CARILLON Mitral Contour System® (XE2)

Kullanım Talimatları

SUPERSEDED

CE 0344

Üretici:
Cardiac Dimensions, Inc.
5540 Lake Washington Blvd. NE
Kirkland, WA 98033
Amerika Birleşik Devletleri

AT Temsilcisi:
MedPass SAS
95 bis Boulevard Pereire
75017 Paris – Fransa

Telif Hakkı © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

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

KULLANIM TALİMATLARI

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

I. Kullanım Amacı

CARILLON Mitral Contour System, implantasyon sonrasında 12 ay içinde sekonder mitral yetersizliğini azaltmak amacıyla tasarlanmıştır.

II. Endikasyon

CARILLON Mitral Contour System, kılavuzu kanıta dayalı tıbbi tedaviye (GDMT) göre uygulanan tedaviye rağmen semptomatik (NYHA Sınıfı ≥ 2) kalan, fonksiyonel mitral yetersizliği olan hastalarda endikedir.

CARILLON Mitral Contour System implantasyonu aşağıdaki durumlarda önerilmektedir:

- Konvansiyonel kılavuzu kanıta dayalı tıbbi tedaviye uygun olmayan semptomatik sekonder mitral yetersizliği varlığı ve
- Önemli MR'ye primer katkı sağlayıcı olarak anülüs dilatasyonu varlığı ve
- Anomalilerin etkisinin CARILLON implant ile sağlanan (kısmi) anülüs redüksiyonunun yararlı etkilerinden daha fazla olduğu mitral kapak yaprakçık anomalilerinin yokluğu.

III. Kontrendikasyonlar

CARILLON Mitral Contour System aşağıda sayılanlar hastalarda endike değildir:

- CS/GCV'lerinde cihaz bulunan hastalar
- Mitral kapağı değiştirilmiş veya mitral anüloplasti ring implantı takılı olan hastalar

IV. Amaçlanan Kullanıcılar

CARILLON Mitral Contour System yalnızca vasküler kateterizasyon teknikleri konusunda uzman ve CARILLON sisteminin doğru kullanımı konusunda eğitim almış doktorlar tarafından kullanılmak üzere tasarlanmıştır.

İmplant yerleştirme sırasında, acil kardiyak cerrahinin hemen hazırlanabileceği (implantın yerleştirildiği merkez içinde veya acil cerrahi kapasiteye sahip alternatif bir merkeze hasta nakli yoluyla) merkezlerde yapılmalıdır.

CARILLON Mitral Contour System'ı implante etme kararı, multidisipliner ve uzman bir kalp ekibi tarafından verilmelidir.

V. Uyarılar

- Hasta, ameliyat sırasında herhangi bir aşamada uzun süre üçüncü derece A-V bloğu veya asistoli geçirirse, ameliyatı durdurun.
- Distal tespit teli destekleri, iletim kateterinin DA bükümüne fazla ilerletilmesi nedeniyle istenmeden kırılırsa implantı tamamen çıkarın. Bkz. Bölüm IX. Adım 5 – İmplantın Çıkarılması.
- İmplant bir defa kol tertibatından ayrıldıktan sonra, tekrar kol tertibatı kullanılarak çıkarılamaz.
- Ameliyat sırasında herhangi bir aşamada bir koroner venogramında, implant hedef bölgesinde klinik olarak önemli bir venöz diseksiyon belirtisi tespit edilirse, implant ameliyatını durdurun ve hastayı takip edin.

SUPERSEDED

Telif Hakkı © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

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

- Ameliyat sırasında herhangi bir aşamada bir koroner venogramında veya ekokardiyogramında, implant hedef bölgesinde klinik olarak önemli bir venöz perforasyon belirtisi tespit edilirse, implant ameliyatını durdurun. Hastayı perikardiyal sızıntıya karşı takip edin ve perikardiyal drenaj ihtiyacını değerlendirin.
- İmplantın çıkarılmasının ardından CARILLON Mitral Contour System'in herhangi bir bileşeninde klinik olarak önemli tahrip olmuş bir venöz doku gözlemlenirse, implant ameliyatını durdurun. Hastayı perikardiyal sızıntıya karşı takip edin.
- İmplantın yerleştirilmesi, elektrokardiyogramda (EKG) önemli bir değişikliğe neden oluyorsa implantı çıkarın.
- İmplantın yerleştirilmesi, klinik olarak önemli bir arterde koroner arter boyutlarında önemli ve intrakoroner nitrogliserine duyarsız bir azalmaya neden oluyorsa, implantı çıkarın. Başlangıçtaki arter boyutlarına geri döndüğünü onaylayın.

VI. Potansiyel Komplikasyonlar ve Advers Olaylar

Aşağıda öngörülen olaylar (alfabetik olarak), CARILLON Mitral Co[illegible] Syst[illegible]n ameliyatının olası komplikasyonları olarak belirlenmiştir ve diyagnostik koroner [illegible]ogra[illegible]i ilgili olayların yanı sıra CARILLON implantın koroner venöz sisteme kalıcı ol[illegible]ak yer[illegible]tirilmesi ve implantın çıkarılması ile ilgili olayları da içerir.

- Alerjik reaksiyon
- Göğüs anjini
- Aort darlığı
- Kanama
- Kardiyak aritmi
- Kardiyak tamponlama
- Şahdamarı travması
- Kronik sinir hasarı
- Ölüm
- Venöz doku tahribatı
- Bir koroner damarı[illegible]eksi[illegible]nü perforasyonu veya delinmesi
- Hava, doku, cih[illegible] veya[illegible]ıhtı embolisi
- Hematom
- Hemodinamik [illegible]zuk
- İmplant[illegible]lması
- İmp[illegible]tın k[illegible]sı ol[illegible]ak yerleştirilememesi
- E[illegible]eksi[illegible]
- E[illegible]lasyon
- Mitra[illegible]rsizlik azalmasının yetersiz olması
- Mitral yetersizlik azalmasının olmaması
- Mitral darlık
- Çoklu organ yetmezliği
- Miyokard enfarktüsü
- Miyokard iskemisi
- Koroner damar oklüzyonu
- Perikardiyal sızıntı
- Pnömotoraks
- Floroskop radyasyonuna uzun süre maruziyet
- Böbrek yetmezliği
- Kalp krizi

SUPERSEDED

Telif Hakkı © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

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

- İmplantın ameliyatla çıkarılması
- Doku nekrozu
- Doku penetrasyonu
- Geçici iskemik atak
- Vazovagal reaksiyon
- Damar erozyonu
- Damar spazmı
- Kötüleşen kalp yetmezliği

VII. Önlemler

Genel Önlemler

- Tüm CARILLON Mitral Contour System bileşenlerini raf kutuları içerisinde serin ve kuru bir yerde saklayın.
- Kullanmadan önce ambalajı kontrol edin. Şeffaf koruyucusu hasar görmüş veya açılmış bileşenleri kesinlikle kullanmayın.
- Hasar gördüğünden şüphelenilen bileşenleri kullanmayın.
- **YALNIZCA TEK KULLANIMLIKTIR.** İmplantı, iletim kateterini, boyut belirleme kateterini ve kol tertibatını kesinlikle tekrar sterilize edip kullanmayın.
- İmplantın çıkarılması implantın ve iletim kateterinin işlevini yerine getirmesini engelleyebilir. Yeniden kullanımı implantın uygulanamamasına veya karılamamasına, implantın işlevselliğinin azalmasına veya implantın kırılmasına neden olabilir.
- Ürünü, cihaz etiketinde belirtilen "Son Kullanma (Use By)" tarihinden önce kullanın.
- CARILLON Mitral Contour System'i kullanırken steril teknik kullanın.

Hasta Seçimine Özel Önlemler

- Carillon implantının, multidisipliner ve uzman bir kalp ekibinin implantasyon sonrasında 12 ay içinde Regürjitan Hacimde azalmanın makul şekilde öngörülebileceğine kanaat getirdiği durumlarda kullanılması önerilir. Önceki çalışma verilerine dayanarak Regürjitan Hacimde öngörülen azalma hakkında ilişkin çıkarımda bulunulabilir. Klinik çalışma güvenlilik ve performans bilgileri için Bölüm V'e bakın.
- Atriyal fibrilasyon geçmişi olan hastalar, doku plikasyonu nedeniyle ortaya çıkabilecek trombo-emboli riskinin en aza indirilmesi için kalan sol atriyal apendaj pıhtısının temizlenmesi için ameliyat öncesi bir trans-özofajiyal ekoya tabi tutulmalıdırlar.
- Nikel, titanyum veya nikel/titanyum (nitinol) hassasiyeti olan hastalarda implanta karşı bir reaksiyon ortaya çıkabilir.
- İmplantın kalıcı olarak yerleştirilmesi örneğin deri içine koroner girişim vb. gibi gelecekteki kardiyak ameliyatlarını veya resenkronizasyon tedavisi için koroner sinüsünden bir kalp pilinin yerleştirilmesi ameliyatını etkileyebilir. Bilinen bir iletim sistemi hastalığı, özellikle de sol dal bloğu bulunan hastalar, koroner sinüsün kanülasyonundan önce geçici transvenöz RV pili için dikkate alınmalıdır.
- Sol dominant veya eş dominant koroner arter dolaşımı olan hastalarda, ameliyat sırasında akut geçici koroner arter sıkışması yaşanması ihtimali daha yüksektir.
- Önemli mitral anüler kalsifikasyon bulunan hastalarda mitral yetersizlik azalması elde edilmesi ihtimali daha düşüktür.
- Nonkompaksiyon kardiyomiyopatili hastalar.

SUPERSEDED

Telif Hakkı © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

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

- CARILLON implantının sebep olduğu MR değişiklik miktarı anatomik morfoloji ile ilişkilendirilmemiştir. Kapakta çekilme (tethering) ve çadırlaşma (tenting), cerrahi mitral kapak onarımı sonrasında rekürren MR ile ilişkilendirilmiştir. Bu anomalilerin CARILLON implantının performansı üzerindeki etkisi gösterilmemiştir. Görüntüleme verileri bu cihazdan sağlanan yararı tahmin etme amacıyla kullanılmamalıdır.
- Hiperdinamik venöz kompresyonlu hastalar; koroner sinüs ven lümeninin herhangi bir kısmı kardiyak siklus sırasında kasılıyorsa.

İmplant Ameliyatına Özel Önlemler

- İmplant yerleştirme sadece, acil kardiyak cerrahinin hemen hazırlanabileceği (implantın yerleştirildiği merkez içinde veya acil cerrahi kapasiteye sahip alternatif bir merkeze hasta nakli yoluyla) merkezlerde yapılmalıdır.
- CARILLON Mitral Contour System'ı yerleştirmek için, yalnızca sağ daralı şahdamarına kanül takın.
- Klinik çalışma sonuçları bazı hastalarda büyük kardiyak venin yakınında koroner damar bulunabileceğini, bu durumun akut koroner bozukluğuna yol açabileceğini ve Carillon işlemi sırasında implantın çıkarılmasını gerektirebilir. Önceki çalışma verilerine dayanarak beklenen görülme oranına ilişkin çıkarımda bulunulabilir. Klinik çalışma güvenlik ve performans bilgileri için Bölüm XIV'e bakın.
- Distal tespit telinin distal ucu mutlaka CS ostiyumundan en az 1 cm uzağa yerleştirilmelidir.
- Koroner venin doğru boyutta olduğundan ve implantın doğru seçildiğinden emin olun.
- Dirençle karşılaştığınızda CARILLON Mitral Contour System'ı kesinlikle ilerletmeyin veya çekmeyin. Floroskopla muayene veya başka yöntemlerle direncin nedenini belirleyin.
- CMCS iletim kateterini daima kontrastlı anjiyografi (MPA) diyagnostik kateter veya balon kateter vb. gibi 6F veya 7F dış çaplı bir kateter üzerinden ilerletin.

  NOT: Diyagnostik kateter ve CMCS iletim kateteri arasındaki lümen geçişini azalttığı için 6F yerine 7F kateter tercih edilir.
- CARILLON Mitral Contour System'ı kullanırken daima standart girişimsel kardiyoloji antikoagülasyon protokollerini takip edin.
- İmplantı ilerletirken, geri çekerken, yerleştirirken ve çıkarırken, kol tertibatının ve iletim kateterinin bükülmesini mümkün olduğunca önleyin.
- İmplantı kesinlikle bir koroner arter stentinin bütünlüğüne zarar verebileceği bir konuma yerleştirmeyin. İmplant ameliyatının bir parçası olarak, koroner arter engellenmesini kontrol etmek için koroner anjiyografi kullanın.
- İmplant kol tertibatından ayrılmadan önce her iki tespit telinin de kilitlendiğinden emin olun.
- İmplantın nihai konumu amaçlanan koroner sinüs anatomisinde değilse, tespit telleri kilitlenmiyorsa veya implant tespit telleri ciddi şekil bozuklukları içeriyorsa, implantı çıkarmayı değerlendirin.
- İletim kateterini, kol tertibatını veya implantı başka bir implant ameliyatı denemesinde tekrar kullanmayın.
- İmplant kol tertibatından ayrıldıktan sonra implant geri alma yöntemleri (ör. tel veya kıskaç kullanılarak) değerlendirilmemiştir ve koroner vaskülatür ve/veya vasküler erişim alanında travmaya sebep olabilir.

SUPERSEDED

Telif Hakkı © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

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

Ameliyat Sonrası Bakıma Özel Önlemler

- Enfeksiyonları önlemek için, ameliyat sonrası ve hastaneden taburcu sonrası uygun erişim sahası yönetimi uygulayın.
- Gelecekte koroner sinüs girişimlerinden önce implant enkapsülasyonunun düşünülmesi tavsiye edilir.
- Hasta için ameliyat sonrası görüntüleme gerekirse Bölüm XI, Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) Uyumluluğu başlığına başvurun.

VIII. Sistem Tanımı

Cardiac Dimensions CARILLON Mitral Contour System (CMCS), tıbbi bir cihazdır ve şu bileşenlerden meydana gelir:

1) Koroner sinüse (CS)/büyük kardiyak vene (GCV) kalıcı olarak yerleştirmek üzere tasarlanmış özel bir implant
2) Eğimli bir CMCS iletim kateteri (dış çapı 3,2 mm olan) ve bir kol tertibatından meydana gelen kateter tabanlı bir iletim sistemi
3) Uygun boyutta bir implantın seçilebilmesi için doktorun CS/GCV boyutlarını tahmin etmesini sağlayacak bir boyut belirleme kateteri

İmplant, kol tertibatına takılıdır ve CMCS iletim kateteri ile mitral anülüsün posterolateral açısı üzerinden koroner vene iletilir. İmplant, anüler genişlemeyi ve mitral yetersizliği azaltmak üzere mitral anülüsü yeniden şekillendirecek şekilde tasarlanmıştır.

CARILLON Mitral Contour System'e özel bileşenler aşağıda açıklanmıştır.

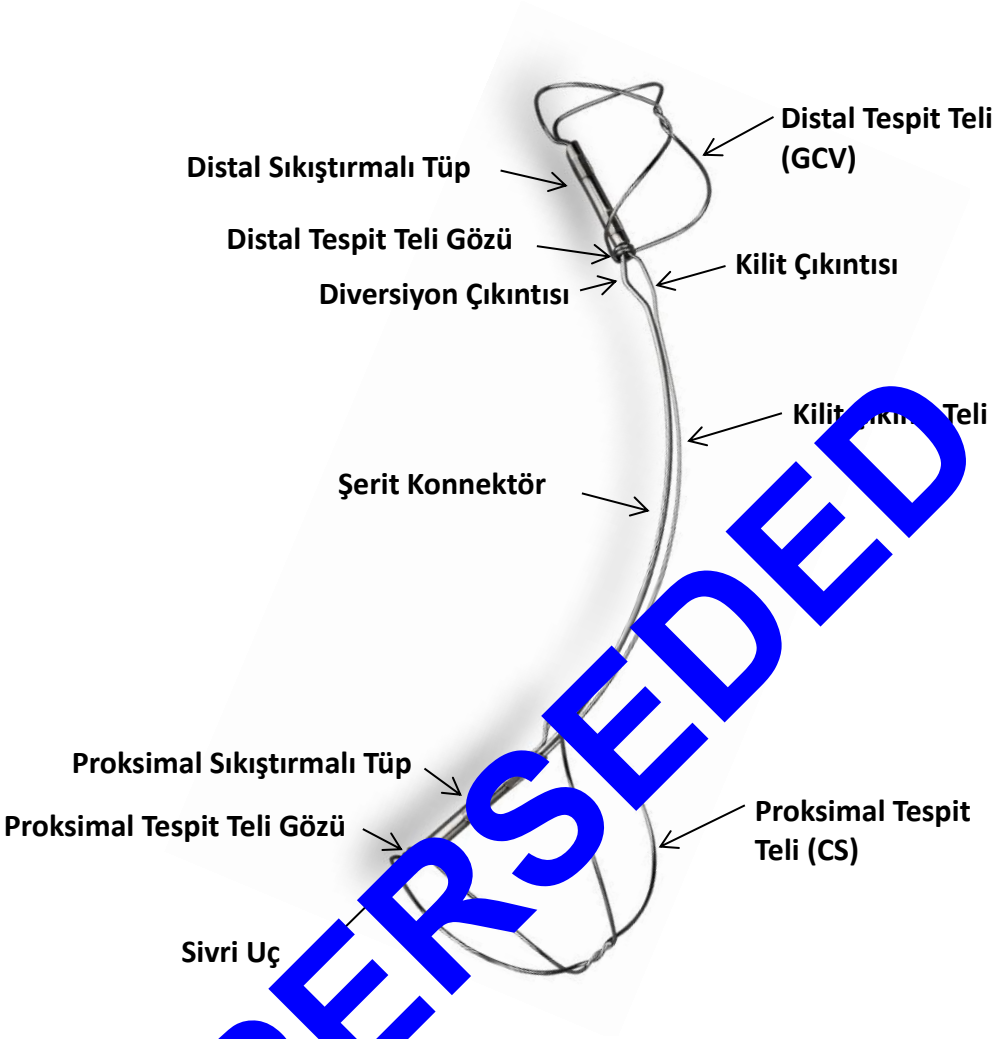
- **İmplant**

  XE2 implant, nitrol ve titanyum alaşımından imal edilir ve her bir venöz anatomisine uyacak şekilde farklı uzunluklarda ve farklı tespit teli boyutlarında üretilir. İmplant bir distal tespit teli (GCV'de bulunur), proksimal tespit teli (CS'de bulunur), şerit konnektör (tespit tellerini birleştirir), proksimal sıkıştırmalı tüp ve distal sıkıştırmalı tüpten meydana gelir. Kilit çıkıntısı ve sivri uç, ilgili gözlerin kilitli konumda sabitlenmesine yardımcı olur (Şekil 1). İmplant, koroner ven içerisinde uygulanacak gerdirilecek ve sabitlenecek şekilde tasarlanmıştır.

SUPERSEDED

Telif Hakkı © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

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



Şekil 1: CARILLON XE2 İmplant Görseli

- **İletim Siste**

  CMCS İletim Kateteri:

  İletim kateteri, boyut belirleme kateterinin deri içine girişini, kartuşun takılmasını, implantın konumlandırılmasını, distal tespit telinin kilitleme mekanizmasının takılmasını ve (gerekirse) implantın çıkarılmasını kolaylaştırır.

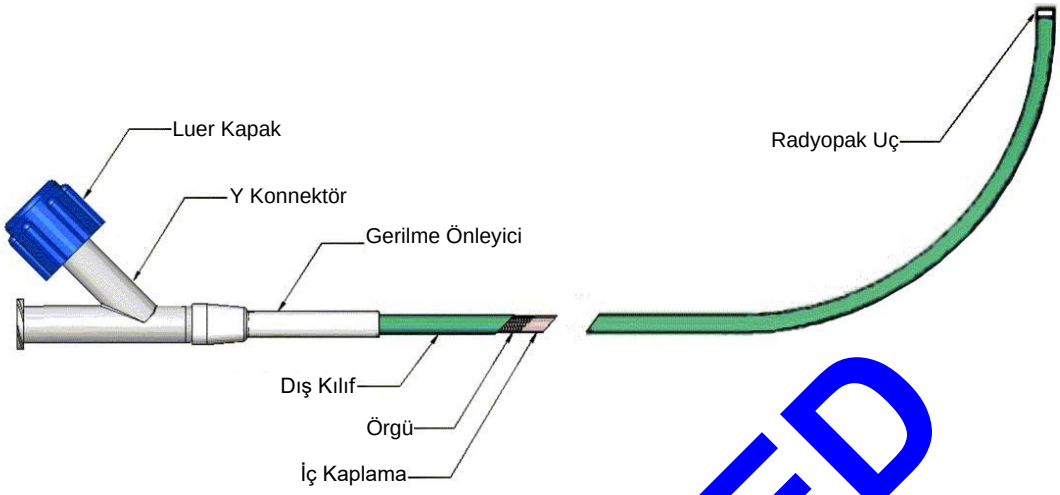
  İletim kateteri, bir metal örgüyle güçlendirilmiş polimer kılıf ve bir luer "Y" konnektörden meydana gelir ve maksimum 1700 KPa (246 psi) enjeksiyon basıncına dayanabilir. Kateter ucu radyopaktır. İletim kateteri, distal uçta eğimlidir ve 3,2 mm dış çapa ve 70 cm etkin uzunluğa sahiptir (Şekil 2). İç çapı 2,5 mm'dir ve 0,035"lik (0,89 mm) kılavuz teli veya 7F (2,3 mm) dış çapında teşhis veya balon kateteri ile uyumludur.

  Düz kanal, ölçüm cihazının ilerletilmesi ve çıkarılması ve implantın yerleştirilmesi için kullanılır. Yan kanal ise radyopak kontrast maddenin enjeksiyonu için kullanılabilir.

SUPERSEDED

Telif Hakkı © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

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



Şekil 2: CMCS İletim Kateteri

SUPERSEDED

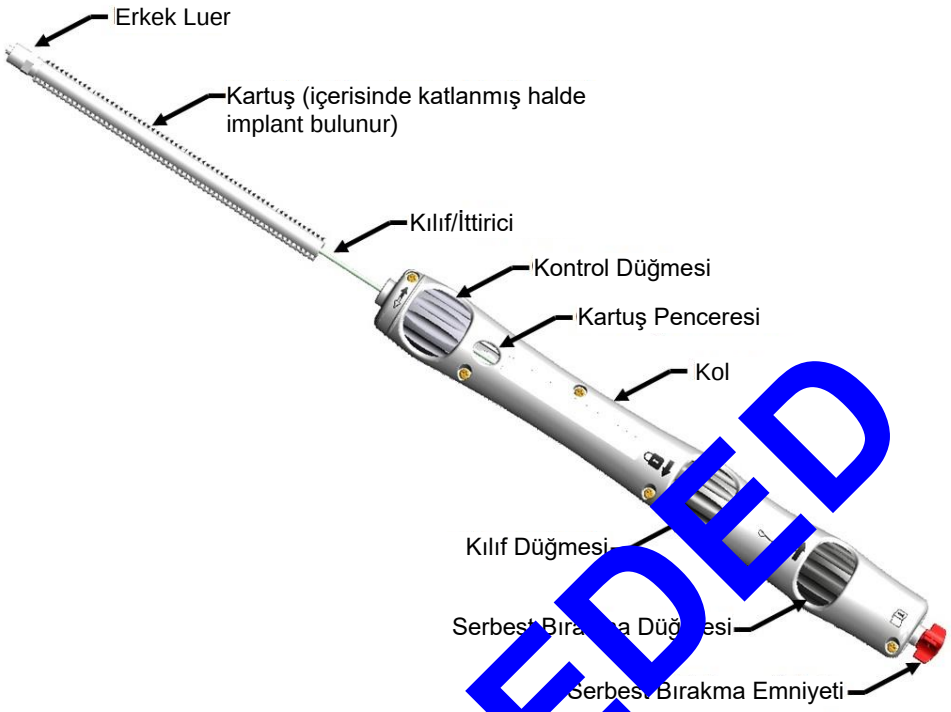
Kol Tertibatı:

Kol tertibatı bir kartuş, bir kılıf/ittirici tertibatı ve kartuş pen[illegible], döner düğmeler ve serbest bırakma emniyeti içeren bir kol tertibatından meydana gelir (Şekil 3). Kartuşun distal ucu (erkek luer), iletim kateterinin proksimal ucundaki dişi kadın luer bağlantı parçasına bağlanır.

- Paket içerisinde kartuş, kartuş lümeninin içine açık konumda katlanmış implantı içerir. Ayrıca, implanta bağlı kılıf/ittirici tertibatının distal bölümünü de içerir. İletim sırasında, implant manuel olarak kartuştan iletim kateterine ittirilir.
- Kılıf/ittirici tertibatı, proksimal spit telinin kilitlenmesi için bir kilit teli, bir bağlantı teli, bir ittirici ve bir polimer kılıftan meydana gelir. İttirici ile tellerin kombinasyonu implantın yerleştirilmesini, yüklenmesini ve kol tertibatından ayrılmasını kolaylaştırır. Bu da ayırma işlemi (serbest bırakma emniyeti ve serbest bırakma düğmesi kullanılarak) için uygun zaman gelene kadar implantın, kol tertibatına bağlı kalmasını sağlayan bir mekanizma meydana getirir.
- Kol ise implantın yüklenmesini, kilitlenmesini, ayrılmasını ve çıkarılmasını kolaylaştırır. Bu işlem iletim kateterinin, kılıfın/ittiricinin ve ayırma mekanizmasının kontrollü olarak hareket ettirilmesini sağlayan döner düğmeler aracılığıyla gerçekleştirilir. İmplant kol tertibatından ayrılmadan önce serbest bırakma emniyeti kaldırılmalıdır.

Telif Hakkı © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

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



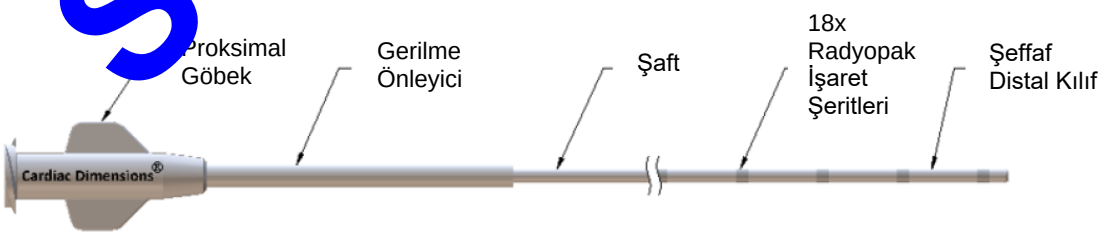
Şekil 3: CARILLON Kılıf Tertibatı

SUPERSEDED

- **Boyut Belirleme Kateteri**

  Boyut belirleme kateteri uygun boyutta bir implantın seçilebilmesi için CS/GCV boyutlarının genel olarak tahmin edilmesinde kullanılır. Boyut belirleme kateteri, iletim kateterine sokularak iletim kateterinin ucundaki radyopak işaret ile en distal işaret şeridi aynı hizaya gelene kadar ilerletilir. Ardından floroskopi ile elde edilen venogramlarla damarın büyüklüğünün ilişkin tahminler belirlenir.

  Boyut belirleme kateteri polimer şaft, proksimal ucunda luer konnektör bulunan bir göbek, polimer bir gerilme önleyici, radyopak işaret şeritleri ve işaret şeritlerini çevreleyen şeffaf distal kılıftan oluşur (Şekil 4).



Şekil 4: CARILLON Boyut Belirleme Kateteri

Telif Hakkı © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

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

IX. İmplant Ameliyatı

UYARI:	**Hasta, ameliyat sırasında herhangi bir aşamada uzun süre üçüncü derece A-V bloğu veya asistoli geçirirse, ameliyatı durdurun.**

1. Ameliyata Hazırlık

a. Ameliyat için temel ekokardiyogram gerçekleştirin.

b. Koroner arter enjeksiyonları için, bir vasküler introdüser kılıfla birlikte periferal artere kanül takın.

c. Sağ dahili şahdamarına bir 10F vasküler introdüser kılıfıyla birlikte kanül takın. Erişim için farklı bir ven kullanmayın.

d. Hastaya heparin verin ve ameliyat boyunca diyagnostik kateterizasyona ilişkin standart girişimsel kardiyoloji antikoagülasyon protokollerine uygun olarak yeterli heparinizasyonu koruyun.

e. Temel sol ve sağ koroner arteriyogramlarını hazırlayın; bu şekilde:
   i. İlgili arter hastalığını değerlendirin
   ii. Temel arter boyutlarını ve akış modellerini kaydedin
   iii. Enjeksiyonun venöz fazı sırasında CS ostiyum konumunu kaydedin

2. Koroner Venöz Erişimi

a. 6F (2,0 mm) veya 7F (2,3 mm) dış çapındaki şekilli diyagnostik katetere (ör. MPA-1 veya MPA-2) bir döner hemostatik vana takın ve kateteri heparinize edilmiş tuzlu suyla yıkayın.

b. 0,035" (0,89 mm) yumuşak uçlu kılavuz telini RHV üzerinden diyagnostik katetere sokun.

c. CMCS (3,2 mm) dış çapındaki iletim kateterinin düz kanalına bir döner hemostatik vana takın ve kateteri heparinize edilmiş tuzlu suyla yıkayın.

d. Diyagnostik kateteri/kılavuz telini RHV üzerinden CMCS iletim kateterine sokarak ilerletin.

e. Tüm erişim sistemini 10F venöz introdüser kılıfından sokun.

f. Koroner sinüse (CS) CMCS iletim kateterinin teleskopik sistemi, 6F veya 7F şekilli diyagnostik kateter ve yumuşak uçlu kılavuz teli yardımıyla kanül takın. Bir önceki arteriyografinin venöz fazını CS ostiyumun kanülasyonu için anjiyografik kılavuz olarak kullanın.

g. Kılavuz telini CS ve GCV üzerinden anterior interventriküler vene (AIV) ilerletin.

h. Diyagnostik kateterini ise kılavuz teli üzerinden GCV/AIV bağlantısına ilerletin.

i. CMCS iletim kateterini diyagnostik kateteri üzerinden GCV/AIV bağlantısına ilerletin.

j. Diyagnostik kateterini ve kılavuz telini CMCS iletim kateterinden çıkarın.

k. CMCS iletim kateteri üzerinden geri kanama olduğunu ve kateter ucunun bir lüminal konumda olduğunu doğrulayın. Gerekirse, geri kanama gerçekleşinceye kadar iletim kateterini çekin.

l. Alternatif bir koroner sinüs erişim yöntemi olarak, bir 7F (2,3 mm) dış çapında balon kateteri (kılavuz demiri lümeni içeren veya içermeyen) RHV üzerinden CMCS iletim kateterine yükleyin. CS'ye 7F balon kateter ile birlikte kanül takın. 7F balon kateteri (varsa, kılavuz teli üzerinden) GCV/AIV bağlantısına ilerletin. CMCS iletim kateterini 7F balon kateteri üzerinden GCV/AIV bağlantısına ilerletin. 7F balon kateterini CMCS iletim kateterinden çıkarın. CMCS iletim kateteri üzerinden geri kanama olduğunu ve kateter

SUPERSEDED

Telif Hakkı © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

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

ucunun bir lüminal konumda olduğunu doğrulayın. Gerekirse, geri kanama gerçekleşinceye kadar iletim kateterini çekin.

3. İmplant Hedef Konumu ve İmplant Seçimi

a. Boyut belirleme kateterini kıvrılmaması için gerekli özeni göstererek ambalajından çıkarın. Boyut belirleme kateterini RHV üzerinden distal radyopak şerit iletim kateterinin distal radyopak şeridiyle hizalanacak şekilde ilerletin.

b. Kateter ucunun bir ven yan dalında bulunmadığından veya ven lümenini tıkamadığından emin olmak üzere, CMCS iletim kateteri üzerinden bir küçük hacimli, düşük basınçlı kontrast venogramı uygulayın. Gerekirse, CMCS iletim kateterini geri çekin. Kateter konumu uygunsa, GCV/AIV bağlantısının ve CS ostiyumun konumunu kaydederek venöz anatomisini opaklaştırmak ve CS/GCV'nin birleşik uzunluğunu hesaplamak için iletim kateteri üzerinden bir kontrast venogramı uygulayın ve sonuçları kaydedin. Venogramlar, ven geometrisinin görselleştirilmesine yetecek projeksiyonlarda kaydedilmelidir. LAO/kaudal, RAO/kaudal ve AP/kaudalı dikkate alın. Nihai arteriogramın ve takip venogramı, Carillon Mitral Contour System cihazı tam olarak kılıftan çıkarılmadan ve kilitlenmeden önce masa veya görüntü yoğunlaştırıcı hareket ettirilmeden, tespit telinin pozisyonlanması için floroskopi ekranı işaretlenebilecek şekilde LAO/kaudal (veya AP/kaudal) pozisyonda yapılmalıdır.

c. CS ostiyum, GCV'den gerçekleştirilen venogram ile beraberinde görselleştirilemezse, venogramı CS'de CMCS iletim kateteriyle tekrarlamayı değerlendirin.

d. Alternatif olarak, GCV kanülasyonundan önce LAO kaudal projeksiyonunda CS venogramı gerçekleştirin. CS venogramından sonra GCV'ye Bölüm 2'de açıklandığı şekilde kanül takmaya devam edin.

e. GCV/AIV bağlantısına yaklaşılması için CMCS iletim kateterinin ilerletilmesi gerekiyorsa, öncelikle boyut belirleme kateterini çıkarın ve diyagnostik kateterini ve kılavuz telini (veya balon kateteri (ve varsa, kılavuz teli)) CMCS iletim kateterine tekrar sokun.

İKAZ:	**CMCS iletim kateterini daima bir 6F veya 7F diyagnostik veya balon kateter üzerinden ilerletin.**

f. Koroner arterin CS/GCV ile ilişkisini belirlemek için, boyut belirleme kateterini CMCS iletim kateterine yerleştirerek RAO ve LAO kaudal görünümlerde arteriyogram uygulayın. RHV'yi geçtikten sonra boyut belirleme kateterini çıkarın.

g. İmplant hedef bölgeleri mevcut ven uzunluğu, ven geometrisi, venöz yan dalların konumu, venöz kıvrımlar, venöz tortuosite, dinamik venöz kompresyon, koroner arterlerin konumu ve koroner arter stentlerinin konumu dikkate alınarak belirlenir.

h. İmplant hedef bölgelerindeki ven çaplarını ölçmek için, en geniş ven çaplarını veren floroskop projeksiyon ve venogram kare veya karelerini kullanın. 1,5 - 2 cm'lik distal tespit teli hedef bölgesindeki ortalama GCV çapını belirlemek için, birbirinden eşit mesafede 3 çap ölçümünü hesaplayın (Şekil 5). Tamamlayıcı projeksiyonlara ait venogramlar oval ven gösterirse, asimetrik venöz anatomisini dikkate almak üzere bu tamamlayıcı projeksiyonlardan elde edilen ven çaplarının ortalamasını almayı değerlendirin. CS çapını proksimal tespit teli hedef bölgesi üzerinden üç pozisyonda belirleyin. Distal tespit teli ve proksimal tespit teli hedeflerini belirtmek için monitör ekranını işaretleyin (Şekil 6).

NOT: Monitör ekranını işaretledikten sonra masayı veya görüntü yoğunlaştırıcıyı hareket ettirmeyin veya masanın veya görüntü yoğunlaştırıcının monitör işaretlendiğindeki pozisyona aynen geri getirilebileceğinden emin olun. Gerekirse masayı ve görüntü yoğunlaştırıcıyı ilk pozisyonuna geri getirmek için anatomik işaretlerin kullanılmasını değerlendirebilirsiniz.

SUPERSEDED

Telif Hakkı © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

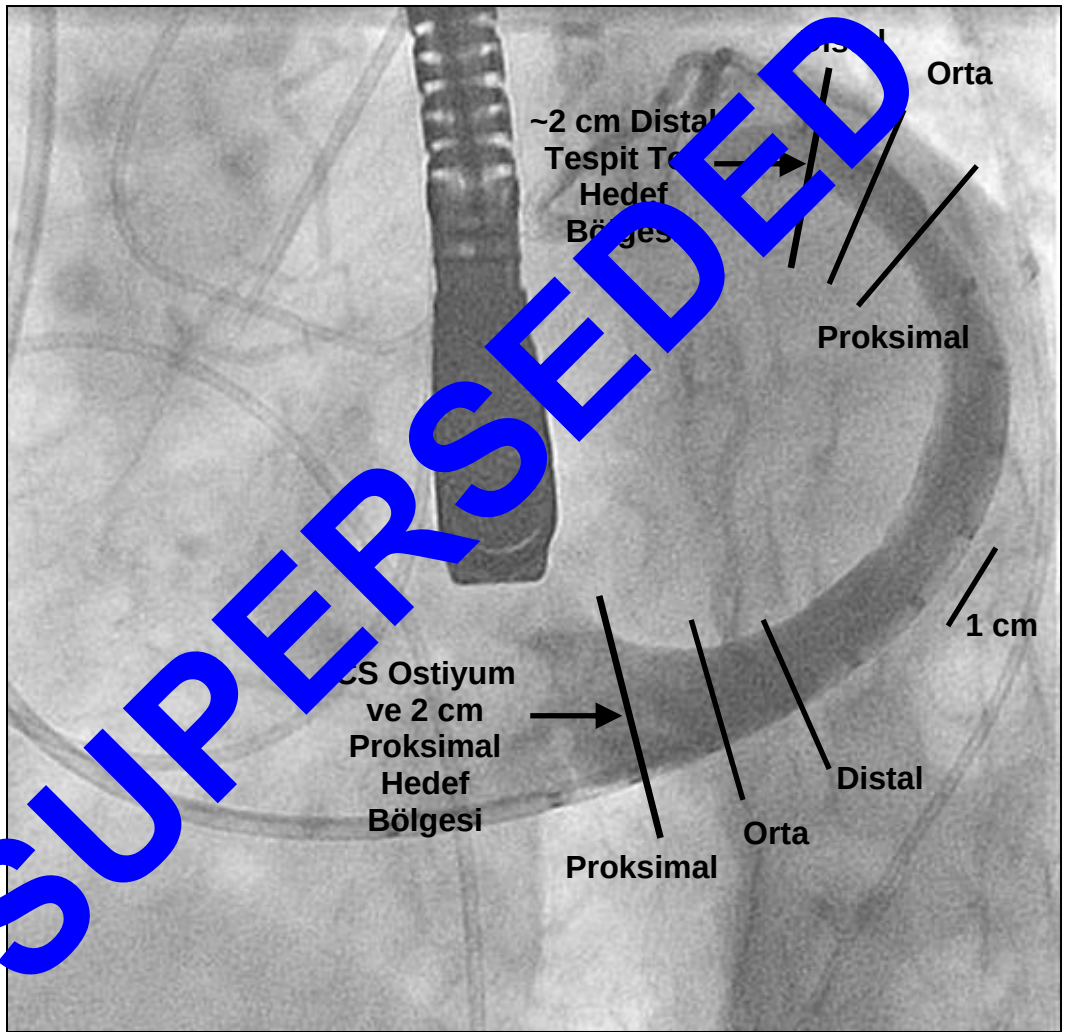
Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

i. Distal tespit telini ortalama çapı 3,5 mm'nin altındaki bir ven segmentine yerleştirmeyin.

ii. Proksimal tespit teli apeksini çapı 13,5 mm'nin üzerindeki bir ven konumuna yerleştirmeyin.

iii. Distal tespit telinin distal ucu mutlaka CS ostiyumdan en az 9 cm uzağa yerleştirilmelidir.

İKAZ:	**İletim kateteri bir lokal ven şişmesine neden olursa, ven çapını şişen konumdan ölçmeyin.**

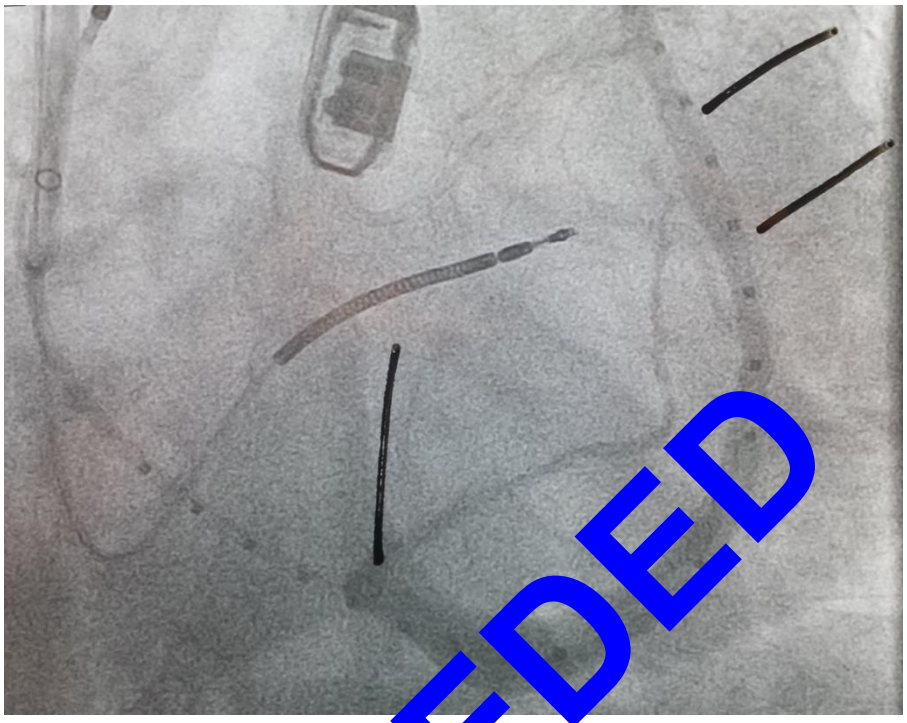


SUPERSEDED

Şekil 5: GCV/CS Venogramı – Ven Boyutu

Telif Hakkı © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

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



Şekil 6: Tespit Teli Yerleşimi için İşaretlenmiş Monitör Ekranı Örneği

i. Ven çaplarına ve kullanılabilir ven uzunluğuna dayalı olarak uygun bir implant seçin. Kullanılabilir ven uzunluğu; toplam ven uzunluğu, (CS ostiyum ile GCV/AIV bağlantısı arası), ven çapları, ven geometrisi ve ilgili arter anatomisine göre belirlenir. Kullanılabilir ven uzunluğu, toplam ven uzunluğundan kısa olabilir.

Tablo 1'de tespit teli boyutuna ilişkin önerilen listelenmiştir. İmplant uzunluğunun seçimi için genel öneriler şu şekildedir:

- Kullanılabilir ven uzunluğu ≤ 12 cm ise ilk deneme için 60 veya 70 mm'lik bir uzunluk kullanın

  Kullanılabilir ven uzunluğu ≥ 13 cm ise distal tespit telinin konumu ve CS ostiumu arasındaki mesafe 12 cm'den küçük değilse (ör. koroner arterden kaçınmak için) ilk deneme için 80 mm'lik bir uzunluk kullanın
- İlk ve implant denemeleri yapılacaksa, her iki uzunluktan biri seçilebilir
- 13 veya 14 mm'lik distal tespit tellerine sahip implantların yalnızca 70 veya 80 mm uzunluklarında mevcut olduğuna dikkat edin

Tablo 1: CARILLON XE2 Tespit Teli Boyutu Önerileri

Distal Tespit Teli Hedef Bölgesindeki Ortalama GCV Çapı (mm)	Distal Tespit Teli (GCV) Yüksekliği (mm)	Proksimal Tespit Teli Hedef Bölgesindeki Ortalama CS Çapı (mm)	Proksimal Tespit Teli (CS) Yüksekliği (mm)
3,5 – 3,9	7	6,0 – 6,9	12
4,0 – 4,4	8	7,0 – 7,9	14
4,5 – 4,9	9	8,0 – 8,9	16
5,0 – 5,6	10	9,0 – 10,9	18

SUPERSEDED

Telif Hakkı © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

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

Tablo 1: CARILLON XE2 Tespit Teli Boyutu Önerileri			
Distal Tespit Teli Hedef Bölgesindeki Ortalama GCV Çapı (mm)	**Distal Tespit Teli (GCV) Yüksekliği (mm)**	**Proksimal Tespit Teli Hedef Bölgesindeki Ortalama CS Çapı (mm)**	**Proksimal Tespit Teli (CS) Yüksekliği (mm)**
5,7 – 6,3	11	11,0 – 13,5	20
6,4 – 7,2	12		
7,3 – 7,8	13		
7,9 – 8,4	14		

4. Cihaz İmplantasyonu

a. Kol tertibatını ve kartuşu ambalaj tepsisinden dikkatli bir şekilde çıkarın ve kartuşun kolla birlikte hareket etmesine izin vermeyin. İmplantın kartuştaki kılıfıyla birlikte kaldığından ve kartuştan erken çıkarılmadığından emin olun. İmplant yanlışlıkla kılıfın kısmen çıkarılırsa cihaz yenisi ile değiştirilmelidir.

b. Kol tertibatı ve kartuşu ambalajdan çıkardıktan sonra kılıf kilit düğmesini saat yönünde, siyah kilit okunun tersine doğru döndürün (Şekil 7) ve proksimal kilit kılıfının tam olarak geri çekildiğinden emin olun.

Şekil 7: Kılıf Kilit Düğmesinin Ters Döndürülmesi

c. HV'yi SMC iletim kateterinin düz kanalından çıkarın ve kartuşun distal ucundaki erkek luer iletim kateterine bağlayın (Şekil 8).

Şekil 8: Kartuşun, İletim Kateterinin Düz Kanalına Bağlanması

SUPERSEDED

Telif Hakkı © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

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

d. İmplantı, kartuşun proksimal ucundaki kılıfı/ittirici tertibatını manüel olarak ilerleterek kartuştan dışarı doğru ve iletim kateterine doğru ilerletin. Kılıfı/ittirici tertibatının bükülmemesi için küçük kademelerle (1 cm – 2 cm'lik kademelerle) ilerletin (Şekil 9). Kol ve kartuş kavuşana kadar kılıfı/ittirici tertibatını ilerletmeye devam edin.

Şekil 9: İmplantın İ[illegible] Doğru İlerletilmesi

e. Kartuşun proksimal ucunu kolun di[illegible]e sokun ve ardından kartuşa yerleştirmek üzere, kontrol düğmesini siya[illegible] gösteri[illegible] yönde çevirin. Kontrol düğmesini döndürürken ve kartuşu ha[illegible] getirirken iletim kateterinin introdüser kılıfta sabit pozisyonda kaldığından em[illegible]. Kartuşun proksimal ucu kartuş penceresinde görüldükten sonra ko[illegible]ol düğ[illegible]esini çevirmeyi bırakın (Şekil 10).

Şekil 10: Kartuş, Kol Kartuş Penceresinden Görünür

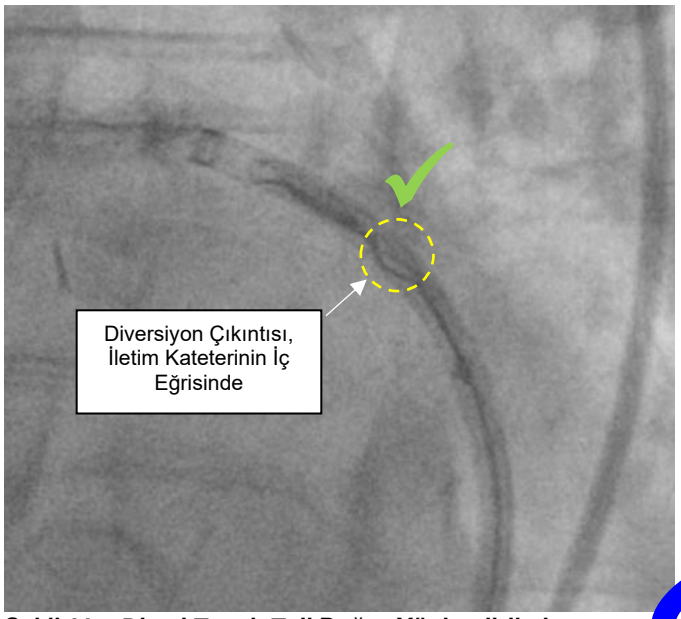
DİKKAT:	**Kalan Cihaz İmplantasyon adımları (f-q) mutlaka floroskop eşliğinde gerçekleştirilmelidir.**

SUPERSEDED

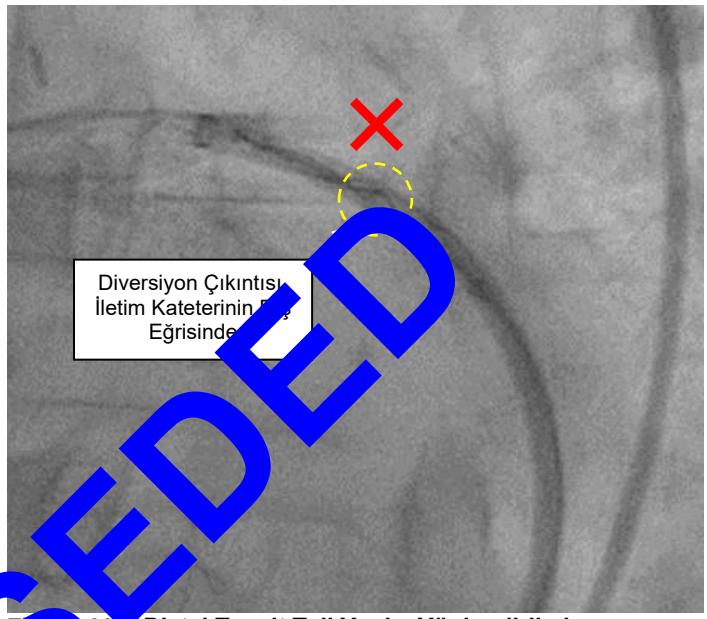
Telif Hakkı © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

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

f. Floroskopi (ve/veya sinefloroskopi) yardımıyla distal tespit delini iletim kateteri kılıfından çıkarmadan önce distal tespit teli yönünü doğrulayın. Diversiyon çıkıntısı, iletim kateterinin iç eğrisine yakın olmalıdır (ve o yönü işaret etmelidir) (Şekil 11a). Diversiyon çıkıntısı, iletim kateterinin dış eğrisine yakınsa (ve o yönü işaret ediyorsa) (Şekil 11b), distal tespit telinin yönü yanlış demektir ve distal tespit teli uygulanmamalıdır.



Şekil 11a: Distal Tespit Teli Doğru Yönlendirilmiş



Şekil 11b: Distal Tespit Teli Yanlış Yönlendirilmiş

Yanlış yönlendirilmiş bir tespit teli iletim kateteri kılıfından yanlışlıkla çıkarılırsa implantı çıkarın. Bkz. Bölüm IX, Adım 5 - İmplantın Çıkarılması.

g. Kontrol düğmesini distal tespit teli açığa çıkana kadar siyah okla gösterilen yönde çevirerek distal tespit telini G6V'deki hedef konumuna yerleştirin. Genellikle distal tespit telinin hedef konuma doğru şekilde yerleştirilebilmesi için kontrol düğmesi döndürülürken kolun ve iletim kateterinin hafifçe geri çekilmesi gerekir. Distal tespit teli gözü tamamen iletim kateterinden çıkana kadar kontrol düğmesini aynı yönde çevirmeye devam edin (Şekil 12).

Şekil 12: Distal Tespit Telinin Yerleştirilmesi İçin Kontrol Düğmesinin Döndürülmesi

SUPERSEDED

Telif Hakkı © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

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

h. Kontrol düğmesini iletim kateteri, gözü distal sıkıştırmalı tüple aynı hizaya getirecek şekilde ittirene kadar beyaz okla gösterilen yönde çevirerek distal tespit telini hedef konumuna yerleştirin. Distal tespit teli gözünün, kilitli konumdaki distal sıkıştırmalı tüple aynı hizada kaldığından emin olmak için, kontrol düğmesini siyah okla gösterilen yönde çevirerek iletim kateterini geri çekin. Gerekirse, iletim kateterini bir defa daha kilitlemeyi denemek üzere ittirmek için kontrol düğmesini beyaz okla gösterilen yönde çevirin.

İKAZ:	**Distal tespit teli kilitlendikten sonra, kontrol düğmesinin beyaz okla gösterilen yönde daha fazla çevrilmesi iletim kateterinin tespit telini çıkarmasına neden olur.**

UYARI:	**Distal tespit teli destekleri, iletim kateterinin D bükü ine azla ilerletilmesi nedeniyle istenmeden kırılırsa i plant tam en çıkarın. Bkz. Adım 5 – İmplantın Çıkarılması**

i. İmplant etrafındaki bölgedeki arter boyutlarını ve a şı de erlendirmek için, gerektiği kadar arteriyogram uygulayın. Arter boyutları veya a ış üze nde sistem üzerindeki gerilimin azaltılmasıyla çözülemeyecek kada önemli r et mevcutsa implantı çıkarın (Bkz. Adım 5 – İmplantın Çıkarılması).

NOT: İmplant nedeniyle istenmeyen bir koro r etki den şüphelenildiğinde, damar spazmını kontrol etmek için intrakoroner nitrog n vermeyi değerlendirin.

j. Kontrol düğmesini siyah okla göste yön çevirerek, iletim kateterini proksimal tespit telinin sıkıştırmalı tüpünün di cuna kad geri çekin. Proksimal tespit telinin iletim kateterinde kılıfının içinde lma ını sağlamak için kontrol düğmesini sadece kartuşun üzerinde ~2 cm'lik ip uzunl i ş kana kadar çevirin.

k. Venöz introdüser kı sabit tuta en, kol tertibatını ve/veya CMCS iletim kateterini hafifçe çekerek implant üz ine kademeli olarak gerilim uygulayın. Proksimal tespit teli sıkıştırmalı tüp floroskop lavuzluğunda CS'de proksimal tespit teli hedef konumuna (floroskopi e anı a sı arı belirlenmiş) gelene kadar yavaşça çekerek gerilim uygulamay evam edin.

l. Proksim tesp li sıkıştırmalı tüpünü sağ atriyuma kadar çekmeyin. Proksimal tespit teli in koro r sinüste kaldığından emin olmanıza yardımcı olması için, arteriyogramın ven fazını ullanın. Alternatif olarak, proksimal tespit telinin sıkıştırmalı tüpünün CS natom ine göre konumunu değerlendirmek için iletim kateterinin yan kanalından k st madde enjekte edin. Bu manevralar sırasında sistemdeki gerilimin değiş emesine dikkat edilmelidir.

NOT: Proksimal tespit telini kılıftan çıkarmadan ve yerleştirmeden önce, ilgili arteriyel boyutlarını ve akışını değerlendirmek için, gerektiği kadar arteriyogram uygulayın. Arter boyutları veya akış üzerinde gerilimin kısmen kaldırılmasıyla giderilemeyecek kadar önemli bir etki mevcutsa, arter boyutlarını eski haline getirmek üzere implant üzerindeki gerilimi serbest bırakın. İmplantı çıkarın. CARILLON cihazının herhangi bir kısmı koroner damarları kapatırsa koroner damarları ve akışı düzgün şekilde görüntüleyebilmek için RAO kaudal gibi alternatif bir projeksiyonda arteriogram yapmayı düşünebilirsiniz. Bu manevrada, proksimal tespit telinin istenen konuma yerleştirilebilmesi için RAO kaudaldan LAO kaudal pozisyona geçilirken masanın ve görüntü yoğunlaştırıcının aynı pozisyona getirilmesini sağlayacak şekilde dikkatli planlama yapılması gerekir.

NOT: Gerdirme sırasında distal tespit teli kayarsa implantı çıkarın (Bkz. Adım 5 - İmplantın Çıkarılması).

SUPERSEDED

Telif Hakkı © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

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

m. Kol tertibatı ve/veya CMCS iletim kateteri üzerindeki gerilimi sabit tutarken, kontrol düğmesini siyah okla gösterilen yönde çevirerek proksimal tespit telinin CS'deki hedef konumuna yerleştirin. Proksimal tespit telini hedef konumda tutmak için, gerilimi gerektiği şekilde ayarlayın. Daha fazla döndürülemeyene kadar kontrol düğmesini çevirmeye devam edin (Şekil 13).

Şekil 13: Proksimal Tespit Telinin Yerleştirilmesi İçin Kontrol Düğmesinin Döndürülmesi

n. Kılıf düğmesini kılıf, proksimal tespit teli gözünü proksimal sıkıştırmalı tüple aynı hizaya getirecek şekilde ittirene kadar kilit okuyla gösterilen yönde çevirerek proksimal tespit telini CS hedef konumuna yerleştirin. Kılıf düğmesini ters yönde, kilit okunun aksi yönüne doğru çevirerek tespit telini geri çekin. Proksimal tespit teli gözünün, kilitli konumda proksimal sıkıştırmalı tüpe dayalı şekilde kaldığını kontrol edin. Proksimal tespit teli kilidini daha iyi görüntülemek ve doğrulamak için, proksimal tespit telini LAO kraniyal projeksiyonda görüntülemeyi düşünebilirsiniz. Gerekirse, kılıfı bir defa daha kilitlemeyi denemek üzere ittirmek için kılıf düğmesini kilit okuyla gösterilen yönde çevirin (Şekil 14).

Şekil 14: Proksimal Tespit Telinin Kilitlenmesi İçin Kılıf Düğmesinin Döndürülmesi

o. İletim kateterini introdüser kılıfında hafifçe ilerleterek sistem üzerindeki bütün harici gerilimi boşaltın. Fazla harici sistem gerilimi boşaltıldığında implantın migrasyona uğramadığından veya CS/GVC'de pozisyon değiştirmediğinden emin olun.

p. İmplantı kol tertibatından ayırmadan önce, aşağıdaki adımları sırasıyla uygulayın:

   i. Hemodinamikleri ve hasta stabilitesini değerlendirin.

SUPERSEDED

Telif Hakkı © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

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

ii. Sol ve sağ koroner arterler üzerinde önemli bir etki olmadığından emin olmak için, arteriyogram uygulayın.

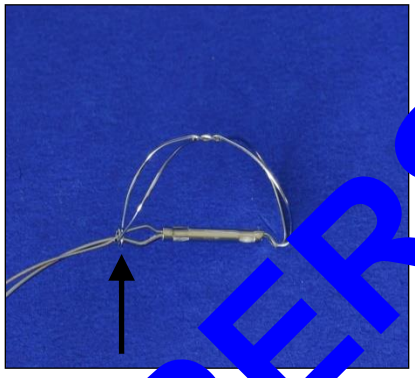
UYARI:	**İmplantın yerleştirilmesi, elektrokardiyogramda (EKG) önemli bir değişikliğe neden oluyorsa implantı çıkarın.**

UYARI:	**İmplantın yerleştirilmesi, klinik olarak önemli bir arterde koroner arter boyutlarında önemli bir azalmaya neden oluyorsa, implantı çıkarın. Başlangıçtaki arter boyutlarına geri döndüğünü onaylayın.**

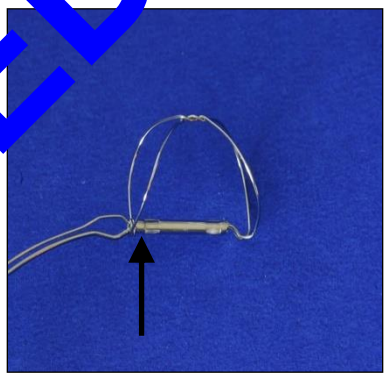
iii. Birden fazla floroskop görüntüsüne başvurarak her iki tespit teli[illegible] kilitlendiğinden emin olun.

Kilitli ve kilitli olmayan tespit teli örnekleri Şekil 1[illegible]15d[illegible] gösterilmiştir.

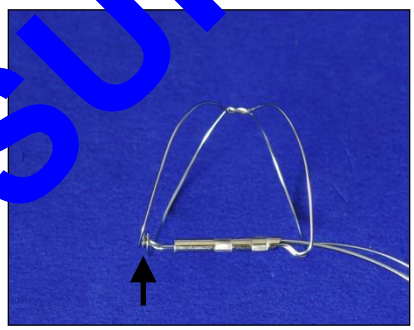
SUPERSEDED



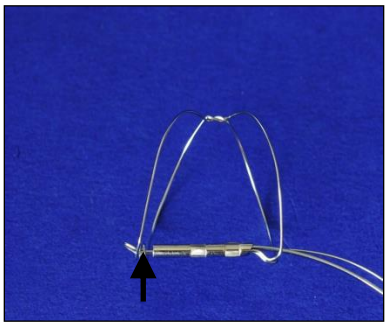
Şekil 15a: [illegible]lmayan Distal Tespit Te[illegible]



Şekil 15b: Kilitli Distal Tespit Teli



Şekil 15c: Kilitli Olmayan Proksimal Tespit Teli



Şekil 15d: Kilitli Proksimal Tespit Teli

iv. MR azaltımının miktarını belirlemek üzere bir ekokardiyogram kullanın.

UYARI:	**İmplant bir defa kol tertibatından ayrıldıktan sonra tekrar kol tertibatı kullanılarak çıkarılamaz.**

Telif Hakkı © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

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

v. İmplantın nihai konumu amaçlanan koroner sinüs anatomisinde değilse veya implant tespit telleri ciddi şekil bozuklukları içeriyorsa implantı çıkarmayı değerlendirin (Bkz. Adım 5 – İmplantın Çıkarılması).

q. İmplantı iletim sisteminden ayırmak için, kırmızı serbest bırakma emniyetini ok yönünde çevirin ve ardından emniyeti koldan çıkarın (Şekil 16). Ardından, implant tamamen kol tertibatından ayrılana kadar serbest bırakma düğmesini ayırma okuyla gösterilen yönde çevirin (Şekil 17).

Şekil 16: Serbest Bırakma Emniyetinin Çevrilmesi ve Çıkarılması

Şekil 17: İmplantın Kol Tertibatından Ayrılması İçin Serbest Bırakma Düğmesinin Döndürülmesi

SUPERSEDED

r. Kol tertibatını ve takılı olan CMCS iletim kateterini venöz introdüser kılıfından dışarı doğru çekin. İmplant ayrıldıktan sonra sistemi ilerletmeyin.

s. İletim sistemini çıkarın.

5. İmplantın Çıkarılması

Klinik koşulların gerektirmesi durumunda, implant kol tertibatından ayrılmadan **önce** koroner venden çıkarılabilir. İmplantın işlevi, görünümü veya nihai konumu başarısız olursa implantı çıkarın.

a. Proksimal tespit teli yerleştirilmişse, kılıf proksimal tespit teli sıkıştırmalı tüpüne sağlam şekilde dayanana kadar kılıf düğmesini kilit okuyla gösterilen yönde çevirin. Çok fazla

Telif Hakkı © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

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

sıkmayın. Arından, (b) adımıyla devam edin. Proksimal tespit teli henüz yerleştirilmemişse, doğrudan (d) adımına geçin.

b. CMCS iletim kateterini proksimal tespit telleri üzerinden ilerletmek için, kontrol düğmesini beyaz okla gösterilen yönde çevirin (Şekil 18).

c. Ardından, kontrol düğmesini siyah okla gösterilen yönde çevirerek, proksimal tespit tellerinin ucunun iletim kateterinin ucunun ilerisinde açığa çıkmasını sağlayacak şekilde kateteri yaklaşık 1 cm kadar geri çekin. Bu işlemin amacı distal tespit teli tutulmadan önce iletim kateterinin ucunun "normalleştirilmesi" veya uç herhangi bir şekilde dönmüşse düzeltilmesidir.

d. Distal tespit telini çıkarmak için CMCS iletim kateterini implantın geri kalan üzerinden ilerletmek üzere, kontrol düğmesini beyaz okla gösterilen yönde çevirin. Kontrol düğmesini çevirirken aynı anda iletim kateterini introdüser kılıfında manuel olarak ilerleterek çıkarma işlemi sırasında sistem üzerinde aşırı gerilim oluşmasını engelleyin. Sistem üzerindeki gerilim, kardiyak anatomisine göre proksimal tespit teli sertleştirmalı tüpünün konumunda takip edilebilir.

Şekil 18: İmplantın Çıkarılması İçin Kontrol Düğmesinin Döndürülmesi

NOT: Bir tespit telini çıkarmaya çalışırken aşırı bir dirençle karşılaşırsanız, kontrol düğmesini siyah okla gösterilen yönde çevirerek, kateteri yaklaşık 2 cm kadar tespit telinden geri çekin. İletim kateteri ile tespit teli arasındaki açılı kısmı düz hale getirmek için, kol tertibatını veya CMCS iletim kateteri üzerine gerilim uygulayın. Ardından, iletim kateterini tespit telinin çıkarılmasını sağlamak üzere ilerletmek için, kontrol düğmesini beyaz okla gösterilen yönde çevirin. Tespit teli bükülmeye başladığında, iletim kateterini introdüser kılıfında manüel olarak ilerleterek sistem üzerindeki ekstra gerilimi boşaltın. Ardından, çıkarma işlemini tamamlamak üzere kontrol düğmesini çevirmeye devam edin.

e. Tüm implant CMCS iletim kateterine yerleştirildikten sonra, kartuşun iletim kateteriyle bağlantısını kesin ve iletim kateterini stabilize hale getirin. İmplantı tamamen iletim kateterinden çıkarmak üzere kol tertibatını çekin; böylece kullanılan iletim kateteri koroner vende kalmış ve koroner venöz erişim sağlanmış olur. Venöz diseksiyonun değerlendirilmesi için venogram yapılması gerekebilir. Alternatif olarak; tüm implant iletim kateteri içerisine yerleştirildikten sonra, kol tertibatını ve iletim kateterini birlikte venöz introdüser kılıfından çekin.

UYARI:	**İmplantın çıkarılmasından sonra bir venogramda klinik olarak önemli bir venöz diseksiyon veya perforasyon belirtisi tespit edilirse başka bir implant yerleştirmeye çalışmayın.**

SUPERSEDED

Telif Hakkı © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

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

UYARI:	**İmplantın çıkarılmasının ardından CARILLON Mitral Contour System'in herhangi bir bileşeninde klinik olarak önemli tahrip olmuş bir venöz doku gözlemlenirse başka bir implant yerleştirmeye çalışmayın. Hastayı perikardiyal sızıntıya karşı takip edin.**

f. İlave bir implant ameliyatı denemesi planlanıyorsa, implant ameliyatını yeni bir iletim kateteri, kol tertibatı ve implant kullanarak tekrarlayın. CARILLON Mitral Contour System bileşenleri yalnızca bir defa kullanılabilir. İmplantın çıkarılmasından sonra iletim kateteri koroner vende kalırsa uygun değişim uzunluğunda bir kılavuz teli (ör. 0,035" (0,89 mm) yumuşak uçlu kılavuz teli) kullanarak kullanılan kateteri çıkarın ve bir sonraki ameliyat denemesi için diyagnostik kateter üzerinden yeni bir CMCS iletim kateteri yerleştirin. Bölüm 3'ten itibaren açıklanan implant ameliyatını tekrarlayın.

X. Takip Prosedürleri

İmplant ameliyatı sonrası şu hasta değerlendirmeleri önerilir:

- İmplantın doğru konumda olduğunu ve bütünlüğünü kontrol etmek için göğüs röntgeni veya sinefloroskopi
- Sol ventriküler (LV) fonksiyonunu ve mitral yetersizliği değerlendirmek için ekokardiyogram
- Potansiyel miyokard enfarktüsünü değerlendirmek için elektrokardiyogram (EKG)
- İskemi semptomlarını değerlendirmek için hasta geçmişi

XI. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR) Uyumluluğu: MR Koşullu

Klinik olmayan testler, CARILLON XE2 implantının, F2503 Sayılı Uluslararası ASTM Standardı uyarınca belirlenen terminolojiye göre MR Koşullu olduğunu göstermiştir. Aşağıdaki koşullarda güvenli bir şekilde taranabilir:

- 3,0 Tesla statik manyetik alan
- 720 Gauss/cm uzamsal gradyen alan
- 15 dakikalık tarama için, 2,9 W/kg maksimum tüm gövde ortalama spesifik absorpsiyon oranı (SAR)

Klinik olmayan testlerde, CARILLON XE2 implantı, 3,0 Tesla değerinde bir MR sisteminde (3,0 Tesla/128 MHz Excite, HDX, Yazılım 14x.M5, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI) 15 dakikalık bir taramanın sonrasında 2,9 W/kg maksimum tüm gövde ortalama spesifik absorpsiyon oranında (SAR) 2,3°C veya daha düşük bir sıcaklık artışı meydana getirmiştir.

İlgi alanının CARILLON XE2 implantının konumuyla tam olarak aynı alanda olması veya bu alana çok yakın olması durumunda, MR görüntü kalitesi bozulabilir. Bu nedenle, bu cihazın bulunması nedeniyle oluşan kaybın giderilmesi için MR görüntüleme parametrelerinin optimizasyonu gerekebilir. Artefaktlar, sinyal boşlukları şeklinde gerçekleşir:

Darbe Sırası	T1-SE	T1-SE	GRE	GRE
Sinyal Boşluk Boyutu	1,951 mm^2	384 mm^2	2.279 mm^2	644 mm^2
Düzlem Yönü	Paralel	Dik	Paralel	Dik

SUPERSEDED

Telif Hakkı © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

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

XII. Sterilizasyon

İmplant / kol tertibatı, iletim kateteri ve boyut belirleme kateteri steril olarak gelir ve pirojen değildir. İmplant, kartuşa önceden yüklenmiş ve kol tertibatına takılmış halde tedarik edilir. İletim kateteri ve boyut belirleme kateteri ayrı olarak paketlenir. Tüm sistem bileşenler, etilen oksitle sterilize edilir ve YALNIZCA TEK KULLANIMLIKTIR—YENİDEN STERİLİZE ETMEYİN. Paket açılmış veya hasar görmüşse, kullanmayın.

XIII. Depolama Koşulları

Tüm CARILLON Mitral Contour System bileşenlerini raf kutuları içerisinde serin ve kuru bir yerde saklayın.

Son kullanma tarihinden sonra kullanmayın.

XIV. Klinik Çalışmaya İlişkin Bilgiler

Cardiac Dimensions, mevcut Carillon Mitral Contour System konfigürasyonunu üç klinik çalışma (TITAN[1], TITAN II[2] ve REDUCE FMR[3]) tamamlamıştır. Bu çalışmaların her birinin özeti aşağıda verilmiş ve çalışma tasarımları Tablo 2'de daha ayrıntılı bir şekilde sunulmuştur.

TITAN

TITAN çalışmasının birincil hedefi, FMY hastalarında CARILLON Mitral Contour System cihazının yerleştirilmesi ve implantasyonunun güvenliliğini değerlendirmektir. İkincil hedefler arasında uzun dönem güvenlilik değerlendirmesi ve hemodinamik ve klinik değişikliklerin değerlendirilmesi yer almaktadır. Hemodinamik değişiklikler, ekokardiyografi ile karakterize edilmiştir. Klinik etkililik NYHA sınıfı, egzersiz toleransı ve yaşam kalitesindeki değişikliklere göre değerlendirilmiştir. TITAN çalışmasında otuz altı hastaya implant uygulanmıştır.

TITAN II

TITAN çalışmasında olduğu gibi, TITAN II çalışmasının birincil hedefi de fonksiyonel mitral yetersizliği olan hastalarda koroner sinüse/büyük kardiyak vene CARILLON cihazının yerleştirilmesinin ve implantasyonunun güvenliliğini değerlendirmektir. İkincil hedefler, cihazın uzun dönem güvenliğini ve cihazın hemodinamik parametreler ve hasta fonksiyonu üzerindeki etkilerini tespit etmektir. TITAN II çalışmasında otuz hastaya implant uygulanmıştır.

REDUCE FMR

Bu prospektif, çok merkezli, randomize, çift kör pazarlama sonrası çalışmanın hedefi kalp yetmezliğine bağlı FMY'nin tedavisinde kalp yetmezliği kılavuzlarına göre tıbbi olarak yönetilen randomize bir kontrol grubuna kıyasla Carillon Mitral Contour System'in etkililiğini değerlendirmektir. Güvenlilik ikincil hedef olarak değerlendirilmiştir. Yüz yirmi hasta 3:1 (Tedavi popülasyonu:Kontrol popülasyonu) oranı kullanılarak iki çalışma grubundan birine randomize edilmiştir. REDUCE FMR pazarlama sonrası çalışma kapsamında yetmiş üç hastaya implant uygulanmıştır.

SUPERSEDED

[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

Telif Hakkı © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

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

Tablo 2: TITAN, TITAN II ve REDUCE FMR Çalışmalarının Özeti			
Çalışma	TITAN	TITAN II	REDUCE FMR
Örneklem Büyüklüğü	Tedaviye niyetlenilen (intent-to-treat - ITT) (n=53) İmplant uygulanmış (n=36)	ITT (n=36) İmplant uygulanmış (n=30)	ITT (n=87) İmplant uygulanmış (n=73) Kontrol (n=33)
Kayıt Tarihleri	2008 - 2009	2011 – 2013	2015 - 2017
Çalışma Türü	Fizibilite. Prospektif, çok merkezli, randomize olmayan, çift kollu Takip: Başlangıç, 1., 6., 12. ay ve 5 yıl boyunca yılda bir	Fizibilite. Prospektif, çok merkezli, tek kollu, randomize olmayan Takip: Başlangıç, 1., 6. ve 12. ay	Pazarlama sonrası Prospektif, çok merkezli, çift kör, randomize kontrol Takip: Başlangıç, 1., 6. ve 12. ay
Başlıca Dâhil Edilme ve Hariç Tutulma Kriterleri	**Dâhil Edilme**: • Dilate iskemik/non-iskemik kardiyomiyopati • Orta - ağır Fonksiyonel Mitral Yetersizlik (2+, 3+, 4+) • LVEF < %40 • NYHA Sınıf II - IV • 18 - 80 yaş • Stabil kalp yetmezliği ilaç tedavisi **Hariç Tutulma**: • Son üç ayda miyokard enfarktsü, koroner a[illegible] baypas ameliyatı [illegible]ya stabil olmayan anjina se[illegible] hastaneye [illegible]ş • Son 30 g[illegible]de k[illegible]oner anjiyoplas[illegible]ebiyle hast[illegible]ye y[illegible] • B[illegible] yıl i[illegible]de k[illegible]yak [illegible]rahi[illegible] ihtiyaç duyması be[illegible]en hastalar	**Dâhil Edilme**: • Dilate iskemik/non-isk[illegible]ık kardiyomiyopati • Orta - ağır Fonksiyo[illegible] Mitral Yetersizl[illegible] (2+, [illegible] 4+) • LVEF < %[illegible] • NYHA [illegible]ınıf [illegible] IV • 18[illegible]0 ya[illegible] • S[illegible]il k[illegible]p yetmezliği ilaç teda[illegible] **[illegible]Tutulma**: • Son[illegible]ç ayda miyokard [illegible]rktsü, koroner arter baypas ameliyatı veya stabil olmayan anjina sebebiyle hastaneye yatış • Son 30 günde koroner anjiyoplasti sebebiyle hastaneye yatış • Bir yıl içinde kardiyak cerrahiye ihtiyaç duyması beklenen hastalar	**Dâ[illegible]l Edilme**: Dil[illegible]e iskemik/non-iskemik [illegible]rdiyomiyopati Orta - ağır Fonksiyonel Mitral Yetersizlik (2+, 3+, 4+) • LVEF ≤ 50% • NYHA Sınıf II - IV • 18 - 85 yaş • Stabil kalp yetmezliği ilaç tedavisi **Hariç Tutulma**: • Son üç ayda miyokard enfarktsü, koroner arter baypas ameliyatı veya stabil olmayan anjina sebebiyle hastaneye yatış • Son 30 günde koroner anjiyoplasti sebebiyle hastaneye yatış • Bir yıl içinde kardiyak cerrahiye ihtiyaç duyması beklenen hastalar

SUPERSEDED

Telif Hakkı © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

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

Tablo 2: TITAN, TITAN II ve REDUCE FMR Çalışmalarının Özeti			
Çalışma	TITAN	TITAN II	REDUCE FMR
Sonlanım Noktaları	**Birincil**: 30 Günlük Majör Advers Olay (MAE) Oranı. • Ölüm • Miyokard enfarktüsü • Kateter temelli veya cerrahi girişim gerektiren kardiyak perforasyon • Cihaz embolizasyonu • Cihazla ilişkili cerrahi veya perkütan koroner girişim **Majör İkincil**: • 5 yılda mortalite • Kantitatif MR • LV fonksiyon ölçümleri • NYHA fonksiyonel sınıf • 6 dakikalık yürüme testi • Yaşam Kalitesi (KCCQ)	**Birincil**: 30 Günlük Majör Advers Olay (MAE) Oranı. • Ölüm • Miyokard enfarktüsü • Kateter temelli veya cerrahi girişim gerektiren kardiyak perforasyon • Cihaz embolizasyonu • Cihazla ilişkili cerrahi veya perkütan koroner girişim **Majör İkincil**: • 5 yılda mortalite • Kantitatif MR • LV fonksiyon ölçüm • NYHA fonksiy sını • 6 dakikalık rüme sti	**Birincil**: Kontrol popülasyonuna kıyasla Regürjitan Hacimde (RV) önemli iyileşme. **Majör İkincil**: 30 Günlük ve 12 Aylık Majör Advers Olay (MAE) Oranı • Ölüm • Miyokard enfarktüsü • z embolizasyonu • Dar r erozyonu • Kat er temelli veya cerrahi girişim gerektiren kardiyak perforasyon • Cihazla ilişkili cerrahi veya perkütan koroner girişim KY sebebiyle hastaneye yatış 6 dakikalık yürüme testi Sol ventrikül hacimleri
Merkez ve hasta sayısı	7 merkez Tedaviye niyetlenilen 53 hast İmplant uygulanan 36 hasta (yıl süreyle takip) İmplant uygulanmay 17 hasta (yalnızca 1 yıl takip)	5 mer Tedaviye etlenilen 36 hasta mplan uygulanan 30 hasta (yalnı a 1 yıl süreyle takip) İmplant uygulanmayan 6 hasta (yalnızca 30 gün süreyle takip)	31 merkez Randomize edilen 120 hasta (1 yıl süreyle takip) Tedaviye niyetlenilen 87 hasta İmplant uygulanan 73 hasta 30 kontrol grubu hastası

SUPERSEDED

1. Güvenlilik

Temel Demografik Özellikler

TITAN, TITAN II ve REDUCE FMR çalışmalarında implant uygulanan hasta popülasyonlarının temel demografik özellikleri aşağıdaki Tablo 3'te verilmektedir.

Tablo 3: TITAN, TITAN II ve REDUCE FMR Çalışmalarında İmplant Uygulanan Hastaların Temel Demografik Özellikleri (Güvenlilik) - ITT				
Hasta Özelliği	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36**	**REDUCE FMR N=87**	**Tüm Çalışmalar N=176**
Yaş, ortalama (SS), yıl.	62 ± 12,7	70,6 ± 8,5	70,1 ± 9,7	67,8±11,1
Cinsiyet, % (n), Erkek	%77,4 (41)	%66,7 (24)	%72,4 (63)	%72,7 (128)
NYHA Sınıflandırması, % (n)				
Sınıf I	%0,0 (0)	%0,0 (0)	%0,0 (0)	%0,0 (0)
Sınıf II	%1,9 (1)	%5,6 (2)	%44,8 (39)	%24,0 (42)
Sınıf III	%94,2 (49)	%88,9 (32)	%52,9 (46)	%72,6 (127)
Sınıf IV	%3,8 (2)	%5,6 (2)	%2,3 (2)	%3,4 (6)
MR Sınıfı % (n)				
1+	%0,0 (0)	%0,0 (0)	%0,0 (0)	%0,0 (0)
2+	%17,0 (9)	%32,3 (10)	%39,1 (34)	%31,0 (53)

Telif Hakkı © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

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

Tablo 3: TITAN, TITAN II ve REDUCE FMR Çalışmalarında İmplant Uygulanan Hastaların Temel Demografik Özellikleri (Güvenlilik) - ITT				
Hasta Özelliği	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36**	**REDUCE FMR N=87**	**Tüm Çalışmalar N=176**
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 dakikalık yürüme, ortalama + SS, m	313,8 ± 77,9 (53)	287,9 ± 86,8 (35)	306,4 ± 90,5 (86)	304,9±86,1 (174)
Tıbbi Öykü, % (n)				
Diyabet	%16,7 (6)	%30,0 (9)	%28,8 (21)	%26,1 (58)
Anjina	%44,4 (16)	%70,0 (21)	%53,4 (39)	%43,2 (76)
Koroner Arter Hastalığı	%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)*
İskemik Kardiyomiyopati	%67,9 (36)	%55,6 (20)	%67,8 (59)	%65,7 (115)
Atriyal fibrilasyon – % (n)	%26,4 (14)	%47,2 (17)	%2,6 (5)	%46,9 (82)
Eko Parametresi, ortalama ± SS, (n)				
RV, ml	36,3 ± 12,2 (53)	34,4 ± 13,5 (2	40 ± 23,9 (79)	38,1±19,3 (156)
LVEDD, cm	6,7 ± 0,8 (53)	6,3 ± 0 (29)	6 ± 0,9 (83)	6,5±0,9 (165)
Mitral anülüs çapı (A-P), cm	3,74 ± 0,53 (53)	3,8 ± 0,5	3,9 ± 0,6 (82)	3,8±0,57 (158)
EROA	0,26 ± 0,1 (53)	0,25 ± 0,1 4)	0,26 ± 0,15 (79)	0,26 ± 0,13 (153)
LVEF, ortalama (SS) %	28 ± 8 (5	32 (29)	33 ± 9 (71)	31±9 (153)

Tablo 4'te TITAN, TITAN II VE REDUCE FMR çalışmalarında tedaviye niyetlenilen (ITT) popülasyonlarda ameliyat güvenliliğine (30 günlük) ilişkin her bir çalışmaya ait ve toplu sonuçlar özetlenmekte

Tablo 4: Ameliyat Güvenliliği (MAE) - ITT				
30 Günlük Ameliyat Olayları	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36**	**REDUCE FMR N=87**	**Tüm Çalışmalar N=176**
Tüm Majör Advers Olaylar (MAE)	**%1,9 (1)**	**%2,8 (1)**	**%5,7 (5)**	**%4,0 (7)**
Ölüm (tüm sebepler)	%1,9 (1)	%2,8 (1)	%2,3 (2)	%2,3 (4)
Miyokard Enfarktüsü	%0	%0	%3,4 (3) *	%1,7 (3)
Cihaz embolizayonu	%0	%0	%0	%0
Perkütan veya cerrahi girişim gerektiren damar erozyonu	%0	%0	%0	%0
Kateter temelli veya cerrahi girişim gerektiren kardiyak perforasyon	%0	%0	%0	%0
Cihaz arızasına bağlı cerrahi veya perkütan koroner girişim	%0	%0	%0	%0

* ME, troponin yüksekliğinden kaynaklanmaktadır. Klinik sekel yoktur.

SUPERSEDED

Telif Hakkı © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

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

Tablo 5'te TITAN, TITAN II VE REDUCE FMR çalışmalarında tedaviye niyetlenilen (ITT) popülasyonlarda uzun dönem güvenliliğe (1 yıllık) ilişkin her bir çalışmaya ait ve toplu sonuçlar özetlenmektedir.

Tablo 5: 12 Aylık Uzun Dönem Güvenlilik (MAE) (ITT)				
12 Aylık Olaylar (MAE)	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36 ***	**REDUCE FMR N=87**	**Tüm Çalışmalar N=176**
Tüm Olaylar	**%26,4 (14)**	**%19,4 (7)**	**%16,1 (14)**	**%19,9 (35)**
Ölüm (tüm sebepler)	%22,6 (12)	%19,4 (7)	[illegible]	**%17,0 (30)**
Miyokard Enfarktüsü	%3,8 (2)	%0	[illegible]	**%2,8 (5)**
Cihaz embolizayonu	%0	%0	%0	**%0**
Perkütan veya cerrahi girişim gerektiren damar erozyonu	%0	%0	%0	**%0**
Kateter temelli veya cerrahi girişim gerektiren kardiyak perforasyon	%0	%0	%0	**%0**
Cihaz arızasına bağlı cerrahi veya perkütan koroner girişim	%0	%0	%0	**%0**

* ME, troponin yüksekliğinden kaynaklanmaktadır. Klinik sekel yoktur.

2. Performans

Temel Demografik Özellikler

TITAN, TITAN II ve REDUCE FMR çalışmalarında implant uygulanan hasta popülasyonlarının temel demografik özellikleri aşağıdaki Tablo 6'da verilmektedir.

Tablo 6: TITAN, TITAN II ve REDUCE FMR Çalışmalarında İmplant Uygulanan Hastaların Temel Demografik Özellikleri (Performans) – İmplant Uygulanmış				
Hasta Özelliği	**TITAN N=36**	**TITAN II N=30**	**REDUCE FMR N=73**	**Tüm Çalışmalar N=139**
Yaş ortalama (SS), yıl	62,4 ± 12,7	70,3 ± 8,7	70,0 ± 9,2	68,0±10,7
Cinsiyet, % (n), Erkek	%75,0 (27)	%70,0 (21/30)	%78,1 (57)	%75,5 (105)
NYHA sınıflandırması, % (n)				
Sınıf I	%0 (0)	%0 (0)	%0 (0)	%0 (0)
Sınıf II	%0 (0)	%3,3 (1)	%47,9 (35)	%26,1 (36)
Sınıf III	%94,4 (34)	%90,0 (27)	%49,3 (36)	%69,6 (96)
Sınıf IV	%5,6 (2)	%6,7 (2)	%2,7 (2)	%4,3 (6)
MR Sınıfı % (n)				
1+	%0 (0)	%0 (0/25)	%34,2 (25)	%18,7 (25)
2+	%19,4 (7)	%36,0 (9/25)	%37,0 (27)	%32,1 (43)
3+	%55,6 (20)	%36,0 (9/25)	%23,3 (17)	%34,3 (46)
4+	%25,0 (9)	%28,0 (7/25)	%5,5 (4)	%14,9 (20)
6 dakikalık yürüme, ortalama + SS, m	302,5 ± 74	294,07 ± 82,6	314,8 ± 92	307,2±85,5 (137)

SUPERSEDED

Telif Hakkı © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

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

Tablo 6: TITAN, TITAN II ve REDUCE FMR Çalışmalarında İmplant Uygulanan Hastaların Temel Demografik Özellikleri (Performans) – İmplant Uygulanmış				
Hasta Özelliği	**TITAN N=36**	**TITAN II N=30**	**REDUCE FMR N=73**	**Tüm Çalışmalar N=139**
Tıbbi Öykü, % (n)				
Diyabet	%16,7 (6)	%30,0 (9)	%28,8 (21)	%25,9 (36)
Anjina	%44,4 (16)	%70,0 (21)	%53,4 (39)	%54,7 (76)
Koroner Arter Hastalığı	%61,1 (22)	%60,0 (18)	%72,6 (53)	%66,9 (93)
CABG	*%54,5 (12/22)*	*%38,9 (7/18)*	*%41,5 (22)*	*%44,1 (41/93)*
İskemik Kardiyomiyopati	%66,7 (24)	%60,0 (30)	%69,9 (51)	%67,6 (94)
Atriyal fibrilasyon – % (n)	Geçerli Değil	%50,0 (15)	%57,[illegible]2)	%49,6 (69)
Eko Parametresi, ortalama ± SS, (n)				
RV, ml	34,5 ± 11,5 (36)	34,4 ± 13,6 (24)	[illegible]3,5 [illegible]6)	36,7±19,0 (126)
LVEDD, cm	6,63 ± 0,85 (36)	5,32 ± 0,77 (24)	[illegible]	6,6±0,9 (129)
Mitral anülüs çapı (A-P), cm	3,74 ± 0,56 (36)	3,82 ± 0,5 (23)	[illegible]08 ± 0,47 (72)	3,9±0,6 (127)
EROA	0,24 ± 0,09 (36)	0,2[illegible] 0,1[illegible] [illegible]24)	0,27 ± 0,14 (52)	0,25±0,13 (126)
LVEF, ortalama (SS) %	28,7 ± 7,5 (36)	30,4[illegible]8,7 (23)	33± 9 (48)	31,1±8,4 (118)

SUPERSEDED

TITAN, TITAN II ve REDUCE FMR Performans Verilerinin Özeti

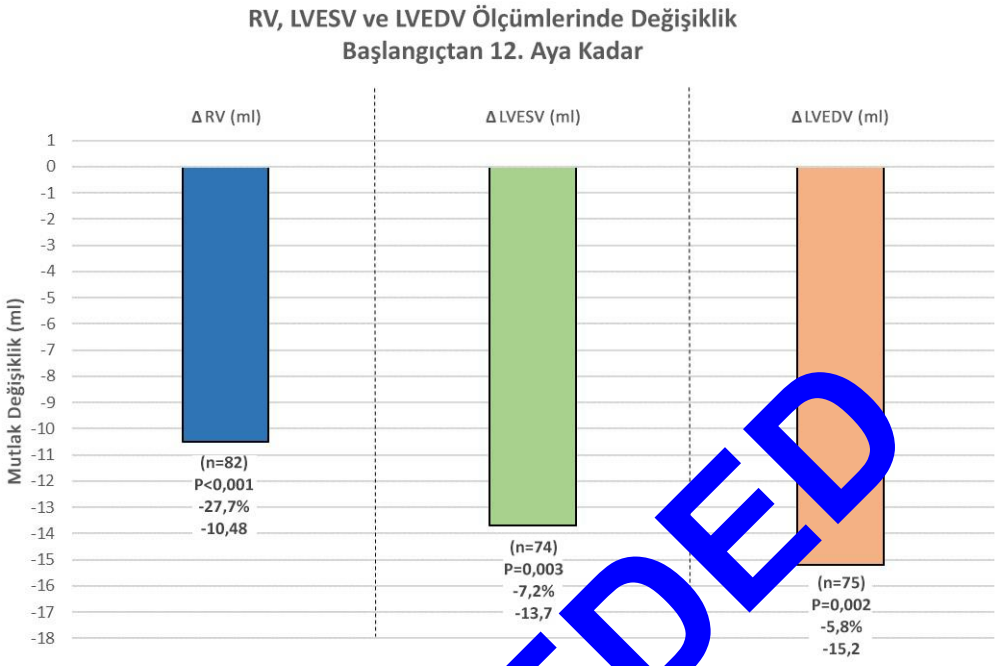
Tablo 7: 12 Aylık TITAN, TITAN II ve REDUCE FMR Performans Verilerinin Özeti (Başlangıca göre değişiklik)				
Parametre	**TITAN N=36**	**TITAN II N=30 ***	**REDUCE FMR N=73**	**Tüm Çalışmalar N=139**
Regürjitan Hacm (ΔR[illegible] ml	-16,7±14,21 (25)	-8,6 ± 10,0 (12)	-7,5 ± 15,6 (45)	-10,5 ± 14,9 (82)
LV Sistol Sonu Hacmi (ΔLVESV), ml	-28,4 ± 56,6 (24)	-13,2 ± 26,0 (11)	-4,8 ± 21,0 (39)	-13,7 ± 38,0 (74)
LV Diastol Sonu Hacmi (ΔLVEDV), ml	-28,3 ± 59,9 (25)	-8,5 ± 14,9 (11)	-8,6 ± 26,6 (39)	-15,2 ± 40,6 (75)
M[illegible] (eşit veya daha iyi)	%100 (25)	%100 (14)	%73,7 (42)	%84,4 (81)
NYHA [illegible] (eşit veya daha iyi)	%100 (23)	%95,5 (21)	%88,1 (52)	%92,3 (96)
ΔKCCQ Skoru	17,26 ± 23,6 (23)	Geçerli Değil	9,35 ± 25,6 (59)	11,6 ± 25,2 (82)

Hemodinamik Ölçümler (RV, LVESV, LVEDV)

Aşağıdaki Şekil 19'da implant uygulanan toplu TITAN, TITAN II ve REDUCE FMR popülasyonunda temel hemodinamik ölçümlerde başlangıçtan 12. aya kadar gerçekleşen değişiklikler özetlenmektedir.

Telif Hakkı © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

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

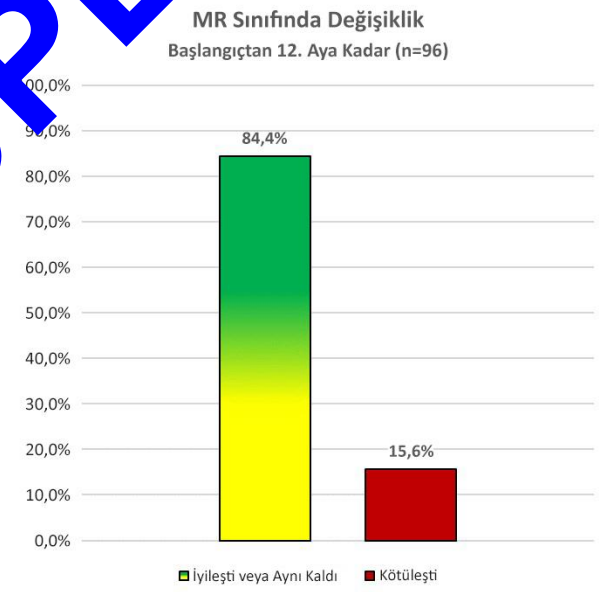


Şekil 19: İmplant uygulanmış toplu TITAN, TITAN II ve REDUCE FMR popülasyonunda hemodinamik ölçümler

SUPERSEDED

MR Sınıfı

Aşağıdaki Şekil 20'de implant uygulanmış toplu TITAN, TITAN II ve REDUCE FMR popülasyonunda MR Sınıfında başlangıçtan 12. aya kadar gerçekleşen nispi değişiklik özetlenmektedir.



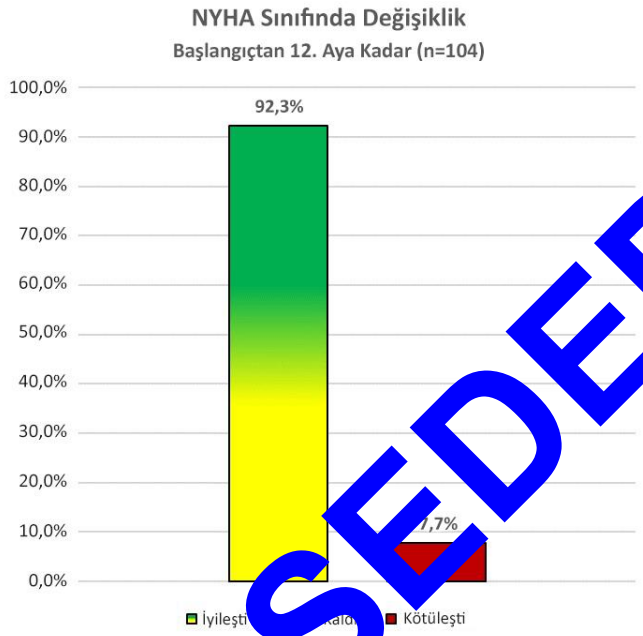
Şekil 20: İmplant uygulanmış toplu TITAN, TITAN II ve REDUCE FMR popülasyonunda MR Sınıfı

Telif Hakkı © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

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

NHYA Sınıflandırması

Aşağıdaki Şekil 21'de implant uygulanan toplu TITAN, TITAN II ve REDUCE FMR popülasyonunda NYHA sınıflandırmasında başlangıçtan 12. aya kadar gerçekleşen nispi değişiklik özetlenmektedir.



Şekil 21: İmplant uygulanmış toplu TITAN, TITAN II ve REDUCE FMR popülasyonunda NYHA Sınıflandırması

Yaşam Kalitesi (KCCQ)

Aşağıdaki Tablo 8'de implant uygulanan toplu TITAN ve REDUCE FMR popülasyonunda KCCQ skorlarında başlangıçtan 12. aya kadar gerçekleşen nispi değişiklik özetlenmektedir.

Tablo 8: Başlangıçtan 12. Aya Kadar KCCQ Skorlarında Değişiklik				
Zaman Noktası	**TITAN**	**TITAN II ***	**REDUCE FMR**	**Tüm Çalışmalar**
12. Ay	+17,3 (n=23)	-	+9,4 (n=59)	**+11,6 (n=82)**

* TITAN II çalışmasında KCCQ skorları toplanmamıştır

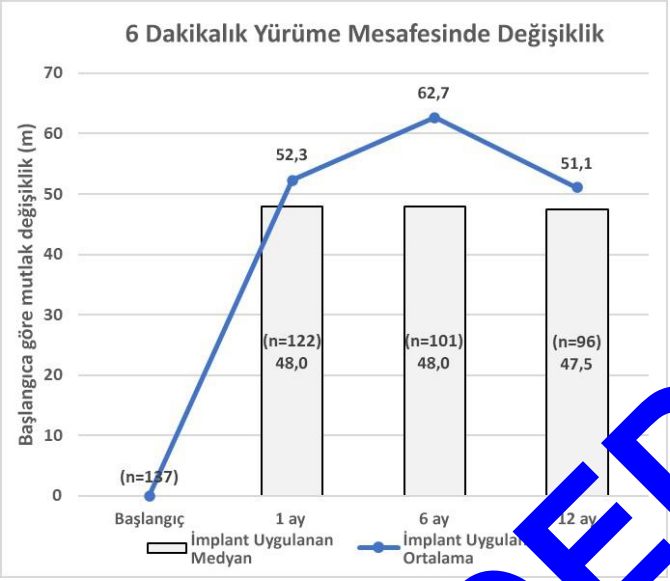
Egzersiz Toleransı (6 Dakikalık Yürüme Mesafesi)

Aşağıdaki Şekil 22'de implant uygulanan toplu TITAN, TITAN II ve REDUCE FMR popülasyonunda 6 dakikalık yürüme mesafesinde (6MWD) başlangıçtan 12. aya kadar gerçekleşen nispi değişiklik özetlenmektedir.

SUPERSEDED

Telif Hakkı © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

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



Şekil 22: İmplant uygulanmış toplu TITAN, TITAN II ve RE UCE R p ulasyonunda 6MWD

SUPERSEDED

Klinik Yarar Özeti

Aşağıdaki Tablo 9 ve 10'da toplu TITAN, TITAN I EDUCE FMR çalışmalarında üç temel klinik parametreye ilişkin klinik sonuçlar ve k yara gör hastaların sayısı özetlenmektedir.

Tablo 9: 12. Ayda 6MWD, NYHA ve KCCQ P ametr erine İlişkin Klinik Yarar (TITAN, TITAN II, REDUCE FMR çalışmala eşle miş toplu veriler)		
Klinik Parametre	**Başlang gö nı kalan veya iyi şm ğlayan hastalar**	**Başlangıca göre iyileşme sağlayan hastalar**
6MWD (n=96)	%7 (73)	%74,0 (71)
NYHA (n=104)	92,3 (96)	%54,8 (57)
KCCQ (n=82) *	%70,7 (58)	%70,7 (58)

* TITAN II çalış nda CQ değerlendirilmemiştir

Tablo 10: Ayda veya daha fazla klinik yarar gören hastalar (TITAN, TITAN II, REDUCE FM malarından eşleştirilmiş toplu veriler)		
6M , NYH veya KCCQ parametrel inde klinik yarar	**Klinik olarak aynı kalan veya iyileşme sağlayan hastalar**	**Klinik olarak iyileşme sağlayan hastalar**
En az 1 klinik yarar	%96,2 (102/106)	%86,8 (92/106)
En az 2 klinik yarar	%80,2 (85/106)	%65,1 (69/106)
En az 3 klinik yarar	%37,7 (40/106)	%23,6 (25/106)

* TITAN, TITAN II ve REDUCE FMR çalışmalarında 106 hasta (eşleştirilmiş veriler) değerlendirilmiştir

Telif Hakkı © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

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

Cihaz, İmplant ve Ameliyat Başarısı

Tablo 11'de toplu TITAN, TITAN II ve REDUCE FMR çalışmalarında genel cihaz, implant ve ameliyat başarı oranları verilmektedir.

Tablo 11: Cihaz, İmplant ve Ameliyat Başarı Oranları – Tüm CARILLON çalışmaları				
Hasta Özellikleri	**TITAN † (n=53)**	**TITAN II (n=36)**	**REDUCE FMR (n=86) ****	**Tüm Çalışmaları (n=175)**
Cihaz Başarısı	%100 (53/53)	%97,2 (35/36)	%100,0 (86/86)	**%99,4 (174/175)**
İmplant Başarısı *	%84,9 (45/53)	%83,3 (30/36)	%84,9 (73/86)	**%84,6 (148/175)**
Ameliyat Başarısı	%98,1 (52/53)	%94,4 (34/36)	%95,3 (82/86)	**%96,0 (168/175)**

* Hasta anatomisi akut koroner bozukluğuna yol açabilir ve implantın çıkarılması gerekebilir. Bu, cihaz implantının uygulanmamasının birincil nedenidir ve ITT hastaların %1[illegible] sında görülmüştür.

** REDUCE FMR çalışmasında randomizasyon hatası nedeniyle implant uygulanmayan hastalar hariç.

† TITAN protokolü uyarınca MR sınıfında bir veya daha fazla derecede orta ila az gerileşüş görülen hastalara implant uygulanmamıştır. Buna, aksi durumda implant uygulanabilir olan [illegible] (9) hasta dâhil değildir.

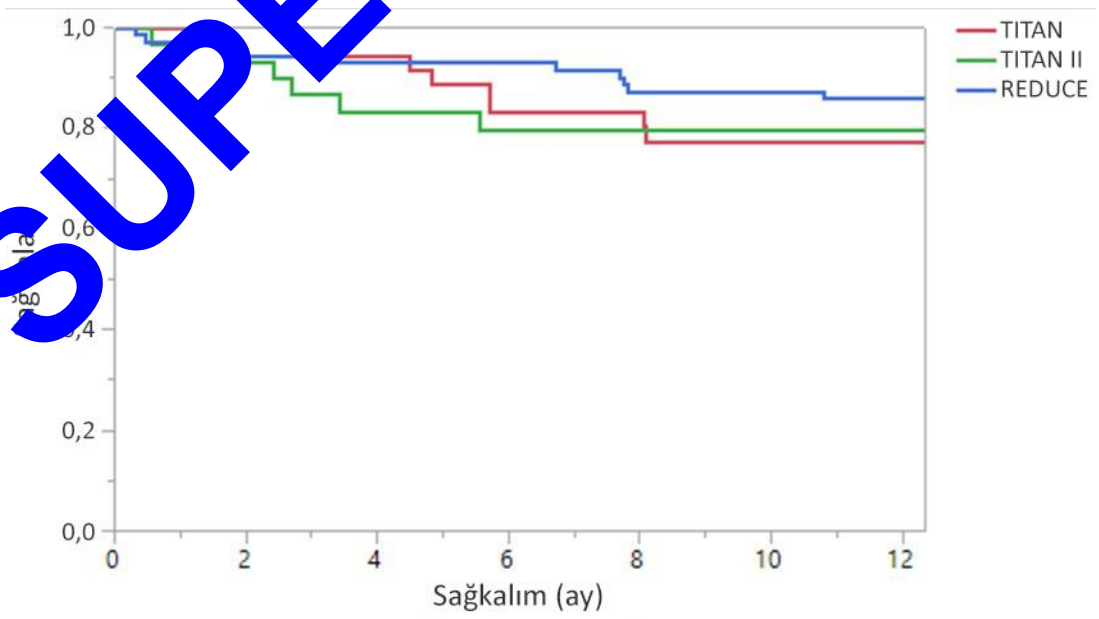
Cihaz Başarısı: *Araştırma cihazının gerekirse çıkarılması ve iletim sisteminin cihazdan ayrılması ve araştırma iletim kateterinin geri alımı dâhil başarılı bir şekilde ilerletilmesi ve yürütülmesi.*

İmplant Başarısı: *CARILLON araştırma cihazının başarılı bir şekilde kalıcı implantasyonu.*

Ameliyat Başarısı: *Cihaz başarısı ve 30 günlük MAE görülmemesi (veya 30 günden uzunsa hastaneden taburcu olma).*

3. Sağkalım

Aşağıdaki Şekil 23'te TITAN, TITAN II ve REDUCE FMR için on iki aylık Kaplan-Meier grafiği gösterilmektedir.



Şekil 23: TITAN, TITAN II ve REDUCE FMR çalışmalarında implant uygulanan hastaların 12 ayda sağkalımını gösteren Kaplan-Meier grafiği.

SUPERSEDED

Telif Hakkı © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

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

4. On İki Aydan Sonra Etkililik (Uzun Dönem)

Kalp Yetmezliğine bağlı FMY, %34,2 – 46,1 iki yıllık mortalite oranı bildirilen ilerleyici bir hastalıktır.[4,5,6] Toplu veri analizi (TITAN, TITAN II ve REDUCE FMR) sonucunda iki yıllık mortalite oranı %26,6 bulunmuştur. TITAN çalışması, NYHA III/IV sınıfındaki Carillon hastalarının %80'inin iki yılda başlangıca göre NYHA I/II sınıfına geçecek şekilde iyileşme sağladığını (n=20) göstermiştir.

Carillon Mitral Contour System'in on iki aydan sonra FMY'yi azaltmadaki etkililiği hâlihazırda araştırılmaktadır.

Şekil 24'te Toplu veri analizine (TITAN, TITAN II ve REDUCE FMR) ilişkin beş yıllık Kaplan-Meier grafiği gösterilmektedir.

Zaman noktası	0	12	24	36	48	60
Risk altındaki hasta sayısı	[illegible]9	76	23	20	15	7
P(sağkalım)	[illegible]00,0 ± [illegible]%0,0	%82,3 ± %6,4	%73,4 ± %11,2	%69,7 ± %12,7	%62,0 ± %15,2	%62,0 ± %15,2

Şekil 24: CARI[illegible] çalışmalarında (TITAN, TITAN II, REDUCE FMR) hastaların 5 yıla kadar [illegible]am sağkalım oranını gösteren Kaplan-Meier grafiği ve risk tablosu.

Cardiov[illegible]ular Revascularization Medicine dergisinde yayınlandığı[7] üzere Carillon Mitral Contour System'in tek başına kılavuza dayanan tedaviye kıyasla olumlu bir beş yıllık sağkalım oranı sağladığı gösterilmiştir. En fazla sağkalım, ilk takip yılında klinik ve hemodinamik parametrelerde iyileşme sağlayan hastalarda görülmüştür.

SUPERSEDED

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

Telif Hakkı © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

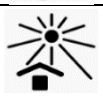
Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

XV. Tanımlar

Kol tertibatında kullanılan semboller ve tanımları aşağıda belirtilmiştir:

Sembol	Tanım
	Dikkat, kullanım talimatlarına bakınız
	Kontrol sembolü
	Kilit sembolü
	Serbest bırakma sembolü

Ürün etiketinde kullanılan semboller ve tanımları aşağıda s[illegible]tır:

Sembol	Tanım
	Yeniden k[illegible]lanmay[illegible]Tek kullanı[illegible]ktır
	A[illegible]balaj has[illegible]ysa kullanmayın
	[illegible]on kullanma tarihi
	Etilen oksitli sterilizasyon yöntemi
	Parti numarası
	Katalog numarası
[illegible]ww.cardiacdimensions.com /ph[illegible]cians/instructions-for-use/	Bu web sitesindeki kullanım talimatlarına bakınız.
	Üretici
	MR Koşullu
	Kuru tutun
	Güneş ışığından uzak tutun

SUPERSEDED

Telif Hakkı © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

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

XVI. Üretici

Cardiac Dimensions, Inc.
5540 Lake Washington Blvd. N.E.
Kirkland, Washington, 98033, ABD
Telefon: +1 425-605-5900
Faks: +1 425-605-5901

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

SUPERSEDED

Telif Hakkı © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

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