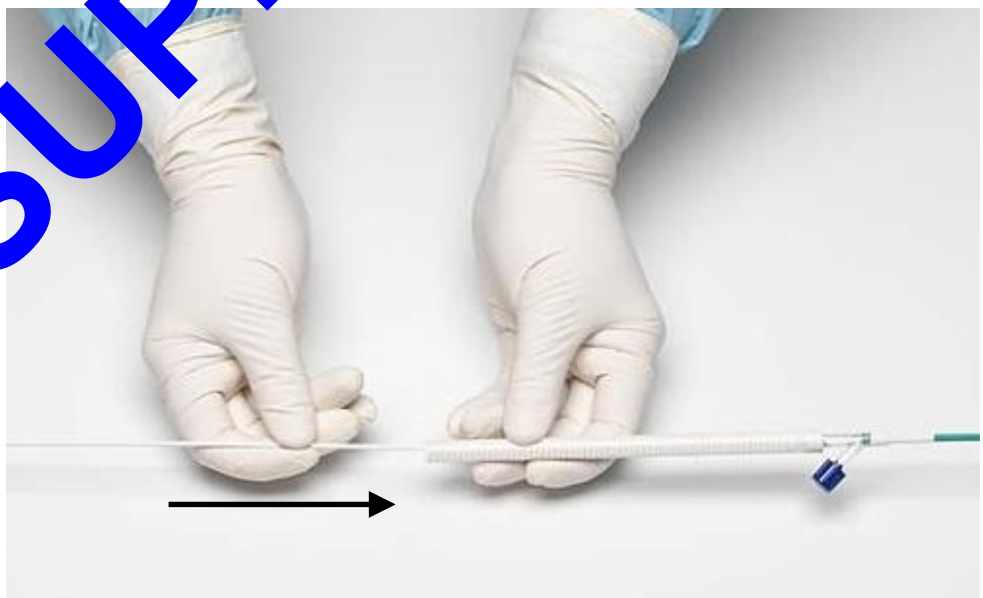
Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

Rysunek 7: Obracanie pokrętła zamykającego koszulki w lewo

c. Wyjmij RHV z prostego portu cewnika wprowadzającego CMCS, podłącz męskie złącze Luer na dystalnym końcu zasobnika do cewnika wprowadzającego (Rysunek 8).

Rysunek 8: Łączenie zasobnika z prostym portem cewnika wprowadzającego

d. Wprowadź implant z zasobnika do cewnika wprowadzającego poprzez ręczne przesunięcie zespołu koszulka/wypychacz na proksymalnym końcu zasobnika. Pchaj powoli (co 1-2 cm), aby nie skręcić zespołu koszulka/wypychacz (Rysunek 9). Kontynuuj wprowadzanie zespołu koszulka/wypychacz do momentu, gdy rękojeść i zasobnik nie połączą się.



Rysunek 9: Wprowadzanie implantu do cewnika wprowadzającego

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

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

e. Wprowadź proksymalny koniec zasobnika do dystalnego otworu rękojeści i obróć pokrętło kontrolne w kierunku wskazanym przez czarną strzałkę, by przyłączyć zasobnik. Upewnij się, że cewnik wprowadzający pozostaje nieruchomo w koszulce wprowadzającej, obracając pokrętło kontrolne i mocując zasobnik. Przestań obracać pokrętłem kontrolnym, gdy proksymalny koniec zasobnika będzie widoczny w okienku zasobnika (Rysunek 10).

Rysunek 10: Zasobnik widoczny w okienku zasobnika na rękojeści

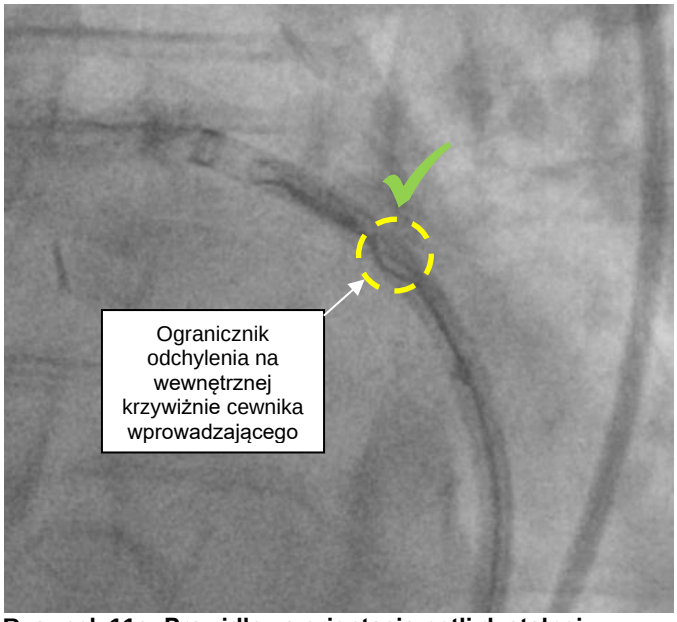
UWAGA:	**Pozostałe kroki implantacji przyrządu (f-q) muszą być wykonane pod kontrolą fluoroskopii.**

f. Pod kontrolą fluoroskopową lub cyfrową (fluoroskopową) potwierdzić prawidłową orientację pętli dystalnej przed odsłonięciem pętli dystalnej z cewnika wprowadzającego. Ogranicznik odchylenia powinien znajdować się bliżej (i być skierowany do) wewnętrznej krzywizny cewnika wprowadzającego (Rysunek 11a). Jeśli ogranicznik odchylenia znajduje się bliżej (i jest skierowany do) zewnętrznej krzywizny cewnika wprowadzającego (Rysunek 11b), wówczas pętla dystalna jest nieprawidłowo zorientowana i nie należy wprowadzać pętli dystalnej.

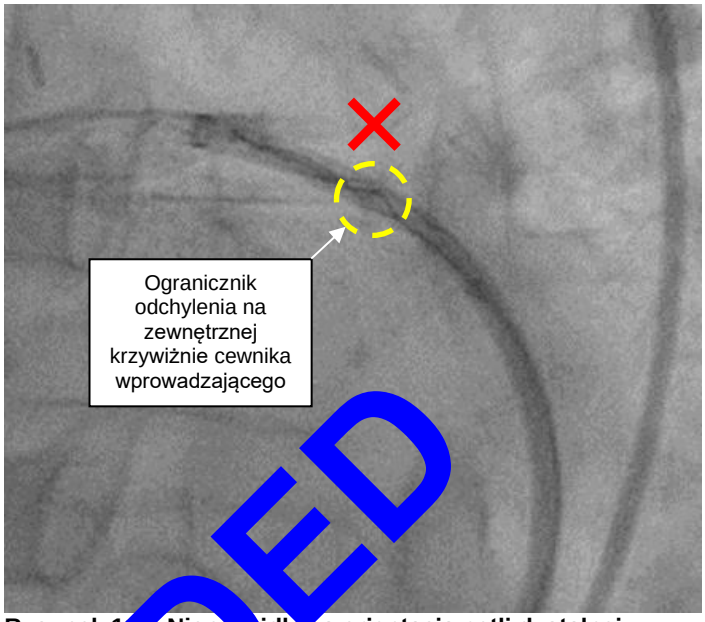
SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

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



Rysunek 11a: Prawidłowa orientacja pętli dystalnej



Rysunek 11b: Nieprawidłowa orientacja pętli dystalnej

SUPERSEDED

Jeśli pętla dystalna znajdująca się w nieprawidłowej orientacji zostanie przypadkowo odsłonięta z cewnika wprowadzającego, należy przechwycić implant. Patrz Część IX, Krok 5 — Przechwycenie implantu.

g. Umieść pętlę dystalną w pozycji docelowej w żylnej części serca obracając pokrętło kontrolne w kierunku wskazanym przez czarną strzałkę, dopóki pętla dystalna nie zostanie uwidoczniona. Zazwyczaj konieczne jest delikatne manipulowanie rękojeści i cewnika wprowadzającego w trakcie obracania pokrętła kontrolnego, by dokładnie wprowadzić pętlę dystalną do miejsca docelowego. Kontynuuj obracanie pokrętłem kontrolnym w tym samym kierunku dopóki otwór pętli dystalnej nie znajdzie się w całości poza cewnikiem wprowadzającym (Rysunek 12).

Rysunek 12: Obracanie pokrętłem kontrolnym w celu umieszczenia pętli dystalnej

h. Zamknij pętlę dystalną w miejscu docelowym poprzez obracanie pokrętła kontrolnego w kierunku wskazanym przez białą strzałkę dopóki cewnik wprowadzający nie sprawi, że otwór będzie przylegał do dystalnej rurki zaciskowej. Cofnij cewnik wprowadzający obracając pokrętło kontrolne w kierunku wskazanym przez czarną strzałkę, by potwierdzić, że otwór pętli dystalnej przylega do dystalnej rurki zaciskowej w pozycji zamkniętej. Jeśli to konieczne, obróć pokrętło kontrolne w kierunku białej strzałki, by wprowadzić ponownie cewnik wprowadzający i wykonać kolejną próbę zamknięcia.

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

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

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

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

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

UWAGA: Należy rozważyć podanie dowieńcowo nitrogliceryny w celu zminimalizować skurcz naczyń przy podejrzeniu upośledzenia przepływu wieńcowego spowodowanego obecnością implantu.

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

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

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

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

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

m. W trakcie utrzymywania naprężenia na zespół rękojeści i/lub cewnika wprowadzającego CMCS, umieść pętlę proksymalną w pozycji docelowej w zatoce wieńcowej obracając pokrętło kontrolne w kierunku wskazanym przez czarną strzałkę. Odpowiednio dostosuj napięcie i utrzymaj pętlę proksymalną w pozycji docelowej. Kontynuuj obracanie pokrętłem kontrolnym dopóki nie można już będzie dalej obrócić pokrętła (Rysunek 13).

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

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

Rysunek 13: Obracanie pokrętłem kontrolnym w celu umieszczenia pętli proksymalnej

n. Zamknij pętlę proksymalną w miejscu docelowym zatoki wieńcowej poprzez obracanie pokrętła koszulki w kierunku wskazanym przez strzałkę zamykającą dopóki koszulka nie dosunie otworu pętli proksymalnej do proksymalnej rurki zaciskowej. Cofnij koszulkę obracając pokrętło koszulki w przeciwnym kierunku, odwrotnie do strzałki zamykającej. Sprawdź czy otwór pętli proksymalnej pozostaje przy proksymalnej rurce zaciskowej w pozycji zamkniętej. Aby poprawić wizualizację i potwierdzić zamknięcie pętli proksymalnej, należy rozważyć obrazowanie pętli proksymalnej w projekcji LAO cranial. Jeśli to konieczne obróć pokrętło koszulki w kierunku strzałki zamykającej, by wprowadzić ponownie koszulkę i wykonać kolejną próbę zamknięcia (Rysunek 14).

Rysunek 14: Obracanie pokrętłem koszulki w celu zamknięcia pętli proksymalnej

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

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

   i. oceń hemodynamikę i stabilność pacjenta;

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

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

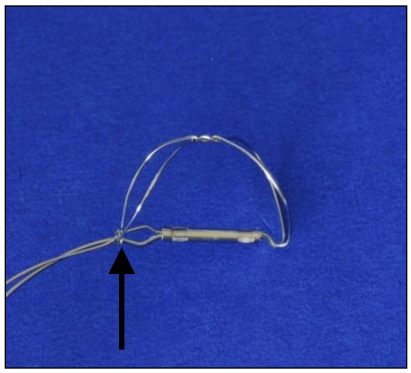
OSTRZEŻENIE: Jeśli umieszczenie implantu powoduje istotne zmniejszenie wymiarów klinicznie znaczących tętnic wieńcowych, należy przechwycić i usunąć implant. Należy potwierdzić powrót wyjściowych wymiarów tętnic.

SUPERSEDED

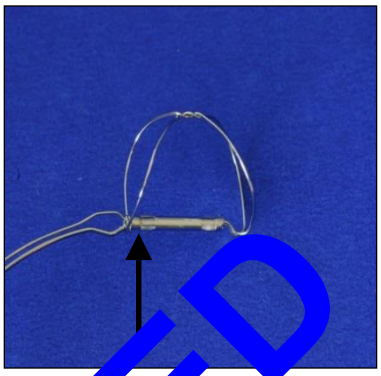
Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

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

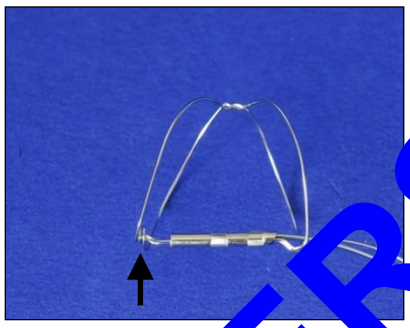
iii. Wykorzystując liczne widoki fluoroskopowe, sprawdź czy obie pętle są zamknięte. Przykłady zamkniętych i otwartych pętli są przedstawione na rysunkach od 15a do 15d.



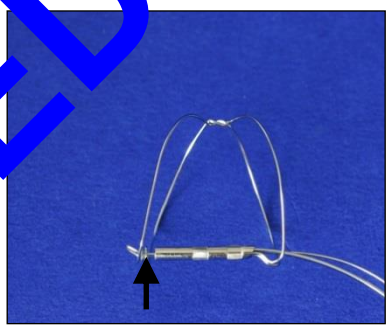
Rysunek 15a: Otwarta pętla dystalna



Rysunek 15b: Zamknięta pętla dystalna



Rysunek 15c: Otwarta pętla proksymalna



Rysunek 15d: Zamknięta pętla proksymalna

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

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

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

q. By odłączyć implant od układu wprowadzającego, przekręć czerwone pokrętło bezpiecznego uwolnienia w kierunku strzałki i usuń pokrętło z rękojeści (Rysunek 16). Następnie obracaj pokrętło uwolnienia w kierunku wskazanym przez strzałkę odłączającą, aż implant nie zostanie całkowicie oddzielony od zespołu rękojeści (Rysunek 17).

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

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

Rysunek 16: Obracanie i usuwanie pokrętła bezpiecznego uwalniania

Rysunek 17: Obracanie pokrętła uwalniania, w celu odłączenia implantu od zespołu rękojeści

r. Wysuń zespół rękojeści i odłączony cewnik wprowadzający CMCS z koszulki wprowadzającej do dostępu żylnego, wyprowadzając układu, gdy implant został odłączony.

s. Usuń układ wprowadzający.

5. Przechwycenie implantu

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

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

b. Obróć pokrętło kontrolne w kierunku wskazanym przez białą strzałkę, by wprowadzić cewnik wprowadzający CMCS przez prowadniki pętli proksymalnej (Rysunek 18).

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

d. Aby przechwycić pętlę dystalną, obróć pokrętło kontrolne w kierunku wskazanym przez białą strzałkę, by wprowadzić cewnik wprowadzający CMCS przez pozostałą część implantu. Należy

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

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

zapobiec nadmiernemu naprężeniu układu w trakcie przechwytywania poprzez ręczne wprowadzanie cewnika wprowadzającego przez koszulkę wprowadzającą podczas obracania pokrętła kontrolnego. Naprężenie układu może być kontrolowane położeniem rurki zaciskowej pętli proksymalnej względem anatomii serca.

Rysunek 18: Obracanie pokrętła kontrolnego w celu przechwycenia implantu

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

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

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

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

f. Jeśli planowany jest dodatkowy zabieg umieszczania implantu, należy powtórzyć wszystkie procedury z użyciem nowego cewnika wprowadzającego, zespołu rękojeści i implantu. Elementy CARILLON Mitral Contour System są jednorazowe. Jeśli cewnik wprowadzający został w żyle wieńcowej po przechwyceniu, użyj odpowiedniego prowadnika o zmiennej długości (np. prowadnik 0,035" (0,89 mm) o miękkiej końcówce), by usunąć zużyty cewnik i

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

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

wprowadzić nowy cewnik wprowadzający CMCS po cewniku diagnostycznym w kolejnej próbie przeprowadzenia zabiegu. Należy powtórzyć zabieg umieszczenia implantu rozpoczynając od części 3.

X. Kontrola pozabiegowa

Po umieszczeniu implantu zaleca się wykonanie następujących badań:

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

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

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

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

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

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

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

XII. Sterylizacja

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

XIII. Warunki przechowywania

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

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

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

XIV. Informacje o badaniach klinicznych

Firma Cardiac Dimensions przeprowadziła trzy badania kliniczne (TITAN[1], TITAN II[2] oraz REDUCE FMR[3]) dotyczące aktualnej konfiguracji Carillon Mitral Contour System. Streszczenia każdego z tych badań można znaleźć poniżej, a plany badań podsumowano dalej w Tabeli 2.

TITAN

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

TITAN II

Podobnie jak w przypadku badania TITAN, głównym celem badania TITAN II by[illegible]ena bezpieczeństwa wprowadzenia i implantacji urządzenia CARILLON [illegible] zatoki wieńcowej/żyły głównej serca u pacjentów z czynnościową niedomykalnością zastaw[illegible]itralnej. Celami drugorzędowymi było ustalenie długookresowego bezpieczeń[illegible]ządzenia oraz wpływu urządzenia na hemodynamikę i funkcjonowanie pacjenta. W ramach [illegible]dania TITAN II procedurę implantacji przeprowadzono u trzydziestu pacjentów.

REDUCE FMR

Celem tego prospektywnego, wieloośrodkowego, ran[illegible]zowanego badania prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby po wprowadze[illegible]o obr[illegible]a ocena skuteczności Carillon Mitral Contour System w leczeniu FMR związanej z [illegible]iew[illegible]ością serca, w porównaniu z randomizowaną grupą kontrolną leczoną farm[illegible]logic[illegible]ie zgodnie z wytycznymi dotyczącymi niewydolności serca. Bezpieczeństwo [illegible]enia [illegible]ko cel drugorzędowy. Stu dwudziestu pacjentów zrandomizowano do jedn[illegible] dw[illegible]h grup terapeutycznych w stosunku 3:1 (populacja leczona:populacja kontrolna). Siedem[illegible]ięci[illegible]zem pacjentom wszczepiono wyrób w ramach badania REDUCE FMR prowad[illegible]nego p[illegible]wprowadzeniu systemu do obrotu.

T[illegible]: Po[illegible]owanie badań TITAN, TITAN II oraz REDUCE FMR

Badanie	TIT[illegible]	TITAN II	REDUCE FMR
Wielkość próby	IT[illegible] = 5[illegible] Po im[illegible]antacji (n = 36)	ITT (n = 36) Po implantacji (n = 30)	ITT (n = 87) Po implantacji (n = 73) Kontrola (n = 33)
Daty [illegible]kru[illegible]	2008–2009	2011–2013	2015–2017
Typ badania	Dotyczące użyteczności Prospektywne, wieloośrodkowe, nierandomizowane, w dwóch grupach Obserwacja: wizyta początkowa, 1, 6, 12 miesięcy i co rok przez 5 lat	Dotyczące użyteczności Prospektywne, wieloośrodkowe, w jednej grupie, nierandomizowane Obserwacja: wizyta początkowa, 1, 6, 12 miesięcy	Po wprowadzeniu do obrotu Prospektywne, wieloośrodkowe, randomizowane, prowadzone metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną Obserwacja: wizyta początkowa, 1, 6, 12 miesięcy

[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. Wszelkie prawa zastrzeżone

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

Tabela 2: Podsumowanie badań TITAN, TITAN II oraz REDUCE FMR			
Badanie	TITAN	TITAN II	REDUCE FMR
Główne kryteria włączenia i wykluczenia	**Włączenie**: • niedokrwienna/inna niż niedokrwienna kardiomiopatia rozstrzeniowa • umiarkowana lub ciężka czynnościowa niedomykalność zastawki mitralnej (2+, 3+, 4+) • LVEF < 40% • klasa II–IV według NYHA • wiek 18–80 lat • stabilne dawki leków stosowanych z powodu niewydolności serca **Wykluczenie**: • hospitalizacja w ciągu ostatnich trzech miesięcy z powodu zawału mięśnia sercowego, CABG, niestabilnej dusznicy bolesnej • hospitalizacja w ciągu ostatnich 30 dni z powodu angioplastyki naczyń wieńcowych • pacjenci, w przypadku których przewiduje się konieczność przeprowadzenia operacji serca w ciągu roku	**Włączenie**: • niedokrwienna/inna niż niedokrwienna kardiomiopatia rozstrzeniowa • umiarkowana lub ciężka czynnościowa niedomykalność zastawki mitralnej (2+, 3+, 4+) • LVEF < 40% • klasa III–IV według NYHA • wiek 18–80 lat • stabilne dawki leków stosowanych z powodu niewydolności serca **Wykluczenie**: • hospitalizacja w ciągu ostatnich trzech miesięcy z powodu zawału mięśnia sercowego, CABG, niestabilnej dusznicy bolesnej • hospitalizacja w ciągu ostatnich 30 dni z powodu angioplastyki naczyń wieńcowych • pacjenci, w przypadku których przewiduje się konieczność przeprowadzenia operacji serca w ciągu roku	**Włączenie**: • niedokrwienna/inna niż niedokrwienna kardiomiopatia rozstrzeniowa • umiarkowana lub ciężka czynnościowa niedomykalność zastawki mitralnej (2+, 3+, 4+) • LVEF ≤ 50% • klasa II–IV według NYHA • wiek 18–85 lat • stabilne dawki leków stosowanych z powodu niewydolności serca **Wykluczenie**: • hospitalizacja w ciągu ostatnich trzech miesięcy z powodu zawału mięśnia sercowego, CABG, niestabilnej dusznicy bolesnej • hospitalizacja w ciągu ostatnich 30 dni z powodu angioplastyki naczyń wieńcowych • pacjenci, w przypadku których przewiduje się konieczność przeprowadzenia operacji serca w ciągu roku

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

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

Tabela 2: Podsumowanie badań TITAN, TITAN II oraz REDUCE FMR			
Badanie	TITAN	TITAN II	REDUCE FMR
Punkty końcowe	**Główny**: Odsetek dużych zdarzeń niepożądanych (MAE) w okresie 30 dni. • zgon • zawał mięśnia sercowego • perforacja serca wymuszająca cewnikowanie lub interwencję chirurgiczną • embolizacja urządzenia • zabieg lub przezskórna interwencja wieńcowa związana z urządzeniem **Ważne drugorzędowe**: • umieralność w ciągu 5 lat • MR ilościowo • miary czynności LV • klasa czynnościowa według NYHA • odległość w próbie 6-minutowego marszu • jakość życia (KCCQ)	**Główny**: Odsetek dużych zdarzeń niepożądanych (MAE) w okresie 30 dni. • zgon • zawał mięśnia sercowego • perforacja serca wymuszająca cewnikowanie lub interwencję chirurgiczną • embolizacja urządzenia • zabieg lub przezskórna interwencja wieńcowa związana z urządzeniem **Ważne drugorzędowe**: • umieralność w ciągu 5 lat • MR ilościowo • miary czynności LV • klasa czynnościowa według NYHA • odległość w próbie 6-minutowego marszu	**Główny**: Istotna poprawa pod względem objętości fali zwrotnej (RV) względem populacji kontrolnej. **Ważne drugorzędowe**: Odsetek dużych zdarzeń niepożądanych (MAE) w okresie 30 dni i do 12 miesięcy • zgon • zawał mięśnia sercowego • embolizacja urządzenia • nadżerka naczynia • perforacja serca wymuszająca cewnikowanie lub interwencję chirurgiczną • zabieg lub przezskórna interwencja wieńcowa związana z urządzeniem Hospitalizacje z powodu niewydolności serca Odległość w próbie 6-minutowego marszu Objętości lewej komory
Liczba ośrodków i pacjentów	7 ośrodków 53 pacjentów w populacji ITT 36 pacjentów poddanych implantacji obserwowanych przez 5 lat 7 pacjentów niepoddanych implantacji (obserwowanych tylko przez rok)	5 ośrodków 36 pacjentów w populacji ITT 30 pacjentów poddanych implantacji (obserwowanych tylko przez 1 rok) 6 pacjentów niepoddanych implantacji (obserwowanych tylko przez 30 dni)	31 ośrodków 120 pacjentów zrandomizowanych (obserwowanych przez rok) 87 pacjentów w populacji ITT 73 pacjentów poddanych implantacji 30 pacjentów kontrolnych

SUPERSEDED

1. Bezpieczeństwo

Najważniejsze dane demograficzne

Najważniejsze dane demograficzne populacji pacjentów, którym wszczepiono urządzenie w badaniach TITAN, TITAN II oraz REDUCE FMR przedstawiono poniżej w Tabeli 3.

Tabela 3: Najważniejsze dane demograficzne populacji pacjentów, którym wszczepiono urządzenie w badaniach TITAN, TITAN II oraz REDUCE FMR (bezpieczeństwo) — ITT				
Charakterystyka pacjentów	**TITAN N = 53**	**TITAN II N = 36**	**REDUCE FMR N = 87**	**Wszystkie badania N = 176**
Wiek, średnia (SD), lata	62 ± 12,7	70,6 ± 8,5	70,1 ± 9,7	67,8±11,1
Płeć, % (n), mężczyźni	77,4% (41)	66,7% (24)	72,4% (63)	72,7% (128)

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

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

Tabela 3: Najważniejsze dane demograficzne populacji pacjentów, którym wszczepiono urządzenie w badaniach TITAN, TITAN II oraz REDUCE FMR (bezpieczeństwo) — ITT				
Charakterystyka pacjentów	**TITAN N = 53**	**TITAN II N = 36**	**REDUCE FMR N = 87**	**Wszystkie badania N = 176**
Klasyfikacja NYHA, % (n)				
Klasa I	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)
Klasa II	1,9% (1)	5,6% (2)	44,8% (39)	24,0% (42)
Klasa III	94,2% (49)	88,9% (32)	52,9% (46)	72,6% (127)
Klasa IV	3,8% (2)	5,6% (2)	2,3% (2)	3,4% (6)
Stopień MR % (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)
Próba 6-minutowego marszu, średnia ± SD, m	313,8 ± 77,9 (53)	287,9 ± 86,8 (35)	304,4 ± 90,5 (86)	304,9±86,1 (174)
Wywiad chorobowy, % (n)				
Cukrzyca	16,7% (6)	30,0% (9)	18,8% (21)	26,1% (58)
Dusznica bolesna	44,4% (16)	70,0% (21)	53,4% (39)	43,2% (76)
Choroba tętnic wieńcowych	61,1% (22)	60,0% (18)	72,6% (53)	52,8% (93)
CABG	*54,5% (12/22)*	*38,9% (7/18)*	*41,5% (22/53)*	*44,1% (41/93)*
Kardiomiopatia niedokrwienna	67,9% (36)	55,6% (20)	67,8% (59)	65,7% (115)
Migotanie przedsionków — % (n)	26,4% (14)	47,2% (17)	58,6% (51)	46,9% (82)
Parametry echokardiograficzne, średnia ± SD, (n)				
RV, ml	38,2 ± 12,2 (53)	34,4 ± 13,5 (24)	40,4 ± 23,9 (79)	38,1±19,3 (156)
LVEDD, cm	6,1 ± 0,8 (53)	6,3 ± 0,9 (29)	6,6 ± 0,9 (83)	6,5±0,9 (165)
Średnica pierścienia zastawki mitralnej (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, średnia ± SD) %	28 ± 8 (53)	32 ± 9 (29)	33 ± 9 (71)	31±9 (153)

SUPERSEDED

W Tabeli 4 podsumowano specyficzne dla badania i zbiorcze wyniki dotyczące bezpieczeństwa procedury (30 dni) w badaniach TITAN, TITAN II oraz REDUCE FMR w populacjach *intent-to-treat* (ITT).

Tabela 4: Bezpieczeństwo procedury (MAE) — ITT				
Zdarzenia w ciągu 30 dni od zabiegu	**TITAN N = 53**	**TITAN II N = 36**	**REDUCE FMR N = 87**	**Wszystkie badania N = 176**
Wszystkie MAE	**1,9% (1)**	**2,8% (1)**	**5,7% (5)**	**4,0% (7)**
Zgon (z wszystkich przyczyn)	1,9% (1)	2,8% (1)	2,3% (2)	2,3% (4)

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

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

Tabela 4: Bezpieczeństwo procedury (MAE) — ITT				
Zdarzenia w ciągu 30 dni od zabiegu	**TITAN N = 53**	**TITAN II N = 36**	**REDUCE FMR N = 87**	**Wszystkie badania N = 176**
Zawał mięśnia sercowego	0%	0%	3,4% (3) *	1,7% (3)
Embolizacja urządzenia	0%	0%	0%	0%
Nadżerka naczynia wymagająca interwencji przezskórnej lub chirurgicznej	0%	0%	0%	0%
Perforacja serca wymuszająca cewnikowanie lub interwencję chirurgiczną	0%	0%	0%	0%
Zabieg lub przezskórna interwencja wieńcowa związana z usterką urządzenia	0%	0%	0%	0%

* Zawały mięśnia sercowego z powodu wzrostu stężenia troponiny. Brak następ[illegible] klinicznych.

W Tabeli 5 podsumowano specyficzne dla badania i zbi[illegible]ze wyni[illegible] dotyczące bezpieczeństwa długoterminowego (1 rok) w badaniach TITAN, TITAN II o[illegible] REDU[illegible]CE FMR w populacjach *intent-to-treat* (ITT).

Tabela 5: Bezpieczeństwo dług[illegible]erminow[illegible]E) w okresie do 12 miesięcy (ITT)				
Zdarzenia w ciągu 12 miesięcy (MAE)	**TITAN N**	**TITAN II N = 36 ***	**REDUCE FMR N = 87**	**Wszystkie badania N = 176**
Wszystkie zdarzenia	**26,4% (14)**	**19,4% (7)**	**16,1% (14)**	**19,9% (35)**
Zgon (z wszystkich przyczy[illegible]	22,6% (12)	19,4% (7)	12,6% (11)	**17,0% (30)**
Zawał mięśnia s[illegible]owe	3,8% (2)	0%	3,5% (3)	**2,8% (5)**
Embolizacja u[illegible]dzen[illegible]	0%	0%	0%	**0%**
Nadżerk[illegible]aczynia[illegible]ymagająca int[illegible]encj[illegible]ezs[illegible]rnej lub [illegible]irurgicznej	0%	0%	0%	**0%**
P[illegible]rforacja[illegible]erca wymuszająca cewn[illegible]anie lub interwencję chirurgiczną	0%	0%	0%	**0%**
Zabieg lub przezskórna interwencja wieńcowa związana z usterką urządzenia	0%	0%	0%	**0%**

* Zawały mięśnia sercowego z powodu wzrostu stężenia troponiny. Brak następstw klinicznych.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

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

2. Działanie

Najważniejsze dane demograficzne

Najważniejsze dane demograficzne populacji pacjentów, którym wszczepiono urządzenie w badaniach TITAN, TITAN II oraz REDUCE FMR przedstawiono poniżej w Tabeli 6.

Tabela 6: Najważniejsze dane demograficzne pacjentów, którym wszczepiono urządzenie w badaniach TITAN, TITAN II oraz REDUCE FMR (działanie) — pacjenci po implantacji

Charakterystyka pacjentów	TITAN N = 36	TITAN II N = 30	REDUCE FMR N = 73	Wszystkie badania N = 139
Wiek, średnia (SD), lata	62,4 ± 12,7	70,3 ± 8,7	70,0 ± 9,2	68,0±10,7
Płeć, % (n), mężczyźni	75,0% (27)	70,0% (21/30)	78,1% (57)	75,5% (105)
Klasyfikacja NYHA, % (n)				
Klasa I	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)
Klasa II	0% (0)	3,3% (1)	47,9% (35)	26,1% (36)
Klasa III	94,4% (34)	90,0% (27)	49,3% (36)	69,6% (96)
Klasa IV	5,6% (2)	6,7% (2)	2,7% (2)	4,3% (6)
Stopień MR % (n)				
1+	0% (0)	0% (0/25)	34,2% (25)	18,7% (25)
2+	19,4% (7)	36,0% (9/25)	37,0% (27)	32,1% (43)
3+	55,6% (20)	36,0% (9/25)	23,3% (17)	34,3% (46)
4+	25,0% (9)	28,0% (7/25)	5,5% (4)	14,9% (20)
Próba 6-minutowego marszu, średnia ± SD, m	302,5 ± 74	2[illegible] ± 82,[illegible]	314,8 ± 92	307,2±85,5 (137)
Wywiad chorobowy, % (n)				
Cukrzyca	16,7% (6)	30,0% (9)	28,8% (21)	25,9% (36)
Dusznica bolesna	44,4% (16)	70,0% (21)	53,4% (39)	54,7% (76)
Choroba tętnic wieńcowych	61,1% (22)	60,0% (18)	72,6% (53)	66,9% (93)
CABG	*[illegible]5% (1[illegible])*	*38,9% (7/18)*	*41,5% (22)*	*44,1% (41/93)*
Kardiomiopatia niedokrwienna	66,7% (24)	60,0% (30)	69,9% (51)	67,6% (94)
Migotanie przedsion[illegible]w — % (n)	Nd.	50,0% (15)	57,5% (42)	49,6% (69)
Parametry [illegible]okard[illegible]graficzne, średnia ± SD, (n)				
[illegible]V, ml	34,5 ± 11,5 (36)	34,4 ± 13,6 (24)	38,6 ± 23,5 (66)	36,7±19,0 (126)
LVEDD, cm	6,63 ± 0,85 (36)	5,32 ± 0,77 (24)	6,48 ± 0,91 (42)	6,6±0,9 (129)
Średnica pierścienia zastawki mitralnej (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, średnia (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. Wszelkie prawa zastrzeżone

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

Podsumowanie danych dotyczących działania z badań TITAN, TITAN II oraz REDUCE FMR

Tabela 7: Podsumowanie danych dotyczących działania z badań TITAN, TITAN II oraz REDUCE FMR po 12 miesiącach (zmiana od wizyty początkowej)				
Parametr	**TITAN N = 36**	**TITAN II N = 30 ***	**REDUCE FMR N = 73**	**Wszystkie badania N = 139**
Objętość fali zwrotnej (ΔRV), ml	-16,7±14,21 (25)	-8,6 ± 10,0 (12)	-7,5 ± 15,6 (45)	-10,5 ± 14,9 (82)
Objętość końcowoskurczowa LV (ΔLVESV), ml	-28,4 ± 56,6 (24)	-13,2 ± 26,0 (11)	-4,8 ± 21,0 (39)	-13,7 ± 38,0 (74)
Objętość końcoworozkurczowa LV (ΔLVEDV), ml	-28,3 ± 59,9 (25)	-8,5 ± 14,9 (11)	-8,6 ± 26 (39)	-15,2 ± 40,6 (75)
Stopień MR Grade (bez zmian lub lepszy)	100% (25)	100% (14)	7,7% (42)	84,4% (81)
Klasa według NYHA (bez zmian lub lepsza)	100% (23)	95,5% (21)	% (5	92,3% (96)
Wynik ΔKCCQ	17,26 ± 23,6 (23)	n/a	9, ± 25,6 (59)	11,6 ± 25,2 (82)

Parametry hemodynamiczne (RV, LVESV, LVED

Na Rysunku 19 poniżej podsumowano zmia w za sie ajważniejszych parametrów hemodynamicznych (objętość fali zwrotne objęt ść ko owoskurczowa LV i objętość końcoworozkurczowa LV) od wizyty pocz ej d 12 miesięcy w zbiorczej populacji z badań TITAN, TITAN II oraz REDUCE FMR

Rysunek 19: Parametry hemodynamiczne w zbiorczej populacji pacjentów, którym wszczepiono urządzenie w badaniach TITAN, TITAN II oraz REDUCE FMR

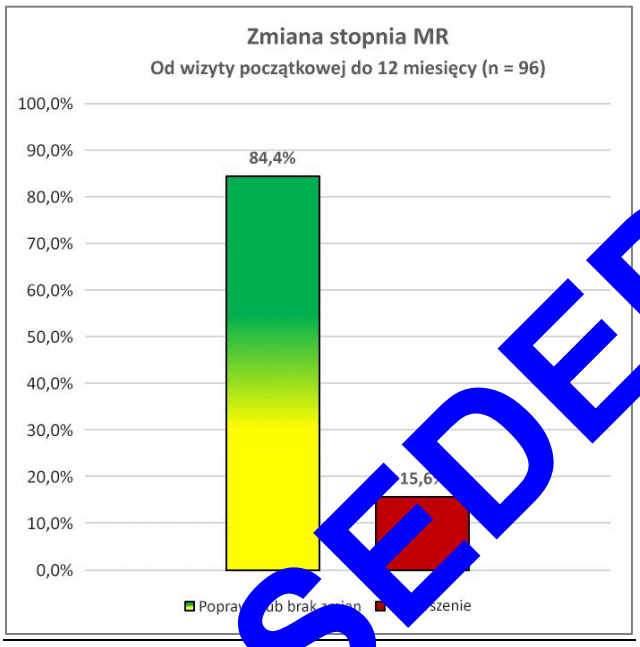
SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

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

Stopień MR

Na Rysunku 20 poniżej podsumowano względną zmianę stopnia MR od wizyty początkowej do 12 miesięcy w zbiorczej populacji pacjentów, którym wszczepiono urządzenie w badaniach TITAN, TITAN II oraz REDUCE FMR.



Rysunek 20: Stopień MR w zbiorczej populacji pacjentów, którym wszczepiono urządzenie w badaniach TITAN, TITAN II oraz REDUCE FMR

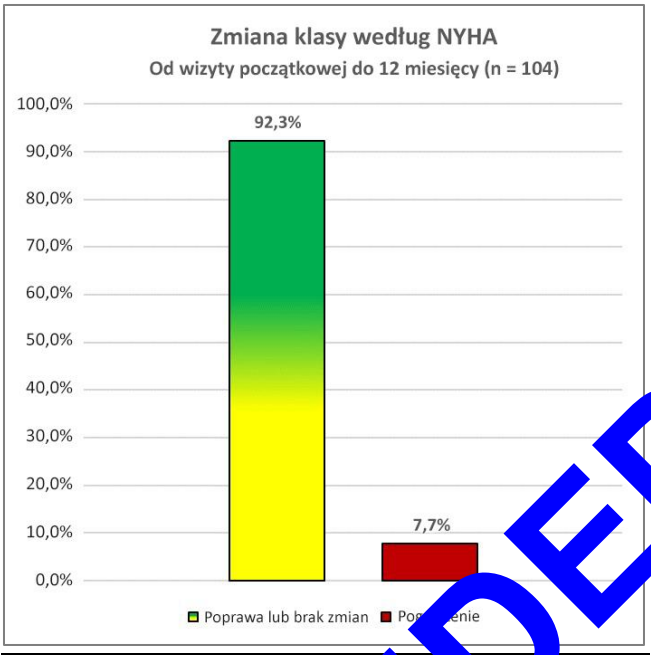
Klasyfikacja NHYA

Na Rysunku 21 poniżej podsumowano względną zmianę w klasyfikacji NYHA w okresie od wizyty początkowej do 12 miesięcy w zbiorczej populacji pacjentów, którym wszczepiono urządzenie w badaniach TITAN, TITAN II oraz REDUCE FMR.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

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



Rysunek 21: Klasyfikacja NYHA w zbiorczej populacji pacjentów, którym wszczepiono urządzenie w badaniach TITAN, TITAN II oraz REDUCE FMR

SUPERSEDED

Jakość życia (KCCQ)

W Tabeli 8 poniżej podsumowano względną zmianę wyników w kwestionariuszu KCCQ w okresie od wizyty początkowej do 12 miesięcy w zbiorczej populacji pacjentów, którym wszczepiono urządzenie w badaniach TITAN i REDUCE FMR.

Tabela 8: Zmiana wyników w skali KCCQ w okresie od wizyty początkowej do 12 miesięcy

Punkt czasowy	TITAN	TITAN II *	REDUCE FMR	Wszystkie badania
12 miesięcy	+17,3 (n = 23)	-	+9,4 (n = 59)	**+11,6 (n = 82)**

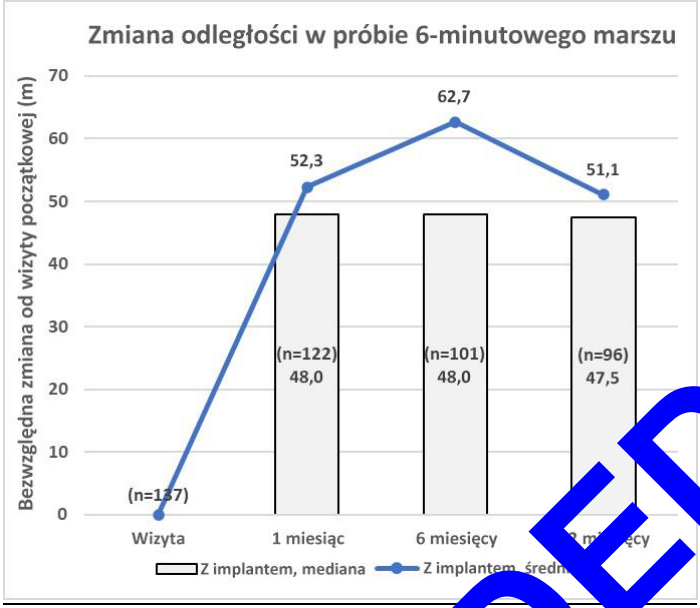
* Wyników w skali KCCQ nie zbierano w badaniu TITAN II

Tolerancja wysiłku (odległość w próbie 6-minutowego marszu)

Na Rysunku 22 poniżej podsumowano względną zmianę odległości w próbie 6-minutowego marszu (6MWD) w okresie od wizyty początkowej do 12 miesięcy w zbiorczej populacji pacjentów, którym wszczepiono urządzenie w badaniach TITAN, TITAN II oraz REDUCE FMR.

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

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



Rysunek 22: 6MWD w zbiorczej populacji pacjentów, którym wszczepiono urządzenie w badaniach TITAN, TITAN II oraz REDUCE FMR

SUPERSEDED

Podsumowanie korzyści klinicznych

Podsumowanie korzyści klinicznych dla trzech najważniejszych parametrów klinicznych oraz liczbę pacjentów osiągających korzyści w badaniach TITAN, TITAN II oraz REDUCE FMR łącznie przedstawiono w Tabelach 9 i 10 poniżej.

Tabela 9: Korzyści kliniczne dla 6MWD, NYHA i KCCQ po 12 miesiącach (sparowane zbiorcze dane z badań TITAN, TITAN II, REDUCE FMR)		
Parametr kliniczny	**Pacjenci bez zmian lub z poprawą względem wizyty początkowej**	**Pacjenci z poprawą względem wizyty początkowej**
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 nie oceniano w badaniu TITAN II

Tabela 10: Pacjenci z co najmniej 1 korzyścią kliniczną po 12 miesiącach (sparowane zbiorcze dane z badań TITAN, TITAN II, REDUCE FMR)		
Wystąpienie korzyści klinicznych w zakresie 6MWD, NYHA lub KCCQ	**Pacjenci bez zmian lub z poprawą kliniczną**	**Pacjenci z poprawą kliniczną**
Co najmniej 1 korzyść kliniczna	96,2% (102/106)	86,8% (92/106)
Co najmniej 2 korzyści kliniczne	80,2% (85/106)	65,1% (69/106)
Co najmniej 3 korzyści kliniczne	37,7% (40/106)	23,6% (25/106)

* 106 pacjentów (dane sparowane) oceniano w badaniach TITAN, TITAN II oraz REDUCE FMR

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

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

Wskaźniki powodzenia związane z urządzeniem, implantacją i procedurą

Ogólne wskaźniki powodzenia związane z urządzeniem, implantacją i procedurą w badaniach TITAN, TITAN II oraz REDUCE FMR łącznie przedstawiono w Tabeli 11.

Tabela 11: Wskaźniki powodzenia związane z urządzeniem, implantacją i procedurą — wszystkie badania dotyczące systemu CARILLON

Charakterystyka pacjenta	TITAN † (n = 53)	TITAN II (n = 36)	REDUCE FMR (n = 86) **	Wszystkie badania (n = 175)
Powodzenie związane z urządzeniem	100% (53/53)	97,2% (35/36)	100,0% (86/86)	**99,4% (174/175)**
Powodzenie związane z implantacją*	84,9% (45/53)	83,3% (30/36)	84,9% (73/86)	**84,6% (148/175)**
Powodzenie związane z procedurą	98,1% (52/53)	94,4% (34/36)	95,3% (82/86)	**96,0% (168/175)**

* Budowa anatomiczna pacjenta może doprowadzić do zaburzeń wieńcowych i ponownego uchwycenia implantu. Jest to główna przyczyna braku implantacji urządzenia, jaki zaobserwowano u 12,6% pacjentów z populacji ITT.

** Z wykluczeniem pacjentów, u których nie wszczepiono urządzenia z powodu błędu dotyczącego randomizacji w badaniu REDUCE FMR.

† Zgodnie z protokołem badania TITAN implantacji nie wykonywano u pacjentów, u których nie doszło do zmniejszenia MR o co najmniej jeden stopień. Doprowadziło do wykluczenia dziewięciu (9) pacjentów, którzy inaczej otrzymaliby implant.

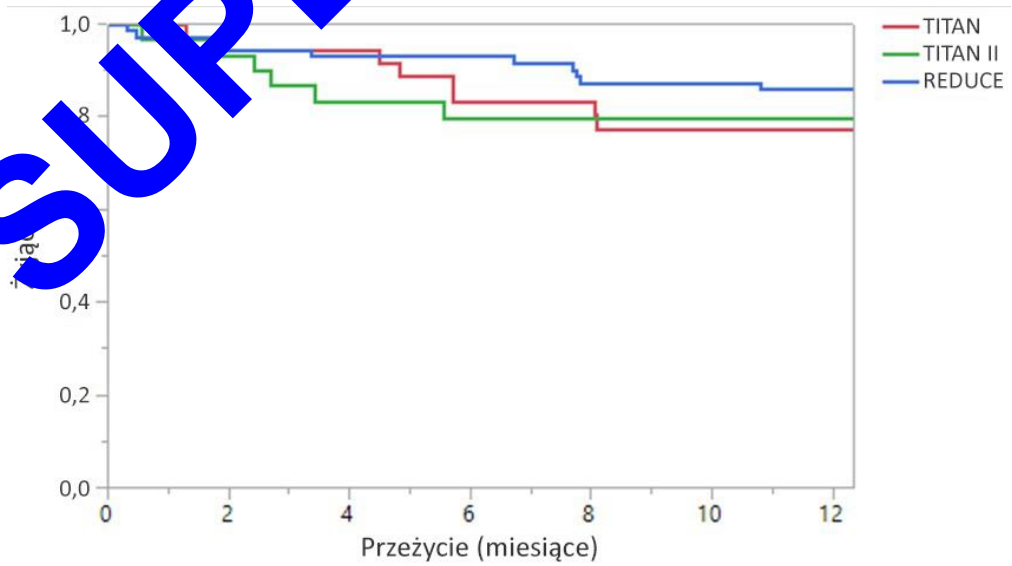
Powodzenie związane z urządzeniem: *skuteczne wprowadzenie i umieszczenie urządzenia badanego, w tym ponowne uchwycenie urządzenia (w razie konieczności) lub odłączenie systemu wprowadzającego od urządzenia oraz odzyskanie badanego cewnika wprowadzającego.*

Powodzenie związane z implantacją: *skuteczne trwałe wszczepienie wyrobu badanego CARILLON.*

Powodzenie związane z procedurą: *powodzenie związane z urządzeniem i brak MAE po 30 dniach (lub po wypisie ze szpitala, jeśli później niż po upływie 30 dni).*

3. Przeżycie

Wykres Kaplana-Meiera dla badań TITAN, TITAN II oraz REDUCE FMR w okresie do dwunastu miesięcy przedstawiono poniżej na Rysunku 23.



Rysunek 23: Wykres Kaplana-Meiera przedstawiający przeżycia pacjentów, u których wszczepiono urządzenie w badaniach TITAN, TITAN II oraz REDUCE FMR w okresie do 12 miesięcy.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

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

4. Skuteczność po upływie dwunastu miesięcy (długoterminowa)

Niewydolność serca z FMR to postępująca choroba, w przypadku której donoszono o dwuletniej umieralności na poziomie 34,2–46,1%[4,5,6]. W zbiorczej analizie danych (TITAN, TITAN II oraz REDUCE FMR) wykazano dwuletni wskaźnik umieralności na poziomie 26,6%. W badaniu TITAN wykazano, że 80% pacjentów z implantem Carillon należących do klasy III/IV według NYHA osiągnęło poprawę do klasy I/II według NYHA po dwóch latach (n = 20) w porównaniu z wizytą początkową.

Skuteczność Carillon Mitral Contour System w redukcji FMR po upływie dwunastu miesięcy jest obecnie przedmiotem badania.

Wykres Kaplana-Meiera dla zbiorczej analizy danych (TITAN, TITAN II or[illegible] RE[illegible]CE FMR) w okresie do pięciu lat (60 miesięcy) przedstawiono na Rysunku 24.

Punkt czasowy		12	24	36	48	60
Liczba narażonych pacje[illegible]	13[illegible]	76	23	20	15	7
P[illegible]rzeżyc[illegible]	10[illegible]% ± 0,0%	82,3% ± 6,4%	73,4% ± 11,2%	69,7% ± 12,7%	62,0% ± 15,2%	62,0% ± 15,2%

Rysun[illegible] Wykres Kaplana-Meiera oraz tabela dotycząca narażonych pacjentów przedstawiające łąc[illegible]e przeżycie pacjentów, u których wszczepiono implant w badaniach dotyczących [illegible]ystemu CARILLON (TITAN, TITAN II, REDUCE FMR) w okresie do 5 lat.

Jak opublikowana w czasopiśmie *Cardiovascular Revascularization Medicine*[7], Carillon Mitral Contour System zapewnia korzystny pięcioletni wskaźnik przeżycia w porównaniu z samym leczeniem zgodnie z wytycznymi. Korzystny wpływ na przeżycie był największy wśród pacjentów

[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
[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. Wszelkie prawa zastrzeżone

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

z poprawą w zakresie parametrów klinicznych i hemodynamicznych w pierwszym roku obserwacji.

XV. Definicje

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

Symbol	Definicja
	Uwaga, przed użyciem przeczytaj instrukcję
	Symbol kontroli
	Symbol zamknięcia
	Symbol uwolnienia

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

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

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

Symbol	Definicja
	Tylko do jednorazowego użytku
	Nie używać, jeśli opakowanie zostało uszkodzone
	Termin przydatności do użycia
	Metoda sterylizacji za pomocą tlenku etylenu
	Numer partii
	Numer katalogowy
http://www.cardiacdimensions.com /PhysicianResources/IFU	Na tej stro[illegible]e inte[illegible]etowej można zapozna[illegible]sie[illegible]Instr[illegible]cją użycia
	P[illegible]odu[illegible]
	[illegible]ezp[illegible]y w określonych warunkach [illegible]kspozycji w badaniu MRI
	[illegible]baj o
	Trzymać z dala od światła słonecznego

SUPERSEDED

XVI. [illegible]ent

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

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

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

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