CARILLON Mitral Contour System® (XE2)

Bruksanvisning

SUPERSEDED

CE
0344

Produsent:
Cardiac Dimensions, Inc.
5540 Lake Washington Blvd. NE
Kirkland, WA 98033
USA

EU-representant:
MedPass SAS
95 bis Boulevard Pereire
75017 Paris – France

Opphavsrett © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheter forbeholdt

Control Copy

DCO 20-2798
8/4/2020

ORIGINAL

BRUKSANVISNING

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

I. Tiltenkt formål

CARILLON Mitral Contour System er ment å redusere sekundær mitral regurgitasjon innen 12 måneder etter implantasjon.

II. Indikasjoner for bruk

CARILLON Mitral Contour System er indikert for bruk hos pasienter med funksjonell mitraltilbakestrømming – som er symptomatisk (NYHA-grad> 2) til tross for behandling styrt etter medisinske retningslinjer.

CARILLON Mitral Contour System-implantasjon kan vurderes ved:

- Tilstedeværelse av symptomatisk sekundær mitral regurgitasjon som ikke er mulig ved konvensjonell behandling etter retningslinjene, og
- Tilstedeværelse av annulus-dilatasjon som primær bidragsyter til en betydelige MREn, og
- Fravær av mitral ventilklaffabnormaliteter hvor effekten av abnormalitetene oppveier eventuelle gunstige effekter av (delvis) annulusreduksjon oppnådd av CARILLON-implantatet.

III. Kontraindikasjoner

CARILLON Mitral Contour System er kontraindikert for bruk hos:

- pasienter med eksisterende enhet i CS/GCV
- pasienter som har fått skiftet ut sin mitralklaff eller har et mitralannulus-plastikkringimplantat

IV. Tiltenkte brukere

CARILLON Mitral Contour System er kun ment for bruk av leger som har ekspertise i vaskulærkateterisering og ekkokardiografi og som har fått opplæring i riktig bruk av CARILLON-systemet.

Plassering av implantatet skal kun utføres ved institusjoner der akutt hjertekirurgi lett kan foretas (enten ved institusjonen som utfører implantasjonen, eller via pasienttransport til en alternativ institusjon med kapasitet for akuttkirurgi).

Avgjørelsen om å implantere CARILLON Mitral Contour System skal tas av et tverrfaglig team av hjertespesialister.

V. Advarsler

- Hvis pasienten gjennomgår forlenget tredjegrads A-V-blokkering eller asystoli på noe tidspunkt under prosedyren, må prosedyren avbrytes.
- Hvis avstiverne for det distale ankeret utilsiktet kollapser på grunn av for rask fremføring av leveringskateteret til DA-tvisten, hent opp igjen og fjern hele implantatet. Se del IX, trinn 5 - Gjenopphenting av implantat.
- Så snart det er koblet fra, kan implantatet ikke gjenopphentes med håndtaket.

SUPERSEDED

Opphavsrett © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheter forbeholdt

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

- Hvis et koronarvenogram på noe tidspunkt i løpet av prosedyren viser tegn på klinisk signifikant venedisseksjon i målsonen for implantatet, avbryt implantasjonsprosedyren og overvåk pasienten.
- Hvis et koronarvenogram eller ekkokardiogram på noe tidspunkt i prosedyren viser tegn på klinisk signifikant veneperforering, avbryt implantasjonsprosedyren. Overvåk pasienten for perikardiell utstrømming og vurder behovet for perikardiell drenering.
- Hvis det observeres klinisk signifikant denudert venevev på en komponent i CARILLON Mitral Contour System etterfølgende gjenopphenting av implantatet, avbryt implantasjonsprosedyren. Overvåk pasienten for perikardiell utstrømming.
- Hvis plasseringen av implantatet forårsaker signifikante endringer i elektrokardiogrammet (EKG), gjenopphent og fjern implantatet.
- Hvis plassering av implantatet forårsaker en signifikant reduksjon i kransarteriedimensjonene til en klinisk signifikant arterie, ikke-responsiv på intrakoronar nitroglyserin, gjenopphent og fjern implantatet. Bekreft retur til basislinje arteriedimensjoner.

VI. Potensielle komplikasjoner og bivirkninger

Følgende forventede hendelser (i alfabetisk rekkefølge) har blitt identifisert som mulige komplikasjoner av CARILLON Mitral Contour System-prosedyren og inkluderer de samme risikoene som er forbundet med diagnostisk koronarangiografi, så vel som risikoene forbundet med levering, permanent plassering og gjenopphenting av CARILLON-implantatet i koronarvenesystemet.

- allergisk reaksjon
- angina pectoris
- aortastenose
- blødning
- hjertearytmi
- hjertetamponade
- halsarterietraume
- kronisk nerveskade
- død
- denudering av venevev
- disskesjon, perforering eller ruptur i kransarteriekar
- luft-, vevs- eller utstyrsemboli eller tromboembolisme
- hematom
- hemodynamisk forverring
- implantatfraktur
- plassering av implantatet blir umulig
- infeksjon
- inflammasjon
- mislykket reduksjon av mitraltilbakestrømming
- tap av reduksjon i mitraltilbakestrømming
- mitralstenose
- multiorgan svikt
- myokardie-infarkt
- myokardie-iskemi
- okklusjon av kransarteriekar
- perikardiell utstrømming

SUPERSEDED

Opphavsrett © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheter forbeholdt

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

- pneumotoraks
- forlenget eksponering for fluoroskopisk stråling
- nyresvikt
- slag
- kirurgisk fjerning av implantatet
- vevsnekrose
- vevsgjennomtrenging
- forbigående iskemisk anfall
- vasovagalreaksjon
- karerosjon
- karkramper
- forverring ved hjertesvikt

VII. Forholdsregler

Generelle forholdsregler

- Oppbevar alle CARILLON Mitral Contour System-komponentene i originalpakningene på et tørt og kjølig sted, vekke fra direkte sollys.
- Inspiser pakningen før bruk. Ikke bruk en komponent hvis peel-posen er skadet eller åpnet.
- Ikke bruk en komponent hvis den synes å være skadet.
- **Kun TIL ENGANGSBRUK.** Ikke resterilisere og bruk implantatet, leveringskateteret, størrelseskateteret eller håndtaket om igjen.
- Gjenopphenting av implantatet kan kan svekke festelsen til implantatet og leveringskateteret. Gjenbruk kan medføre at det ikke blir mulig å sette implantatet på plass, at det ikke blir mulig å hente opp igjen implantatet, at implantates funksjon svekkes og at implantatet sprekker.
- Bruk produktet før "Bruk innen"-datoen som er vist på utstyrsmerkingen.
- Bruk steril teknikk ved håndtering av CARILLON Mitral Contour System.

Forholdsregler som vedrører pasientvalg

- Carillon-implantatet anbefales for bruk når et tverrfaglig team med hjertespesialister avgjør at det kan forventes reduksjon i regurgitantvolum innen 12 måneder etter implantasjon. Den forventede reduksjonen av regurgitantvolum kan deduseres fra data fra tidligere studier. Se avsnitt XI for informasjon om kliniske studier og ytelse.
- Pasienter med atrieflimmerhistorie må gjennomgå et trans-øsofagt ekko før prosedyren, for å utelukke vedhengslevring på venstre forkammer for å minimere risikoen for trombo-emboliske forårsaket av vevsfoldingen.
- Pasienter med nikkel-, titan eller nikkel/titan (nitinol)-sensitivitet kan reagere på implantatet.
- Permanent plassering av implantatet kan påvirke fremtidige hjerteprosedyrer, slik som perkutant hjerteinngrep eller plassering av en pacemakertråd gjennom sinus coronarius for resynkroniseringsterapi.
- Pasienter med kjent ledningssystemsykdom, særlig venstre grenblokk, bør vurderes for midlertidig transvene-RV-pacemaker før kanyleinnføring i sinus coronarius.
- Pasienter med en venstre dominerende eller fellesdominerende kransarteriesirkulasjon er mer tilbøyelige til å oppleve akutt forbigående kransarteriekompresjon under prosedyren.
- Der er mindre sannsynlig at pasienter som har betydelig forkalkning i mitral-annulus, vil oppnå mitral-tilbakstrømmingsreduksjon.

SUPERSEDED

Opphavsrett © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheter forbeholdt

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

- Pasienter med ikke-kompakterende kardiomyopati
- Mengden MR-forandring forårsaket av CARILLON-implantatet har ikke vært korrelert med anatomisk morfologi. Ventiltetting har blitt assosiert med tilbakevendende MR etter kirurgisk reparasasjon av mitralventil. Virkningen av disse abnormalitetene på CARILLON-implantatets ytelse er ikke påvist. Avbildningsdata må ikke brukes til å forutsi fordelene fra denne enheten.
- Pasienter med hyperdynamisk venekomprimering; når en del av venelumenen i sinus coronarius trekker seg helt sammen i hjertesyklusen.

Forholdsregler spesifikke for implantasjonsprosedyren

- Plassering av implantat bør kun utføres ved institusjoner der akutt hjertekirurgi lett kan foretas (enten ved institusjonen som utfører implantasjonen, eller via pasienttransport til en alternativ institusjon med kapasitet for akuttkirurgi).
- Kanylen skal kun føres inn i den høyre halsvenen for innføring av CARILLON Mitral Contour System.
- Resultater av kliniske studier indikerer at noen pasienter kan ha en kransarterie nær den store hjertevenen, noe som kan lede til akutt fare og gjenopphenting av implantatet under Cardillon-prosedyren. Forventet forekomstrate kan trekkes ut av data fra tidligere studier. Se del XIV for informasjon om kliniske studier og ytelse.
- Den distale enden på det distale ankeret må plasseres minst 1 cm fra CS ostium.
- Påse nøyaktig størrelsestilpasning av hjertevaskulatur og passende implantatvalg.
- Ikke før frem eller trekk tilbake CARILLON Mitral Contour System når det kjennes motstand. Fastslå årsaken til motstanden ved fluoroskopisk undersøkelse eller på annen måte.
- Før alltid frem CMCS-leveringskateteret over en 6F eller 7F ytre diameter kateter, slik som et universal angiografisk (MPA) diagnostisk kateter eller et avbøybart kateter.

  MERK: Et 7F-kateter er å foretrekke fremfor et 6F, da det minimerer lumenovergangen mellom det diagnostiske kateteret og CMCS-leveringskateteret.
- Følg standard intervensjonelle kardiologiantikoaguleringsprotokoller ved bruk av CARILLON Mitral Contour System.
- Minimer bøyning av håndtaket og leveringskateteret under fremføring, levering, utplassering og gjenopphenting av implantatet.
- Ikke plasser et implantat på et sted som kan skade integriteten til en kransarteriestent. Bruk koronarangiografi som en del av implantasjonsprosedyren, for å sjekke om det finnes kransarteriestruksjon.
- Bekreft at begge ankerene er låste før frakopling av implantatet fra håndtaket.
- Vurder gjenopphenting eller fjerning av implantatet hvis den endelige plasseringen av implantatet ikke er i den intenderte sinus coronarius, hvis ankerene ikke låses eller hvis trådene på implantatankeret er alvorlig deformerte.
- Ikke bruk et leveringskateter, håndtak eller implantat om igjen i nye forsøk på å foreta en implantasjon.
- Innhentingsmetoder av implantasjoner (f.eks. bruk av wire eller snarer) etter implantatavkobling fra håndtaksenheten har ikke blitt vurdert og kan føre til traumer hos den koronare vaskulaturen og eller de vaskulære tilgangspunktet.

Forholdsregler spesifikke for post-operativ pleie

- For å hindre infeksjon, bruk korrekte pleieprosedyrer på inngrepsstedet etter prosedyren og etter utskriving fra sykehuset.

SUPERSEDED

Opphavsrett © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheter forbeholdt

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

- Innkapsling av implantatet bør vurderes før det utføres fremtidige koronare sinusintervensjoner.
- Hvis pasienten krever avbildning etter prosedyren, se seksjon XI, Magnetisk resonansavbildning (MRI)-kompabilitet.

VIII. Beskrivelse av systemet

Cardiac Dimensions®, Inc. CARILLON® Mitral Contour System® (CMCS™) er et medisinsk utstyr og består av følgende komponenter:

1) Et rettighetsbeskyttet implantat ment for permanent plassering i sinus coronarius (CS)/den store hjertevenen (GCV)
2) Et kateterbasert leveringssystem som består av et krummet CMCS-leveringskateter (3,20 mm ytre diameter) og et håndtak
3) Et størrrelsesvalgkateter for å gjøre det mulig for legen å estimere CS/GCV-dimensjonene i sin helhet, slik at det kan velges et implantat i riktig størrelse.

Implantatet festes til håndtaket og leveres gjennom CMCS-leveringskateteret til hjertevenen langs det posterolaterale aspektet av mitralannulus. Implantatet er utformet for å omforme mitralannulus for å redusere annullusutvidelse og mitraltilbakestrømming.Komponentene til CARILLON Mitral Contour System beskrives som følger.

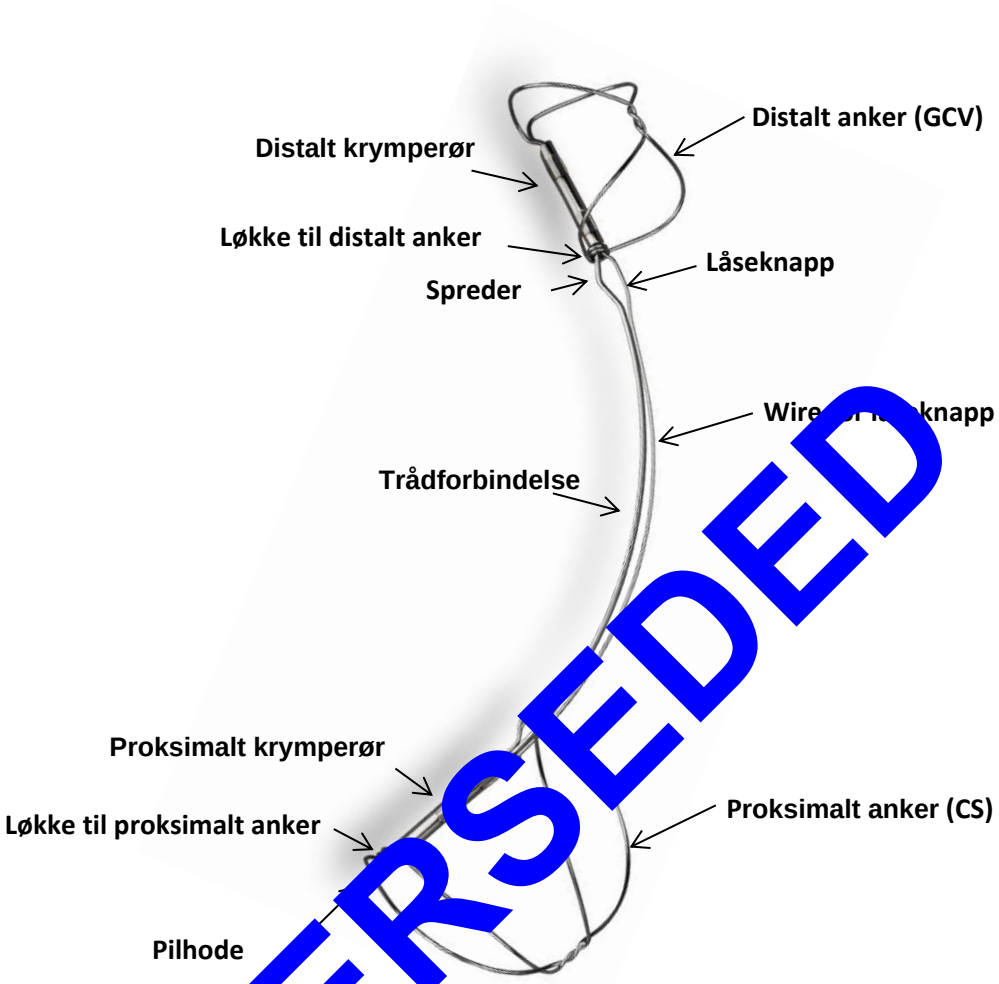
- **Implantat**

  XE2-implantatet er laget av nitinol og titan og produseres i forskjellige lengder og med forskjellige ankerstørrelser for å kunne tilpasses individuell veneanatomi. Implantatet består av et distalt anker (plassert i GCV), proksimalt anker (plassert i CS), trådforbindelse (som kobler sammen ankerene), proksimalt krymperør og distalt krymperør. Låseknappen og pilhodet hjelper til å feste de respektive løkkene i låst posisjon (fig. 1). Implantatet er utformet for å settes inn, strammes opp og festes i hjertevenen.

SUPERSEDED

Opphavsrett © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheter forbeholdt

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



CARILLON XE2 – implantatillustrasjon

SUPERSEDED

- **Leveringskateter**

  CMCS leveringskateter:
  Leveringskateteret tillater perkutan inngang for størrelsekateteret, feste av patronen, levering av implantatet, frikobling av låsemekanismen for det distale ankeret og gjenopphenting av implantatet (hvis nødvendig).

  Leveringskateteret består av en metallgitterforsterket polymerhylse med en "Y"-luerkontakt og tåler et maksimalt innsettingstrykk på 1700 KPa (246 psi). Kateterspissen er røntgenbestandig. Leveringskatetret er krummet i den distale enden og har en (3,20 mm) ytre diameter og 70 cm effektiv lengde. Den innvendige diameteren er 2,5 mm har plass til en 0,89 mm (0,035 tommer) ledetråd eller et 7F (2,3 mm) ytre diameter diagnostisk eller avbøybart kateter.

  Den rette porten brukes for fremføring og fjerning av en måleenhet og innføring av implantatet. Sideporten kan brukes til injeksjon av røntgenkontrastmiddel.

Opphavsrett © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheter forbeholdt

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

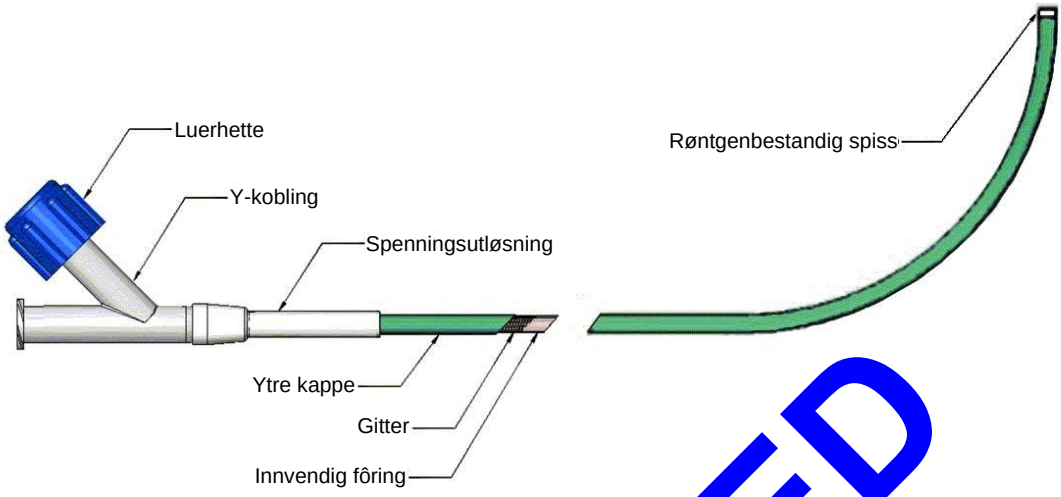


Figure 2: CMCS-leveringskatete

SUPERSEDED

Håndtak:

Håndtaket består av en patron, en hylse/skyvem tasje d en håndtakmontasje med et patronvindu, rotasjonsknotter og utløsningssik ng (fig. 3). Den distale enden av patronen (han-luer) kobles til luerstykket på den rette por på d proksimale enden av leveringskateteret.

- Patronen i pakken inneholder lantatet, som er pakket i ulåst posisjon inni patronlumenen. Den inneh uer også den distale delen av hylsen/skyvemontasjen, som er koblet til implantatet. Un skyves implantatet manuelt fra patronen inn i leveringskateteret.
- Hylsen/skyvemonta består av en låsetråd og en strekktråd, en skyffel og en polymerhylse sing av et proksimale ankeret. Kombinasjonen av skyffelen og trådene let pos onen gen, utplasseringen og frakoplingen av implantatet fra håndtaket. D en mekanisme for å sikre at implantatet er koblet til håndtaket inntil riktig tid fra ling (ved bruk av utløsningssikrings- og utløsningsknotten).
- Hå aket le r utplassering, låsing, frakopling og gjenopphenting av implantatet. Dette pnå ved uk av rotasjonsknotter som gjør mulig kontrollerte bevegelser av le ingskateteret, implantatet, hylsen/skyvedelen og frakoplingsmekanismen. tløs ngssikringen må fjernes før frakopling av implantatet fra håndtaket.

Opphavsrett © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheter forbeholdt

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

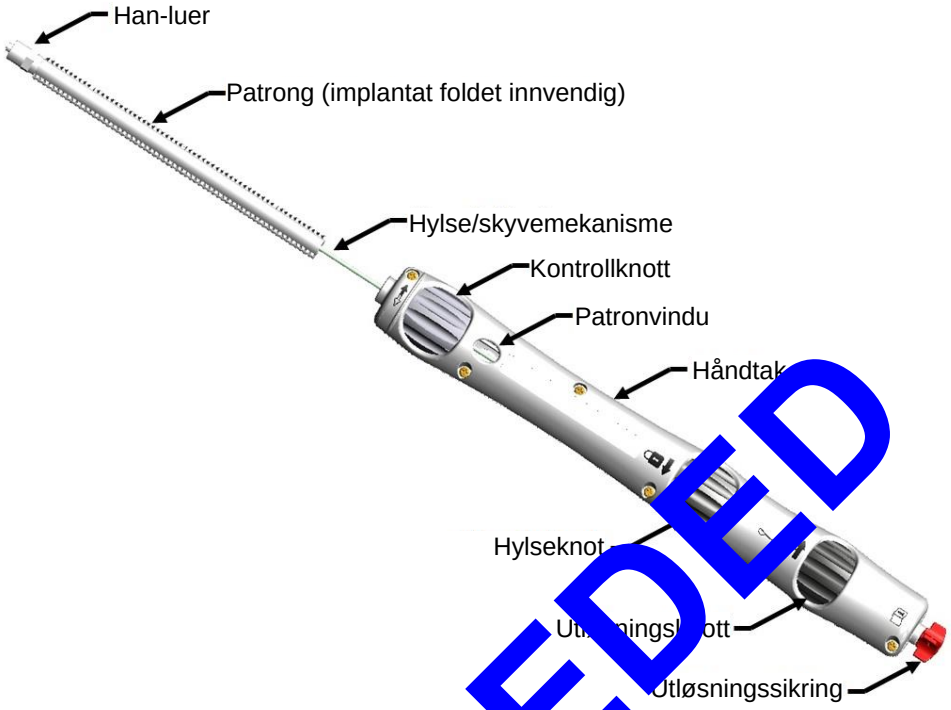
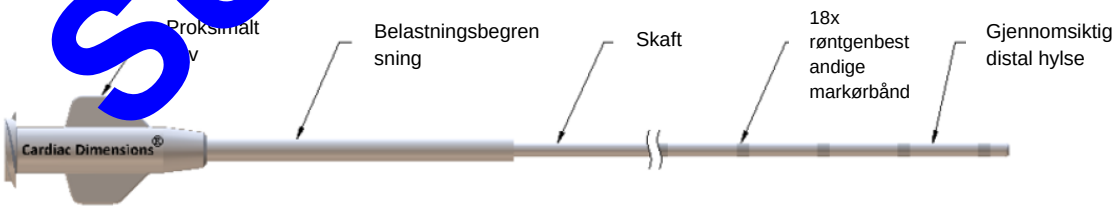


Figure 3: CA[illegible]ndtakmontasje

SUPERSEDED

- **Størrelseskateter**
  Størrelseskateteret brukes til å [illegible]ere CS/GCV-dimensjonene i sin helhet, slik at det kan velges et implantat i rikti[illegible]Størrelseskateteret føres inn i leveringskateteret og føres frem til det mest distal[illegible]markeringsbåndet er jamført med den røntgenbestandinge markøren ved tuppen av leverings[illegible]teret. Venestørrelseestimater fastsettes deretter av legen ved bruk av venogra[illegible]ne[illegible]nhe[illegible]ved fluoroskopi.

  Størrelseska[illegible]teret består av et polymerskaft, et nav med en luerkontakt ved den proksimale enden, en bela[illegible]ingsbegrensningsanordning i polymer, røntgenbestandige markørbånd og en gjen[illegible]msiktig distal hylse som dekker markørbåndene (figur 4).



Figur 4: CARILLON størrelseskateter

Opphavsrett © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheter forbeholdt

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

IX. Implantasjonsprosedyre

ADVARSEL: Hvis pasienten opplever forlenget tredjegrads A-V-blokkering eller asystoli på noe som helst tidspunkt i prosedyren, avbryt prosedyren.

1. Forberedelse til prosedyren

a. Utfør et basislinje-ekkokardiogram for prosedyren.

b. Kanyler en perifer arterie med en vaskulær innføringshylse for kransarterieinjeksjoner.

c. Kanyler den høyre halsvenen med en 10F innføringshylse. Ikke bruk en annen åre for tilgang.

d. Administrer heparin til pasienten og opprettholdt tilstrekkelig hepa[illegible]isering gjennom hele prosedyren i henhold til standard hjerteinngrepsantikoaguleri[illegible]sprotokoller for diagnostiske kateteriseringsprosedyrer.

e. Gjennomfør basislinje venstre og høyre koronararteriogra[illegible], for:
   i. å evaluere relevant arteriesykdom
   ii. å registrere basislinje arteriedimensjoner og [illegible]gmning[illegible]nønstre
   iii. å registrere CS ostium-plassering under [illegible]nefa[illegible]n av [illegible]jeksjonen

2. Åretilgang til hjertet

a. Fest en roterende hemostaseventil ([illegible]HV) på [illegible] (2,0 mm) eller 7F (2,3 mm) ytre diameter diagnostisk kateter (f.eks. [illegible]MPA[illegible]ller MPA-2) og skyll kateteret med heparinisert saltvann.

b. Før inn en 0,89 mm (0,035 [illegible]mm[illegible]) mykspissledetråd gjennom RHV og inn i diagnostikkateteret.

c. Fest en roterende he[illegible]ostaseventil på den rette porten på CMCS (3,20 mm) ytre diameter leverings[illegible]tet[illegible]et og skyll kateteret med heparinisert saltvann.

d. Før inn og fre[illegible]gnostikkateteret/trådmontasjen gjennom RHV på CMCS-leveringskat[illegible]teret.

e. Før inn [illegible]ele t[illegible]ngsmontasjen gjennom 10F-åreinnføringshylsen.

f. Kanyler sinus coronarius (CS) ved bruk av teleskopsystemet på CMCS-leve[illegible]gskate[illegible]ret, 6F- eller 7F-formet diagnostisk kateter og mykspissledetråden. Bruk [illegible]nefa[illegible]n i[illegible] tidligere arteriogram som en angiografisk veiledning for kanyleinnføring i CS-[illegible]stium.

g. Før l[illegible]etråden frem gjennom CS og GCV, inn i den bakre interventrikulære åren (AIV).

h. Før diagnostikkateteret over ledetråden til GCV/AIV-forbindelsen.

i. Før CMCS-leveringskateteret over diagnostikkateteret til GCV/AIV-forbindelsen.

j. Fjern diagnostikkateteret og ledetråden fra 9F-leveringskateteret.

k. Bekreft tilbakeblødning gjennom CMCS-leveringskateteret, indikert ved en lumenposisjon på kateterspissen. Hvis nødvendig, trekk ut leveringskateteret inntil tilbakeblødning finner sted.

l. Som et alternativ til sinus coronarius-tilgangsmetoden, last et avbøybart 7F (2,3 mm) utvendig diameter kateter (med eller uten ledetrådlumen) gjennom RHV inn i CMCS-leveringskateteret. Kanyler CS med det 7F-avbøybare kateteret. Før det avbøybare 7F-kateteret (over ledetråden, hvis tilstede) til GCV/AIV-forbindelsen. Før CMCS-

SUPERSEDED

Opphavsrett © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheter forbeholdt

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

leveringskateteret over det avbøybare 7F-kateteret til GCV/AIV-forbindelsen. Fjern det avbøybare 7F-kateteret fra CMCS-leveringskateteret. Bekreft tilbakeblødning gjennom CMCS-leveringskateteret, indikert ved en lumenposisjon på kateterspissen. Hvis nødvendig, trekk ut leveringskateteret inntil tilbakeblødning finner sted.

3. Identifisering av plasseringssted og implantatvalg

a. Fjern størrelsesvalgkateteret forsiktig fra pakken for å unngå at det bøyes. Før størrelsesvalgkateteret gjennom RHV og jamfør det distale røntgenbestandige båndet med leveringskateterets distale røntgenbestandige bånd.

b. Utfør et lite volum, lavtrykks kontrastvenogram gjennom CMCS-leveringskateteret for å bekreft at kateterspissen ikke befinner seg i en åresidegren eller dekker til årelumenen. Trekk om nødvendig tilbake CMCS-leveringskateteret. Hvis kateterposisjonen er tilfredsstillende, utfør og registrer et kontrastvenogram gjennom leveringskateteret for å gjøre veneanatomien opak, mens posisjonen til GCS/AIV-forbindelsen merkes av, CS ostium og fastslå den samlede lengden av CS/GCV. Venogrammet må tas opp i projeksjoner som tilfredsstillende viser venegeometrien. Vurder bruk av LAO/hale, RAO/hale og AP/hale. Det endelige angiogrammet og ethvert påfølgende venogram bør være i LAO-hale (eller AP-hale)-posisjon, slik at fluoroskopiskjermen kan merkes for posisjonering av anker uten å flytte bordet eller bildeforsterkeren. Før Carillon Mitral Countour-systemet er fullstendig trukket ut av hylsen og låsen

c. Hvis CS ostium ikke visualiseres tilstrekkelig med venogrammet utført fra GCV, vurder å gjenta venogrammet med CMCS-leveringskateteret i CS

d. Alternativt kan CS-venogrammet i LAO-halevisningen utføres før kanylering av GCV. Etter CS-venogrammet, fortsetter kanyleringen av GCV som beskrevet i avsnitt 2.

e. Hvis CMCS-leveringskateteret må trekkes frem for å komme nærmere GCV/AIV-forbindelsen, fjern først størrelsesvalgkateteret og sett inn igjen diagnostikkateteret og ledetråden (eller avbøybart kateter (og ledetråd, hvis til stede)) i CMCS-leveringskateteret.

> **FORSIKTIG: Fjern aldri frem CMCS-leveringskateterer over et 6F eller 7F-diagnostisk eller -avbøybart kateter.**

f. Utfør arteriogrammer, i RAO- og LAO-halevisninger med størrelsesvalgkateteret plassert i CMCS-leveringskateteret for å fastslå forholdet mellom kransarteriene og CS/GCV. Løsne RHV og fjern størrelsesvalgkateteret.

g. Målsonene for implantatet bestemmes ved å vurdere tilgjengelig årelengde, åregeometri, posisjonering til årenes sidegrener, veneklaffer, venebukter, dynamisk venekompresjon, nærhetene til kransarteriene og plasseringen av kransarteriestenter.

h. Bruk den fluoroskopiske projeksjonen og den/de venogramrammen eller -rammene som gir største årediametre for å måle årediametrene i målsonene for implantatet. Beregn gjennomsnittet av 3 diametermålinger med samme avstand, for å fastslå gjennomsnittlig GCV-diameter i 1,5 cm – 2 cm-målsonen for distalankeret (fig. 5). Hvis venogrammene fra supplerende projeksjoner antyder en ovalisert åre, vurder å beregne gjennomsnittlig årediameter fra disse supplerende projeksjonene for å ta hensyn til asymmetri i åreanatomien. Fastslå CS-diameter ved tre posisjoner over en 2 cm proksimal målsone for ankeret.. Merk av monitorskjermen (fig. 6) for å indikere målene for det distale og det proksimale ankeret.

MERK: Ikke flytt bordet eller bildeforsterkeren så snart monitorskjermen er merket, eller påse at bordet og bildeforsterken kan returneres til den nøyaktige posisjonen som da monitoren ble merket. Vurder å bruke anatomiske landemerker som hjelp til å returnere bordet og bildeforsterkeren til den opprinnelige plasseringen, ved behov.

SUPERSEDED

Opphavsrett © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheter forbeholdt

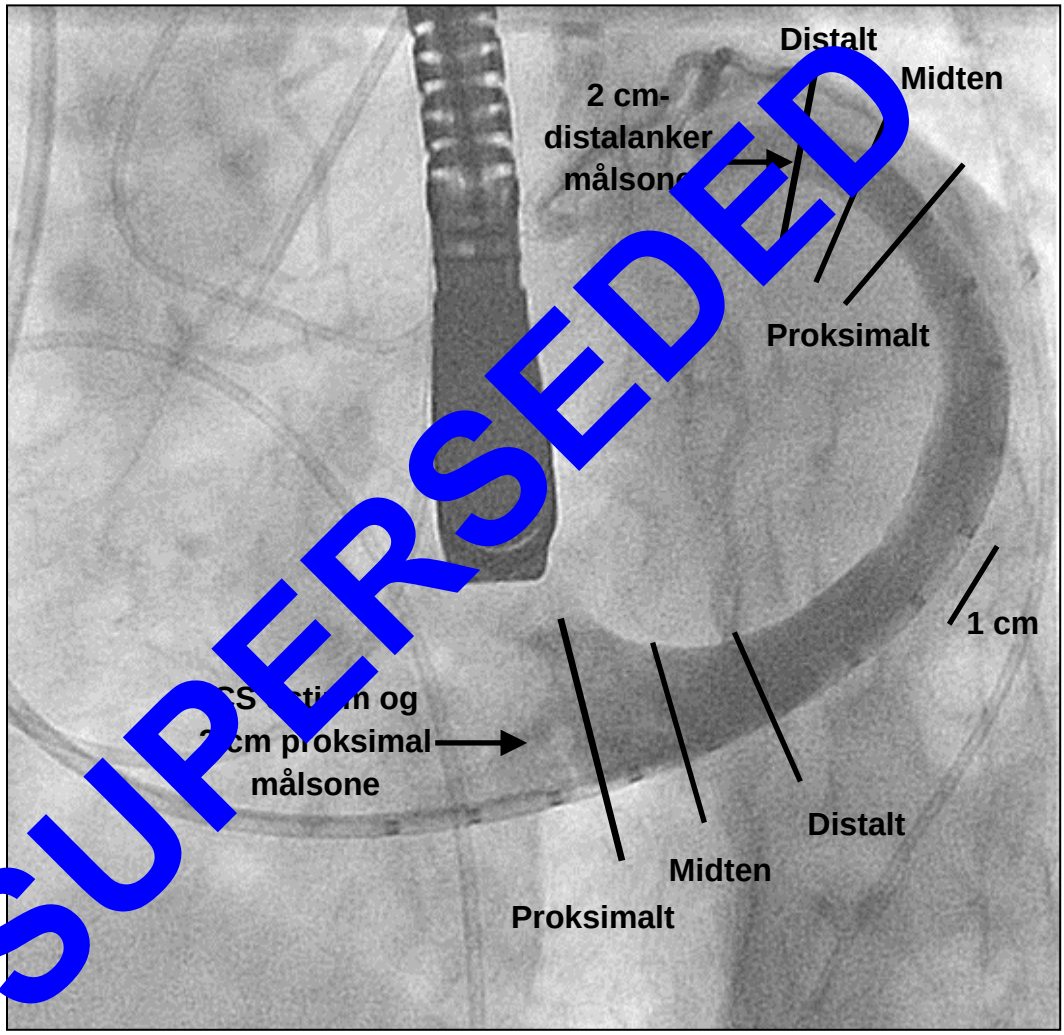
Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

i. Ikke plasser et distalt anker i et åresegment med en gjennomsnittsdiameter på mindre enn 3,5 mm.

ii. Ikke plasser en proksimal ankerspiss ved en åreposisjon med en diameter som er større enn 13,5 mm.

iii. Den distale enden på det distale ankeret må plasseres minst 9 cm fra CS ostium.

FORSIKTIG: Hvis leveringskateteret forårsaker lokal venedistensjon, ikke mål venediameteren ved stedet for distensjonen.

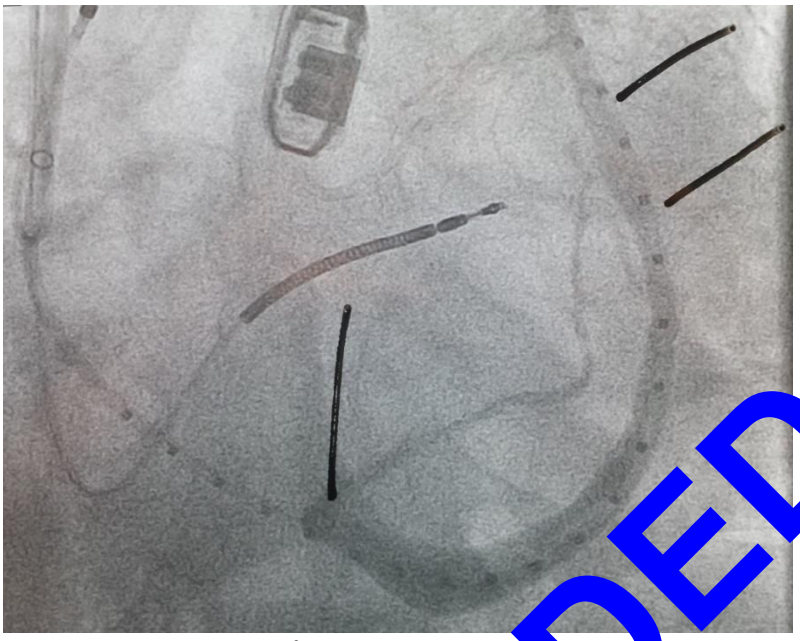


SUPERSEDED

Figur 5: GCV/CS-venogram-vene størrelse

Opphavsrett © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheter forbeholdt

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



Figur 6: Eksempel på merket monitor for ankerplassering

i. Velg et passende implantat basert på åre[illegible]metrene og tilgjengelig årelengde. Tilgjengelig årelengde bestemmes av sam[illegible]årelengde (CS ostium til GCV/AIV-forbindelsen), årediametere, åregeometri og individuell arterianatomi. Tilgjengelig årelengde kan være mindre enn samlet årelengde.

Tabell 1 inneholder anbefalingene for ankerstørrelse. Anbefalingene for valg av implantatlengde er som følger:

- Hvis tilgjengelig årelengde er ≤ 12 cm, bruk et 60 eller 70 mm langt implantat for første forsøk
- Hvis tilgjengelig årelengde er ≤ 13 cm, bruk et 80 mm langt implantat for første forsøk, med mindre plasseringen av det distale ankeret er mindre enn 1[illegible] fra CS ostium (f.eks. for å unngå hjertepulsåren)
- Hvis det gjøres ytterligere implantasjonsforsøk, velg den lengden som passer

Merk at implantatene med 13 eller 14 mm distalankre kun er tilgjengelig i 70 eller 80 mm lengde.

Table 1: CARILLON XE2 - anbefalte ankerstørrelser

Gjennomsnittlig GCV-diameter i målsonen for distalanker (mm)	Distalanker (GCV)-høyde (mm)	Gjennomsnittlig CS-diameter i målsonen for proksimalanker (mm)	Proksimalanker (CS)-høyde (mm)
3,5 – 3,9	7	6,0 – 6,9	12
4,0 – 4,4	8	7,0 – 7,9	14
4,5 – 4,9	9	8,0 – 8,9	16
5,0 – 5,6	10	9,0 – 10,9	18
5,7 – 6,3	11	11,0 – 13,5	20

SUPERSEDED

Opphavsrett © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheter forbeholdt

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

Table 1: CARILLON XE2 - anbefalte ankerstørrelser			
Gjennomsnittlig GCV-diameter i målsonen for distalanker (mm)	**Distalanker (GCV)-høyde (mm)**	**Gjennomsnittlig CS-diameter i målsonen for proksimalanker (mm)**	**Proksimalanker (CS)-høyde (mm)**
6,4 – 7,2	12		
7,3 – 7,8	13		
7,9 – 8,4	14		

4. Implantasjon av utstyret

a. Fjern forsiktig håndtaket og patronen fra pakningen og ikke la patronen fly[illegible] seg relativt til håndtaket. Påse at implantatet blir værende inni patronhylsen[illegible]g at [illegible] ikke føres ut av patronen for tidlig. Hvis implantatet ved et uhell føres delvis [illegible]v hylsen under håndtering, må enheten skiftes ut med en ny enhet.

b. Etter at håndtaket og patronen er tatt ut av pakke[illegible] skal lå[illegible]knotten på hylsen roteres i retning med klokken, motsatt den svarte låsepilen ([illegible]7), s[illegible] at den proksimale låsehylsen er helt trukket tilbake.

Figur 7: Motsatt rotasjon av hylsens låseknast

[illegible]RHV fra den rette porten på CMCS-leveringskateteret og koble han-lueren til den dista[illegible]enden av patronen på leveringskateteret (fig. 8).

Figur 8: Tilkobling av patronen til den rette porten på leveringskateteret

SUPERSEDED

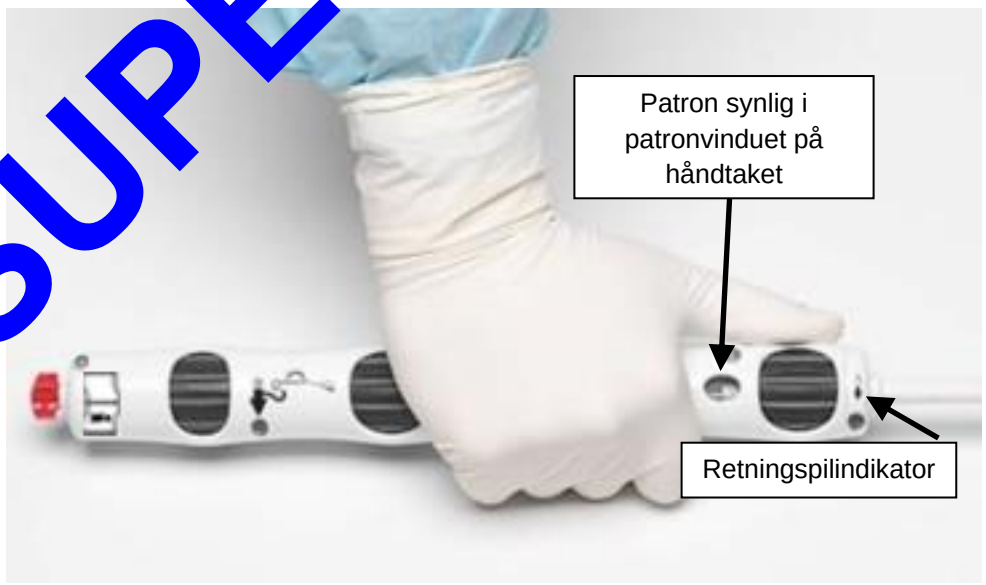
Opphavsrett © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheter forbeholdt

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

d. Før implantatet frem og ut av patronen og inn i leveringskateteret ved manuelt å skyve frem hylsen/skyvemontasjen ved den proksimale enden av patronen. Skyv frem i små trinn (1 cm – 2 cm om gangen) slik at hylsen/skyvemontasjen ikke får knekk (fig. 9). Fortsett å føre frem hylsen/skyvemontasjen, inntil håndtaket og patronen festes til hverandre.

Figur 9: Føre implantatet inn i leveringskateteret

e. Før den proksimale enden av patronen inn i den distale sokkelen på håndtaket og roter kontrollknotten i retningen som indikert av den svarte pilen, for å feste patronen. Påse at leveringskateteret blir værende i den distale posisjon i innføringshylsen mens kontrollknotten roteres og kobles til patronen. Stopp rotasjonen av kontrollknotten så snart den proksimale enden av patronen er synlig i patronvinduet (fig. 10).



Figur 10: Patronen er synlig i patronvinduet på håndtaket

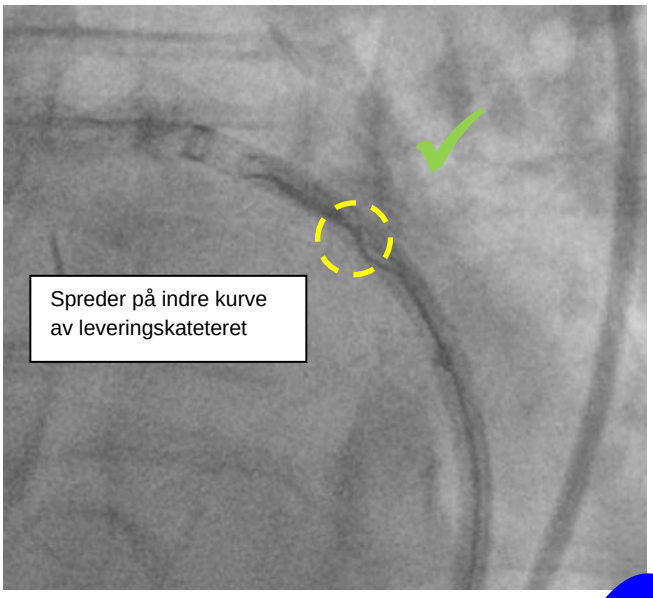
VÆR OPPMERKSOM: De gjenværende implantasjonstrinnene (f-q) må gjennomføres under fluoroskopisk veiledning.

SUPERSEDED

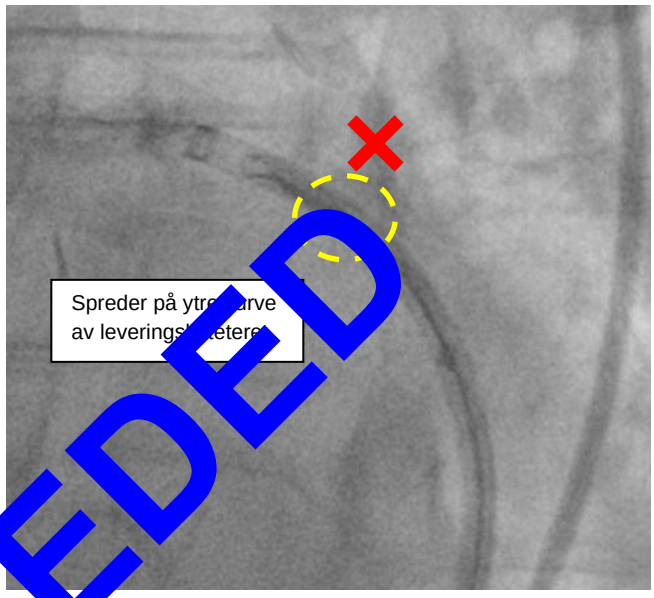
Opphavsrett © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheter forbeholdt

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

f. Ved hjelp av av fluroskopi (og/eller videofluoroskopi), bekreft at det distale ankeret er er korrekt orientert før du fører det distale ankeret fra leveringskateteret. Sprederen burde være nærmere (og peke mot) den indre curven til leveringskateteret (Figur 11a). Om sprederen er nærmere (og peker mot) den ytre kurven til leveringskateteret (Figur 11b), er det distale ankeret feil orientert, og det distale ankeret bør ikke settes inn.



Figur 11a: Korrekt orientering av distal anker



Figur 11b: Feil orientering av distal anker

Om et distalt anker med feil orientering blir satt inn fra leveringskateteret, gjenopphent implantatet. Se avsnitt IX, [illegible] for gjenopphenting av implantat

g. Utplasser det distale ankeret i målsonen i GCV ved å rotere kontrollknotten i retningen som vist av den svarte pilen inntil det distale ankeret eksponeres. Det er vanligvis nødvendig for sikt å trekke tilbake på håndtaket og leveringskateterer under rotasjonen av kontrollknotten for å levere det distale ankeret nøyaktig til målstedet. Fortsett å rotere kontrollknotten i samme retning inntil løkken på det distale ankeret er fullstendig ute av leveringskateteret (fig. 12).

Figur 12: Roter kontrollknotten for å utplassere det distale ankeret

SUPERSEDED

Opphavsrett © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheter forbeholdt

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

h. Lås det distale ankeret på målstedet ved å rotere kontrollknotten i retningen vist av den hvite pilen, inntil leveringskateteret er skjøvet tett mot det distale krymperøret. Trekk tilbake leveringskateteret ved å rotere kontrollknotten i retningen vist av den svarte pilen, for å bekrefte at distalankerløkken i låst posisjon blir værende tett mot det distale krymperøret. Hvis nødvendig, roter kontrollknotten i retningen til den hvite pilen for å føre frem igjen leveringskateteret for et nytt låseforsøk.

FORSIKTIG: Så snart det distale ankeret er låst, vil ytterligere rotasjon av kontrollknotten medføre at leveringskateteret begynner å hente opp igjen ankeret.

ADVARSEL: Hvis den distale ankeravstivningen utilsiktet kollaberer ved for lang fremføring av leveringskateteret til DA-tvistenheten, hent opp igjen og fjern hele implantatet. Se trinn 5 – Gjenopphenting av implantatet

i. Utfør arteriogrammer, etter behov, for å vurdere arteriedimensjoner og strømning i regionen rundt implantatet. Hvis det påvises betydelig innvirkning på arteriedimensjoner eller strømning, som ikke løses ved å trekke opp spenningen i systemet, hent opp igjen og fjern implantatet (se trinn 5 - Gjenopphenting av implantat).

MERK: Vurder administrering av intrakoronar nitroglyserin for å utelukke årekramper ved enhver mistanke om at implantatet er årsakelig forstyrret.

j. Trekk leveringskateteret tilbake til den proksimale enden av det proksimale ankerets krymperør ved å rotere kontrollknotten i retningen vist av den svarte pilen. For å sikre at det proksimale ankeret blir værende i hylsen på leveringskateteret, må kontrollknotten kun roteres inntil ~2 cm av eksponert ankerlengde er synlig på patronen.

k. Foreta en gradvis oppstramming av implantatet ved forsiktig å trekke i håndtaket og/eller CMCS-leveringskateterets innføringshylsen holdes stabil. Fortsett med sakte oppstramming til krymperørhylsen for det proksimale ankeret er ved målposisjonen for det proksimale anker (markert av på fluoroskopiskjermen) i CS under fluoroskopisk veiledning.

l. Ikke trekk det proksimale ankerkrymperøret inn i høyre atrium. Bruke venefasen i arteriogrammet for å hjelpe til å bekrefte at det proksimale ankeret blir værende på plass i sinus coronarius. Alternativt, injiser kontrastvæske gjennom sideporten på leveringskateteret for å vurdere posisjonen til det proksimale ankerkrymperøret relativt til CS-anatomien. Det er viktig å være svært oppmerksom, slik at spenningen i systemet ikke endres under disse manøvrene.

MERK: Før det proksimale ankeret føres ut av hylsen og plasseres, utføres det arteriogrammer etter behov for å vurdere relevante arteriedimensjoner og strømning. Hvis det forekommer betydelig innvirkning på arteriedimensjonene eller strømningen, som ikke avhjelpes ved delvis å løse spenningen, løs spenningen på implantatet for å gjenopprette arteriedimensjonene. Hent opp igjen og fjern implantatet. Hvis årer til hjertet er tildekket av noen del av CARILLON-enheten, vurder å utføre arteriogrammer i en alternativ projeksjon, slik som RAO-hale, for skikkelig visualisering av årene til hjertet og strømningen. Denne manøveren krever nøye planlegging for å sikre at plasseringen av bordet og bildeforsterkeren returneres til samme posisjon, fra RAO-halen til LAO-haleposisjonen, slik at det proksimale ankeret plasseres på intendert sted.

MERK: Hvis det distale ankeret glipper under oppspenning, hent opp igjen og fjern implantatet (se trinn 5 - Gjenopphenting av implantat).

SUPERSEDED

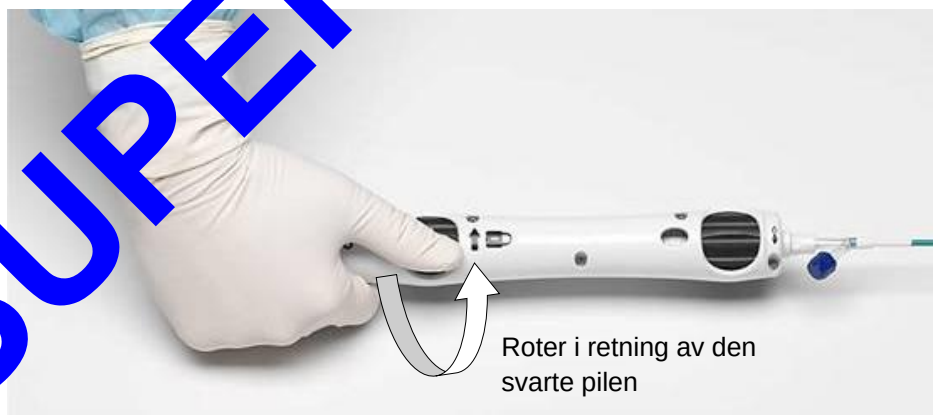
Opphavsrett © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheter forbeholdt

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

m. Sett ut det proksimale ankeret ved målposisjonen i CS ved å rotere kontrollknotten i retningen vist av den svarte pilen, mens spenningen på håndtaket og/eller CMCS-leveringskateteret opprettholdes. Juster spenningen etter behov for å holde det proksimale ankeret i målposisjon. Fortsett å rotere kontrollknotten inntil flere rotasjoner ikke er mulig (fig. 13).

Figur 13: Rotasjon av kontrollknotten for å plassere det proksimale ankeret

n. Lås det proksimale ankeret ved CS-målsted ved å rotere hylseknotten i retningen vist av låsepilen, inntil hylsen skyver den proksimale ankerløkken tett mot det proksimale krymperøret. Trekk hylsen tilbake ved å rotere hylseknotten i motsatt retning, motsatt låsepilen. Bekreft at den proksimale ankerløkken er værende mot det proksimale krymperøret i låst posisjon. For bedre visualisering og bekrefting av låsing av det proksimale ankeret, vurder å vise det proksimale ankeret i en LAO-kranieprojeksjon. Hvis nødvendig, roter hylseknotten i retningen til den svarte pilen for å føre frem igjen hylsen for et nytt låseforsøk (fig. 14).



Figur 14: Rotasjon av hylseknotten for å låse det proksimale ankeret

o. Fjern eventuell overspenning i systemet ved forsiktig å føre frem leveringskateteret ved innføringshylsen. Bekreft at implantatet ikke migrerer eller endrer posisjon i CS/GCV når overspenning i systemet frigis.

p. Før frakopling av implantatet fra håndtaket, gjennomfør hvert av de følgende trinnene:

   i. Vurder hemodynamikken og pasientens stabilitet.

   ii. Utfør arteriogrammer for å bekrefte at det ikke finnes signifikant innvirkning på venstre og høyre kransarterier.

SUPERSEDED

Opphavsrett © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheter forbeholdt

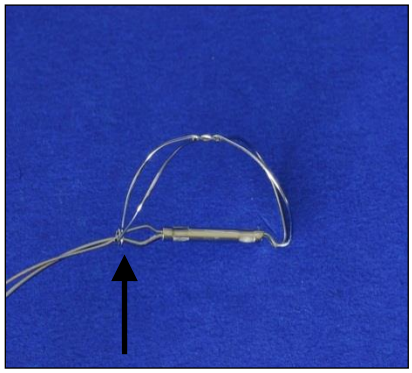
Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL

ADVARSEL: **Hvis plasseringen av implantatet forårsaker en signifikant endring i elektrokardiogrammet (EKG), gjenopphent og fjern implantatet.**

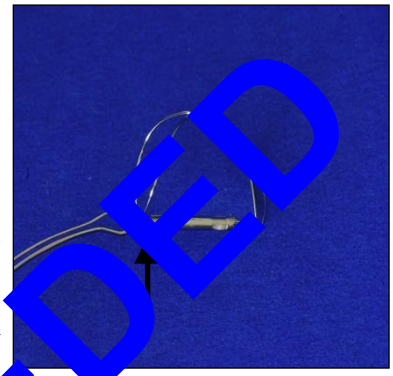
ADVARSEL: **Hvis plassering av implantatet forårsaker en signifikant reduksjon i kransarteriedimensjonene til en klinisk signifikant arterie, gjenopphent og fjern implantatet. Bekreft retur til baselinje arteriedimensjoner.**

iii. Bekreft at begge ankerne er låst ved bruk av flere fluoroskopiske visninger.

Eksempler på låste og ulåste ankere vises i fig. 15 a til og med 15 d.

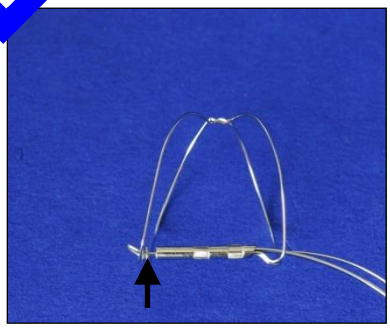


Figur 15 a: Ulåst distalt anker



Figur 15 b: Låst distalt anker

Figur 15 c: Ulåst proksimalt anker



Figur 15 d: Låst proksimalt anker

iv. Bruk et ekkokardiogram for å kvantifisere MR-reduksjon.

ADVARSEL: **Så snart det er koblet fra, kan implantatet ikke gjenopphentes med håndtaket.**

v. Vurder gjenopphenting eller fjerning av implantatet, hvis den endelige plasseringen av implantatet ikke er i den intenderte sinus coronarius eller hvis trådene på implantatankeret er alvorlig deformerte (se trinn 5 - Gjenopphenting av implantatet).

q. For å koble implantatet fra leveringssystemet, drei den røde utløsningssikringen i pilens retning og fjern sikringen fra håndtaket (fig. 16). Drei deretter frakoplingsknotten i retningen vist av frakoplingspilen, inntil implantatet er fullstendig adskilt fra håndtakmontasjen (fig. 17).

SUPERSEDED

Opphavsrett © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheter forbeholdt

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

Figur 16: Rotasjon og fjerning av frakoplingssi[illegible]inger

Figur 17: Roter fr[illegible]koplings[illegible]notten for å koble implantatet fra håndtaksmontasjen

r. Trekk tilbake hå[illegible]dtak[illegible] og ti[illegible]oblet CMCS-leveringskateter, ut av åreinnføringshylsen. Ikke før syst[illegible]met[illegible] emo[illegible]så snart implantatet har blitt frakoblet.

s. Fjern leveri[illegible]stemet.

5. Gjen[illegible]ophe[illegible]ing av implantat

Hvi[illegible]klinis[illegible] forh[illegible]d begrunner det, kan implantatet hentes opp igjen og fjernes fra hjerteåren før frakopling fra håndtakmontasjen. Hent opp igjen og fjern implantatet hvis [illegible]ntat[illegible]elsen, utseende eller endelig posisjon til implantatet ikke er tilfredsstillende.

a. [illegible]det proksimale ankeret er satt ut, roter hylseknotten i retningen vist på låsepilen inntil hylsen sitter tett mot det proksimale ankerets krymperør. Ikke overstram. Gå deretter videre til (b). Hvis det proksimale ankeret ikke har blitt satt ut, gå direkte til (d).

b. Roter kontrollknotten i retningen vist av den hvite pilen, for å føre CMCS-leveringskateteret frem over de proksimale ankertrådene (fig. 18).

c. Trekk deretter kateteret omtrent 1 cm tilbake ved å rotere kontrollknotten i retningen vist av den svarte pilen, slik at tuppen av trådene på det proksimale ankeret vises utenfor spissen av ledekateteret. Dette gjøres for å "normalisere" eller fjerne eventuelle inverteringer av spissen av leveringskateteret før opphenting av det distale ankeret.

d. For å hente opp igjen det distale ankeret, roter kontrollknotten i retningen vist av den hvite pilen for å føre CMCS-leveringskateteret over den gjenværende delen av implantatet. Unngå for kraftig spenning i systemet under gjenopphenting ved manuelt å

SUPERSEDED

Opphavsrett © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheter forbeholdt

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

føre frem leveringskateteret ved innføringshylsen, mens kontrollknotten roteres. Spenning i systemet kan overvåkes ved posisjonen til det proksimale anker-krymperøret med hensyn til hjertets anatomi.

Figur 18: Rotasjon av kontrollknotten for å hente opp igjen implantatet

MERK: Hvis det kjennes betydelig motstand ved forsøk på å hente opp igjen et anker, trekk kateteret omtrent 2 cm tilbake fra ankeret ved å rotere kontrollknotten i retningen vist av den svarte pilen. Bruk spenning på håndtakmontasjen eller CMCS-leveringskateteret for å rette ut vinkelen mellom leveringskateteret og ankeret. Roter deretter kontrollknotten i retningen vist av den hvite pilen for å føre frem leveringskateteret for å begynne gjenopphenting av ankeret. Så snart ankeret begynner å falle sammen, slakk den overskytende spenningen i systemet ved manuelt å føre frem leveringskateteret ved innføringshylsen. Fortsett deretter å rotere kontrollknotten for å fullføre gjenopphentingen.

e. Så snart hele implantatet er innkapslet i CMCS-leveringskateteret, koble patronen fra leveringskateteret og stabilisere leveringskateteret. Trekk på håndtakmontasjen for å trekke implantatet fullstendig ut av leveringskateteret, slik at det brukte leveringskateteret blir sittende i hjertet og bevarer venetilgang til hjertet. Det kan utføres et venogram for å vurdere om det foreligger en venedisseksjon. Alternativt kan håndtakmontasjen og leveringskateteret trekkes tilbake samtidig gjennom veneinnføringshylsen, så snart hele implantatet er innkapslet i leveringskateteret.

ADVARSEL: **Hvis et venogram viser tegn på en klinisk signifikant venedisseksjon eller perforering etter en ruptur, ikke prøv å sette inn et nytt implantat.**

ADVARSEL: **Hvis det observeres klinisk signifikant denudert årevev på en komponent i CARILLON Mitral Contour System etterfølgende gjenopphenting av implantatet, avbryt implantasjonsprosedyren.**

f. Hvis det planlegges en ny implantasjonsprosedyre, gjenta implantasjonsprosedyren med et nytt leveringskateter, håndtak og implantat. Komponentene i CARILLON Mitral Contour System er kun til engangsbruk. Hvis leveringskateteret ble værende igjen i hjerteåren etter gjenopphenting, skift ut med en passende lang ledetråd (f.eks. en 0,89 mm (0,035 tommer) mykspiss ledetråd) for å fjerne det brukte kateteret, og før et nytt CMCS-

SUPERSEDED

Opphavsrett © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheter forbeholdt

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

leveringskateter over et diagnostisk kateter for neste prosedyreforsøk. Gjenta implantasjonsprosedyren ved å begynne ved avsnitt 3.

X. Oppfølgningsprosedyrer

Følgende pasientvurderinger anbefales etter implantasjonsinngrepet:

- Røntgen av brystet eller cinefluoroskopi for å vurdere riktig posisjon og integritet for implantatet
- Ekkokardiogram for å vurdere venstre ventrikkel (LV)-funksjon og mitraltilbakestrømming
- Elektrokardiogram (EKG) for å vurdere mulig myokardie-infarkt
- Pasienthistorie for å vurdere symptomer på iskemi

XI. Magnetisk resonansavbildning (MR)-kompatibilitet: betinget

Ikke-klinisk testing har vist at CARILLON XE2-implantatet er betinget MR-kompatibelt i henhold til terminologien angitt i ASTM Internasjonal standard F2503. Det kan forventes å skannes under følgende betingelser:

- Statisk magnetfelt på 3,0 Tesla
- Spatialt graderingsfelt på 720 Gauss/cm
- Maksimal helkropps gjennomsnittlig absorbsjonsrate (SAR) på 2,9 W/kg for 15 minutters skanning

I ikke-klinisk testing produserte CARILLON XE2-implantatet en temperaturøkning på mindre enn eller lik med 2,3 °C ved en maksimal helkropps absorbsjonsrate (SAR) på 2,9 W/kg, som fastsatt av kalorimetri for 15 minutter MR-skanning i et 3,0 Tesla (3,0 Tesla/128 MHz, Excite, HDX, programvare 14x.M5, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI)-MR-system.

MR-avbildningskvaliteten kan svekkes hvis området av interesse er i nøyaktig det samme området eller relativt nær posisjonen til CARILLON XE2-implantatet. Optimering av MR-avbildningsparametere for å kompensere for tilstedeværelsen av denne enheten kan derfor være nødvendig. Artefakter i form av singaltomrom, som følger:

Pulssekvens	T1-SE	T1-SE	GRE	GRE
Størrelse på signaltomhet	1951 mm^2	384 mm^2	2279 mm^2	644 mm^2
Planretning	Parallell	Rettvinklet	Parallell	Rettvinklet

XII. Sterilisering

Implantatet, håndtakmontasjen, leveringskateteret og størrelsesvalgkateteret leveres sterile og ikke-brannfarlige. Implantatet er lastet i patronen og festet til håndtakmontasjen. Leveringskateteret og størrelsesvalgkateteret er pakket separat. Alle systemkomponentene er sterilisert med etylenoksid og er KUN TIL ENGANGSBRUK—IKKE RESTERILISER. Ikke bruk hvis pakningen er åpnet eller skadet.

XIII. Lagringsforhold

Lagre alle CARILLON Mitral kontur systemkomponenter i sin sokkelen bokser i en plassering som er kjølig, tørt, og direkte sollys.

Bruk ikke etter utløpsdato.

SUPERSEDED

Opphavsrett © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheter forbeholdt

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

XIV. Informasjon fra kliniske studier

Cardiac Dimensions har gjennomført tre kliniske studier (TITAN[1], TITAN II[2] og REDUCE FMR[3]) med Carillon Mitral Contour System gjeldende konfigurasjon. Det følger en synopse av hver av disse studiene under, med studiedesignet oppsummert i tabell 2.

TITAN

Hovedmålet for TITAN-studien var å evaluere sikkerheten ved innføring og implantering av CARILLON Mitral Contour System i pasienter med FMR. Sekundære målsetninger inkluderer en evaluering av sikkerhet over lang tid, samt en vurdering av hemodynamiske og kliniske endringer. Hemodynamiske endringer ble karakterisert ved ekkokardiografi. Klinisk virkeevne ble vurdert som endringer i NYHA-klassifisering, toleranse for trening og livskvalitet.Trettiseks pasienter fikk implantat som del av TITAN-studien.

TITAN II

I likhet med TITAN-studien, var den primære målsettingen for TITAN II-studien å vurdere sikkerheten ved innføring og implantering av CARILLON-enheten i sin as coronarius, den store hjertevenen, i pasienter med funksjonell mitral-tilbakestrømming. De sekundære målsetningene var å fastsette sikkerhet for enheten over lang tid, og virkningene av enheten på hemodynamikk og pasientens funksjonsevne. Tretti pasienter ble implantert som en del av TITAN II-studien.

REDUSERT FMR

Formålet med denne randomiserte multisenter, dobbeltblinde, ettermarkedsstudien av Carillon Mitral Contour-systemet ved behandling av FMR assosiert med hjertesvikt, ble sammenliknet med en randomisert kontrollgruppe som var medisinsk kontrollert i samsvar med retningslinjene for hjertesvikt. Sikkerhet ble vurdert som et sekundært mål. Femhundre-og-tyve pasienter ble randomisert i en av to grupper med 3:1 (Behandlingspopulasjon til kontrollpopulasjon) rate. Syttitre pasienter ble implantert som del av REDUCE FMR-ettermarked-studien.

Table 2: Sammendrag av TITAN, TITAN II og REDUSERT FMR-studier

Studie	TITAN	TITAN II	REDUSERT FMR
Prøvestørrelse	ITT (n=53) Implantert (n=[illegible])	ITT (n=36) Implantert (n=30)	ITT (n=87) Implantert (n=73) Kontroll (n=33)
Påmeldingsdato	20[illegible] - 20[illegible]	2011 – 2013	2015 - 2017
Studietype	Gjennomførbarhet Prospektiv, multisenter, ikke-randomisert, dobbeltarm Oppfølging: Baselinje, 1, 6, 12 måneder og årlig gjennom 5 år	Gjennomførbarhet Prospektiv, multisenter, enkeltarm, ikke-randomisert Oppfølging: Baselinje, 1, 6, og 12 måneder	Ettermarked Prospektiv, multisenter, dobbeltblind, randomisert kontroll Oppfølging: Baselinje, 1, 6, og 12 måneder

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

Opphavsrett © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheter forbeholdt

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

Table 2: Sammendrag av TITAN, TITAN II og REDUSERT FMR-studier			
Studie	TITAN	TITAN II	REDUSERT FMR
Hovedkriterier for inklusjon og eksklusjon	**Inkludering**: • dilatert iskemisk / ikke-iskemisk kardiomyopati • moderat til alvorlig funksjonell mitral-tilbakestrømming (2+, 3+, 4+) • LVEF <40 % • NYHA klasse II – IV • alder 18–80 • stabil HF-medisinering **Ekskludering**: • sykehusinnleggelse de siste tre månedene for: ○ hjerteinfarkt, CABG-kirurgi, ustabil angina • sykehusinnleggelse innenfor de siste 30 dagene for koronar angioplastikk • pasienter som forventes å ha behov for hjertekirurgi innen ett år	**Inkludering**: • dilatert iskemisk / ikke-iskemisk kardiomyopati • moderat til alvorlig funksjonell mitral-tilbakestrømming (2+, 3+, 4+) • LVEF <40 % • NYHA klasse III – IV • alder 18–80 • stabil HF-medisinering **Ekskludering**: • sykehusinnleggelse de siste tre månedene for: ○ hjerteinfarkt, CABG-kirurgi, ustabil angina • sykehusinnleggelse innenfor de siste 30 dagene for koronar angioplastikk • pasienter som forventes å ha behov for hjertekirurgi innen ett år	**Inkludering**: • dilatert iskemisk / ikke-iskemisk kardiomyopati • moderat til alvorlig funksjonell mitral-tilbakestrømming (2+, 3+, 4+) • LVEF <50 % • NYHA klasse II – IV • alder 18–85 • stabil HF-medisinering **Ekskludering**: • sykehusinnleggelse de siste tre månedene for: hjerteinfarkt, CABG-kirurgi, ustabil angina • sykehusinnleggelse innenfor de siste 30 dagene for koronar angioplastikk • pasienter som forventes å ha behov for hjertekirurgi innen ett år
Endepunkter	**Primær**: Rate for svært alvorlig bivirkning (MAE, Major Adverse Event) gjennom 30 dager. • død • hjerteinfarkt • perforering av hjertet som krever kateterbasert eller kirurgisk intervensjon • utstyrs-embolisering • forekomst av kirurgi eller perkutan koronar-intervensjon i forbindelse med enheten **Alvorlig sekundær**: • dødelighet gjennom 5 år • kvantitativ MR • målinger av LV-funksjon • NYHA-funksjonsklasse • Lengde 6 minutters gange • Livskvalitet (KCCQ)	**Primær**: Rate for svært alvorlig bivirkning (MAE, Major Adverse Event) gjennom 30 dager. • død • hjerteinfarkt • perforering av hjertet som krever kateterbasert eller kirurgisk intervensjon • utstyrs-embolisering • forekomst av kirurgi eller perkutan koronar-intervensjon i forbindelse med enheten **Alvorlig sekundær**: • dødelighet gjennom 5 år • kvantitativ MR • målinger av LV-funksjon • NYHA-funksjonsklasse • Lengde 6 minutters gange	**Primær**: Betydelig forbedring av regurgitantvolum (RV) relativt til kontrollpopulasjonen. **Major Secondary**: • Svært alvorlig bivirkning (MAE, Major Adverse Event) gjennom 30 dager og 12 måneder. • død • hjerteinfarkt • enhetsembolisering • åreerosjon • perforering av hjertet som krever kateterbasert eller kirurgisk intervensjon • forekomst av kirurgi eller perkutan koronar-intervensjon i forbindelse med enheten HF sykehusinnleggelser Lengde 6 minutters gange Venstre ventrikkelvolumer

SUPERSEDED

Opphavsrett © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheter forbeholdt

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

Table 2: Sammendrag av TITAN, TITAN II og REDUSERT FMR-studier			
Studie	TITAN	TITAN II	REDUSERT FMR
Antall steder og pasienter	7 steder 53 pasienter med intensjon om behandling 36 implanterte pasienter (fulgt kun gjennom 5 år) 17 ikke-implanterte pasienter (fulgt kun gjennom 1 år)	5 steder 36 pasienter med intensjon om behandling 30 implanterte pasienter (fulgt kun gjennom 1 år) 6 ikke-implanterte pasienter (fulgt kun gjennom 30 dager)	31 steder 120 randomiserte pasienter (fulgt gjennom 1 år) 87 pasienter med intensjon om behandling 73 implanterte pasienter 30 kontrollpasienter

1. Sikkerhet

Nøkkeldemografi

Demografiske nøkkelopplysninger for de implanterte pasientpopulasjonene i TITAN, TITAN II, og REDUCE FMR-studier vises i tabell 3 under.

Tabell 3: Demografiske nøkkelopplysninger for de implanterte pasientene i TITAN, TITAN II og REDUCE FMR-studiene (Sikkerhet) - ITT

Pasient-karakteristikk	TITAN N=53	TITAN II N=36	REDUSERT FMR N=87	Alle studier N=176
Alder, gj.sn. og SD, år	62 ± 12.7	70.5	70.1 ± 9.7	67.8±11.1
Kjønn, n (%), menn	77.4 % (41)	(24)	72.4 % (63)	72.7% (128)
NYHA-klassifisering, % (n)				
Klasse I	0.0 %	% (0)	0.0 % (0)	0.0 % (0)
Klasse II	1.9 %	5.6 % (2)	44.8 % (39)	24.0 % (42)
Klasse III	%	88.9 % (32)	52.9 % (46)	72.6 % (127)
Klasse IV	3.8 (2)	5.6 % (2)	2.3 % (2)	3.4 % (6)
MR Grade % (n)				
1+	%	0.0 % (0)	28.7 % (25)	14.6 % (25)
2+	17.0 % (9)	32.3 % (10)	39.1 % (34)	31.0 % (53)
3+	56.6 % (30)	45.2 % (14)	26.4 % (23)	39.2 % (67)
4+	26.4 % (14)	22.6 % (7)	5.7 % (5)	15.2 % (26)
6-minutt gange gj.sn. og S m	313.8 ± 77.9 (53)	287.9 ± 86.8 (35)	306.4 ± 90.5 (86)	304.9±86.1 (174)
Medisinsk historikk, n (%)				
Diabetes	16.7 % (6)	30.0 % (9)	28.8 % (21)	26.1 % (58)
Angina	44.4 % (16)	70.0 % (21)	53.4 % (39)	43.2 % (76)
Koronar hjertesykdom	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)*
Iskemisk kardiomyopati	67.9 % (36)	55.6 % (20)	67.8 % (59)	65.7 % (115)
Arterieflimmer – % (n)	26.4 % (14)	47.2 % (17)	58.6 % (51)	46.9 % (82)
Ekkoparameter, gj.sn. ± SD, (n)				
RV, mL	36.3 ± 12.2 (53)	34.4 ± 13.5 (24)	40.4 ± 23.9 (79)	38.1±19.3 (156)
LVEDD, cm	6,7 ± 0.8 (53)	6,3 ± 0,9 (29)	6,6 ± 0,9 (83)	6,5±0,9 (165)
Mitral annulus diam. (A-P), cm	3,74 ± 0.53 (53)	3,82 ± 0.54 (23)	3,9 ± 0,6 (82)	3,8±0,57 (158)

SUPERSEDED

Opphavsrett © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheter forbeholdt

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

Tabell 3: Demografiske nøkkelopplysninger for de implanterte pasientene i TITAN, TITAN II og REDUCE FMR-studiene (Sikkerhet) - ITT				
Pasient-karakteristikk	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36**	**REDUSERT FMR N=87**	**Alle studier N=176**
EROA	0,26 ± 0.1 (53)	0.25 ± 0.11 (24)	0.26 ± 0.15 (79)	0,26 ± 0,13 (153)
LVEF, gj.sn. (SD) %	28 ± 8 (53)	32 ± 9 (29)	33 ± 9 (71)	31±9 (153)

Tabell 4 oppsummerer den studiespesifike og samlede sikkerheten (30-dager) sikkerhetsresultat for TITAN, TITAN II og REDUCE FMR-studier i Med intensjon om å behandle (ITT) populasjonen.

Tabell 4: Prosedyresikkerhet (MAE) ITT				
30-dagers prosedyrehendelser	**TITAN N=53**	**TITAN N=36**	**REDUSERT FMR N=87**	**Alle studier N=176**
Alle MAE-er	**1,9 % (1)**	**2,8 % (1)**	**5,7 % (5)**	**4,0 % (7)**
Død (alle årsaker)	1,9 % (1)	2,8 % (1)	2,3 % (2)	2,3 % (4)
Hjerteinfarkt	0 %	0 %	3,4 % (3) *	1,7 % (3)
Utstyrs-embolisering	0 %	0 %	0 %	0 %
Veneerrosjon som krever perforering eller kirurgisk intervensjon	0 %	0 %	0 %	0 %
Perforering av hjertet som krever kateterbasert eller kirurgisk intervensjon	0 %	0 %	0 %	0 %
Kirurgisk eller perkutan intervensjon i hjertet i forbindelse med vikt enheten	0 %	0 %	0 %	0 %

* MI-er grunnet troponinforhøyning. Ingen kliniske følgetilstander.

Tabell 5 oppsummerer den studiespesifike og samlede sikkerheten (1-year) sikkerhetsresultat for TITAN, TITAN II og REDUSERT FMR-studier i Med intensjon om å behandle (ITT) populasjonen.

Table 5: Langsiktige sikkerhetsresultater (MAE) gjennom 12 måneder (ITT)				
12-måneders hendelser (MAE)	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36 ***	**REDUCE FMR N=87**	**All Studies N=176**
Alle hendelser	**26,4 % (14)**	**19,4 % (7)**	**16,1 % (14)**	**19,9 % (35)**
Død (alle årsaker)	22,6 % (12)	19,4 % (7)	12,6 % (11)	**17,0 % (30)**
Myocardial Infarction	3,8 % (2)	0%	3,5 % (3)	**2,8 % (5)**

SUPERSEDED

Opphavsrett © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheter forbeholdt

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

Table 5: Langsiktige sikkerhetsresultater (MAE) gjennom 12 måneder (ITT)				
12-måneders hendelser (MAE)	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36 ***	**REDUCE FMR N=87**	**All Studies N=176**
Utstyrs-embolisering	0%	0%	0%	**0%**
Vessel erosion requiring percutaneous or surgical intervention	0%	0%	0%	**0%**
Veneerrosjon som krever perforering eller kirurgisk intervensjon	0%	0%	0%	**0%**
Perforering av hjertet som krevde kateterbasert eller kirurgisk intervensjon	0%	0%	0%	**0%**

* MI-er grunnet troponinheving. Ingen kliniske følgetilstander.

SUPERSEDED

2. Ytelse

Nøkkeldemografi

Demografiske nøkkelopplysninger for de implante[illegible] pa[illegible]populasjonene i TITAN, TITAN II, og REDUSERT FMR-studier vises i tabell 6 under.

Tabell 6: Demografiske nøkkelopplysninger [illegible] pasienter i TITAN, TITAN II og REDUSERT FMR-studiene (Ytelse) - Implante[illegible]				
Pasientkarakteristikk	**TITAN N=36**	**TITAN [illegible]**	**REDUSERT FMR N=73**	**Alle studier N=139**
Alder, gj.sn. og SD, år.	62,4 ± [illegible]	[illegible] ± 8,7	70,0 ± 9,2	68,0±10,7
Kjønn, n (%), menn	[illegible] % (27)	70,0 % (21/30)	78,1 % (57)	75,5 % (105)
NYHA Klassifisering [illegible]				
Klasse I	0 % (0)	0 % (0)	0 % (0)	0 % (0)
Klasse II	0 % (0)	3,3 % (1)	47,9 % (35)	26,1 % (36)
Klasse III	94,4 % (34)	90,0 % (27)	49,3 % (36)	69,6 % (96)
Klasse [illegible]	5,6 % (2)	6,7 % (2)	2,7 % (2)	4,3 % (6)
MR-grade % [illegible]				
[illegible]	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-minutters gange, gj.sn. og SD, m	302,5 ± 74	294.07 ± 82.6	314,8 ± 92	307,2±85.5 (137)
Medisinsk historikk, n (%)				
Diabetes	16,7 % (6)	30,0 % (9)	28,8 % (21)	25,9 % (36)
Angina	44,4 % (16)	70,0 % (21)	53,4 % (39)	54,7 % (76)
Koronar hjertesykdom	61,1 % (22)	60,0 % (18)	72,6 % (53)	66 9 % (93)

Opphavsrett © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheter forbeholdt

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

Tabell 6: Demografiske nøkkelopplysninger for implanterte pasienter i TITAN, TITAN II og REDUSERT FMR-studiene (Ytelse) - Implantert				
Pasientkarakteristikk	**TITAN N=36**	**TITAN II N=30**	**REDUSERT FMR N=73**	**Alle studier N=139**
CABG	*54,5 % (12/22)*	*38,9 % (7/18)*	*41,5 % (22)*	*44,1 % (41/93)*
Iskemisk kardiomyopati	66,7 % (24)	60,0 % (30)	69,9% (51)	67,6 % (94)
Arterieflimmer – % (n)	n/a	50,0 % (15)	57,5% (42)	49,6 % (69)
Ekkoparameter, gj.sn. ± SD, (n)				
RV, 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 ± 0.9 (42)	6,6±0.9 (129)
Mitral annulus diam. (A-P), cm	3,74 ± 0.56 (36)	3,82 ± 0.54 (23)	4.0 ± 0.4 (2)	3,9±0.6 (127)
EROA	0,24 ± 0.09 (36)	0,25 ± 0.11 (24)	27 ± 14 (52)	0,25±0.13 (126)
LVEF, gj.sn. (SD) %	28,7 ± 7.5 (36)	30,48 ± 8.7 (23)	3 ± 9 (48)	31,1±8.4 (118)

SUPERSEDED

Oppsummering av TITAN, TITAN II og REDUSERT FMR ytelsesdata

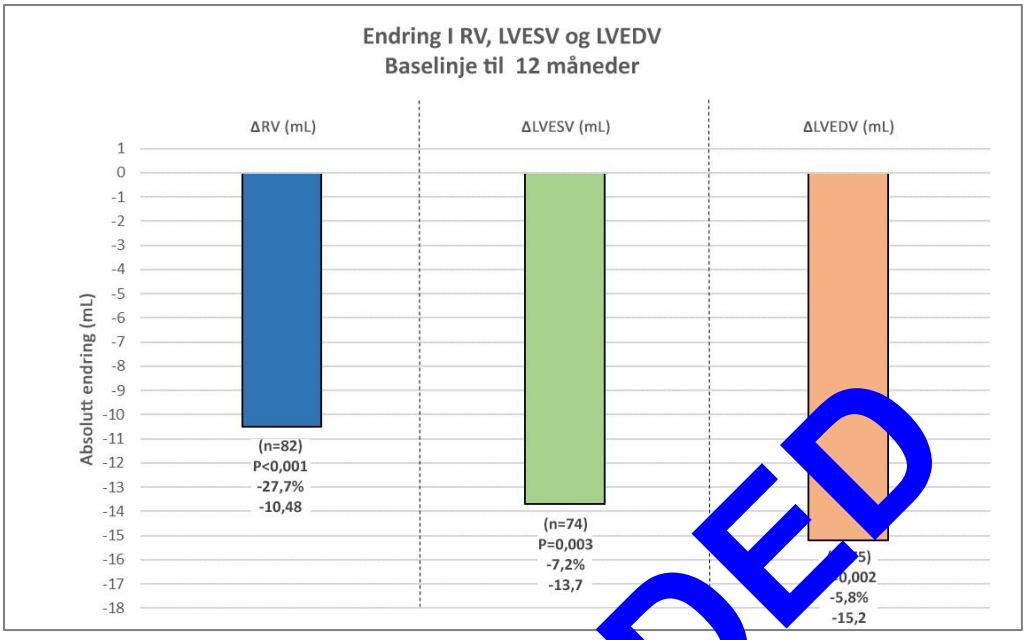
Tabell 7: Oppsummering av TITAN, TITAN II og REDUSERT FMR-ytelsesdata ved 12 måneder (endring i forhold til baseline)				
Parameter	**TITAN N=36**	**TITAN II N=30 ***	**REDUSERT FMR N=73**	**Alle studier N=139**
Regurgitant-volum (ΔRV), mL	-16,7± 4.21 (35)	-8,6 ± 10,0 (12)	-7,5 ± 15,6 (45)	-10,5 ± 14,9 (82)
LV systolisk sluttvolum (ΔLVESV), mL	-7,4 ± 56.6 (24)	-13,2 ± 26,0 (11)	-4,8 ± 21,0 (39)	-13,7 ± 38,0 (74)
LV End diastolisk volum (ΔLVEDV), mL	-28,3 ± 59,9 (25)	-8,5 ± 14,9 (11)	-8,6 ± 26,6 (39)	-15,2 ± 40,6 (75)
MR Grade (1 eller bedre)	100 % (25)	100 % (14)	73,7 % (42)	84,4 % (81)
NYHA-klasse (lik eller bedre)	100 % (23)	95,5 % (21)	88,1 % (52)	92,3 % (96)
ΔKCCQ score	17,26 ± 23,6 (23)	n/a	9,35 ± 25,6 (59)	11,6 ± 25,2 (82)

Hemodynamisk måling (RV, LVESV, LVEDV)

Figur 19 oppsummerer endringer i hemodynamiske nøkkelmålinger (Regurgitant-volume, LV Systolisk sluttvolum og LV og diastolisk sluttvolum) fra baselinje til 12 måneder i den samlede TITAN, TITAN II og REDUSERT FMR implanterte populasjonen.

Opphavsrett © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheter forbeholdt

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

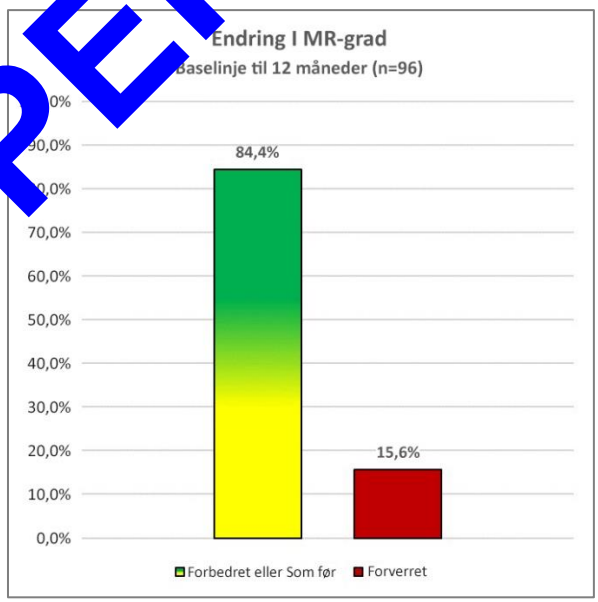


Figur 19: Hemodynamiske malinger i den TITAN, TITAN II og REDUSERT FMR implanterte populasjonen samlet

SUPERSEDED

MR-grad

Figur 20 under oppsummerer de relative endringene i MR-grad fra baselinje til 12 måneder i den TITAN, TITAN II og REDUSERT FMR implanterte populasjonen samlet.



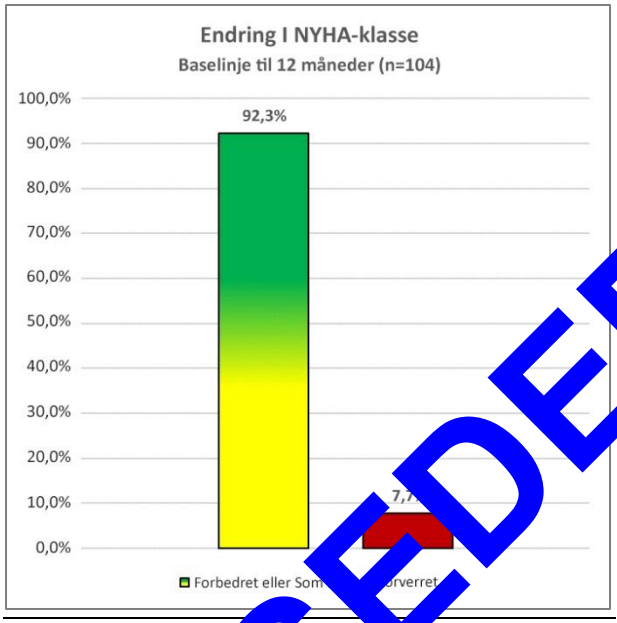
Figur 20: MR-grad I den TITAN, TITAN II og REDUSERT FMR-implanterte populasjonen samlet

Opphavsrett © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheter forbeholdt

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

NHYA-klassifisering

Figur 21 under oppsummerer de relative endringene i NYHA-klassifisering fra baselinje til 12 måneder i den TITAN, TITAN II og REDUSERT FMR implanterte populasjonen samlet.



Figur 21: NYHA Classification in the poole TIT TAN II, and REDUCE FMR implanted population

Livskvalitet (KCCQ)

Tabell 8 under oppsummer de relati endringene i KCCQ-resultatene fra baselinje til 12 måneder i den TITAN og D SERT FMR-implanterte populasjonen samlet.

Tabl 8: Endringer i KCCQ-resultater fra baselinje til 12 måneder				
Tid	**T AN**	**TITAN II ***	**REDUSERT FMR**	**Alle studier**
12 n der	+17,3 (n=23)	-	+9,4 (n=59)	**+11,6 (n=82)**

* Q-res tater ble ikke innhentet for TITAN II

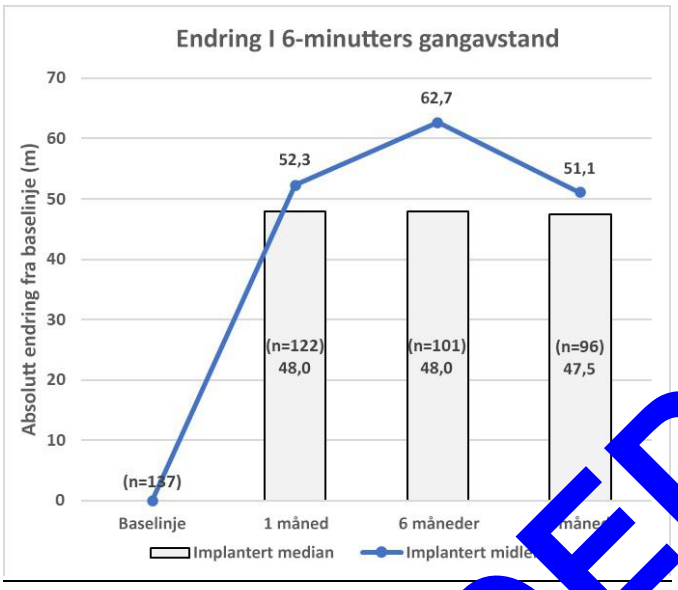
Treningstoleranse (6-minutters gangavstand)

Figur 22 under oppsummerer de relative endringene i 6-minutters gangavstand (6MWD) fra baselinje til 12 måneder i den TITAN, TITAN II og REDUSERT FMR-implanterte populasjonen samlet.

SUPERSEDED

Opphavsrett © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheter forbeholdt

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



Figur 22: 6MWD i den samlede TITAN, TITAN II og REDUSERT FMR-implanterte populasjonen

SUPERSEDED

Oppsummering av kliniske fordeler

En oppsummering av det kliniske utfallet for de tre kliniske nøkkelparametrene og antallet pasienter som har hatt kliniske fordeler til sammen i TITAN, TITAN II og REDUSERT FMR-studiene er oppført i tabellene 9 og 10 under.

Tabell 9: Kliniske fordeler for 6MWD, NYHA og KCCQ ved 12 måneder (paret samlet data fra TITAN, TITAN II, REDUSERT FMR)		
Klinisk parameter	**Pasienter som var uforandret eller i bedring relativt til baselinje**	**Pasienter I bedring relativt til baselinje**
6MWD (n=96)	76,0 % (73)	74,0 % (71)
NYHA (n=104)	92,3 % (96)	54,8 % (57)
KCCQ (n=[illegible]) *	70,7 % (58)	70,7 % (58)

* KCCQ not assessed in TITAN II study

Tabell 10: Pasienter med 1 eller flere kliniske fordeler ved 12 måneder (paret samlet data fra TITAN, TITAN II, REDUSERT FMR)		
Forekomster av kliniske fordeler i 6MWD, NYHA eller KCCQ	**Pasienter som var uforandret eller opplevde klinisk bedring**	**Pasienter med klinisk bedring**
Minst 1 klinisk fordel	96,2 % (102/106)	86,8 % (92/106)
Minst 2 kliniske fordeler	80,2 % (85/106)	65,1 % (69/106)
Minst 3 kliniske fordeler	37,7 % (40/106)	23,6 % (25/106)

* 106 pasienter (parede data) ble vurdert i TITAN, TITAN II og REDUSERT FMR

Opphavsrett © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheter forbeholdt

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

Enhet, implantat og procedyresuksess

De totale enhets-, implantat- og prosedyresuksessrater i TITAN, TITAN II og REDUSERT FMR-studier samlet er vist i Tabell 11.

Tabell 11: Enhet, implantat og prosedyresuksessrater – Alle CARILLON-forsøk				
Patient Characteristics	**TITAN † (n=53)**	**TITAN II (n=36)**	**REDUCE FMR (n=86) ****	**Alle studier (n=175)**
Device Success	100 % (53/53)	97,2 % (35/36)	100,0 % (86/86)	**99,4% (174/175)**
Implant Success *	84,9 % (45/53)	83,3 % (30/36)	84,9 % (73/86)	**84,6% (148/175)**
Procedure Success	98,1 % (52/53)	94,4 % (34/36)	95,3 % (82/86)	**96,0% (168/175)**

* Patentanatomi kan lede til koronare traumer og gjenopphenting av implantatet. Dette er hovedårsaken til ikke-implanterte enheter og oppsto i 12,6 % av ITT-pasientene.

** Ekskluderer ikke-implanterte pasienter grunnet randomiseringsfeil i REDUSERT FMR.

† Per TITAN protokoll ble ikke pasienter mindre enn 1 eller mindre cm radiell dilatasjon i MR implantert. Dette ekskluderte ni (9) pasienter som ellers kunne ha fått et implantat.

Enhetssuksess: *Vellykket insetting og igangsetting diagnostikkenheten, ekskludert gjenopphenting av enheten om nødvendig eller frakobling av leveringssystemet fra enheten, bekreftet av diagnostikkleveringskateteret.*
Implantatsuksess: *Vellykket permanent implantasjon av CARILLON diagnostikkenhet.*
Prosedyresuksess: *Enhetssuksess og ingen hendelser gjennom 30-dager (eller sykehusutskrivelse hvis mer enn 30 dager*) MAE-er.

3. Overlevelse

Et Kaplan-Meier plot for TITAN, TITAN II og REDUSERT FMR gjennom tolv måneder vises under i figur 23.

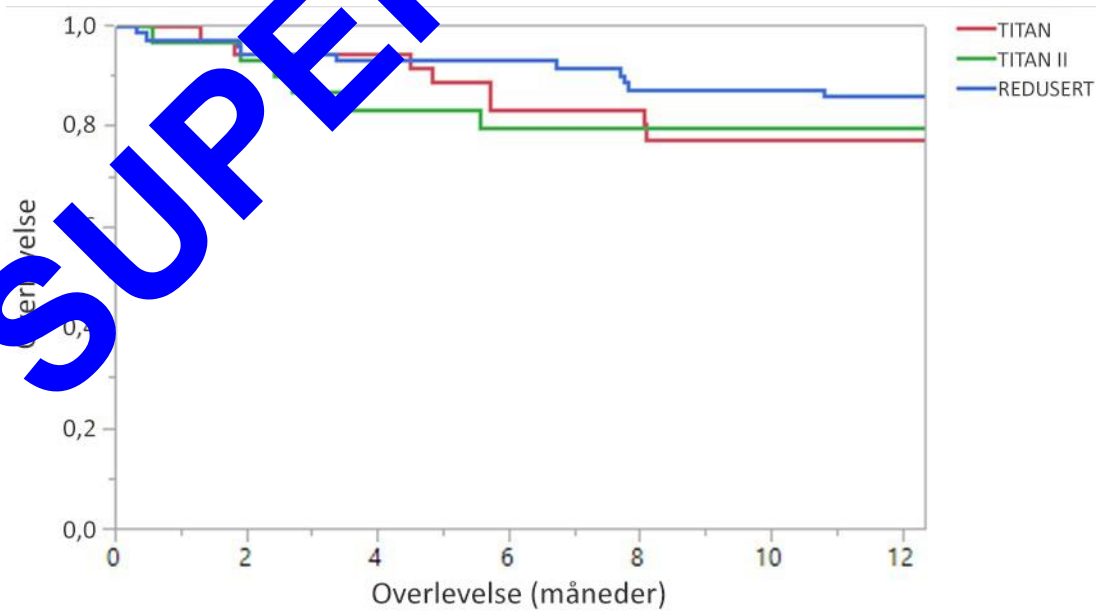


Figure 23: Kaplan-Meier-graf viser overlevelse hos implanterte pasienter i TITAN, TITAN II og REDUSERT FMR studiene gjennom 12 måneder.

SUPERSEDED

Opphavsrett © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheter forbeholdt

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

4. Virkning utover 12 måneder (Langsiktig)

Hjertesvikt med FMR er en progresive sykdom med en rapportert dødlighet på to år for 34,2 – 46,1 %.[4,5,6] En samlet dataanalyse av (TITAN, TITAN II og REDUCE FMR) har vist en rate på dødlighet over to år på 26,6 %. TITAN-studien viste at 80 % av Carillon-pasientene med NYHA III/IV var forbedret til NYHA I/II på to år (n=20) sammenlknet med baselinjen.

Effektiviteten til Carillon Mitral Contour-systemet når det gjelder reduksjon av FMR etter 12 måneder undersøkes fortsatt.

Kaplan-Meier-plot for samlet dataanalyse (TITAN, TITAN II og REDUCE FMR) fjennom fem år (60 måneder) er vist i figur 24.

Tid		12	24	36	48	60
Ant. risikoutsatte		76	23	20	15	7
P(overlevelse)	1 % ± 0.0 %	82,3 % ± 6,4 %	73,4 % ± 11,2 %	69,7 % ± 12,7 %	62,0 % ± 15,2 %	62,0 % ± 15,2 %

Figur : Kaplan-Meier-graf og risikoutsatte-tabell viser samlet implantatpasienters overlevelse i CARILLON-studiene (TITAN, TITAN II, REDUCE FMR) til 5 år.

Som publisert i *Cardiovascular Revascularization Medicine,*[7] har Carillon Mitral Contour-systemet vist til resultater med en fordelaktig fem års overlevelsesrate i forhold til bare guideline-rettet behandling. Overlevelsesfordelen var størst hos pasienter som hadde forbedring i kliniske og hemodynamiske parametre i det første året med oppfølging.

[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

Opphavsrett © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheter forbeholdt

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

XV. Definisjoner

Symbolene som brukes på håndtaksenheten og deres definisjoner er oppført nedenfor:

Symbol	Definisjon
	Forsiktig, se bruksanvisning
	Kontrollsymbol
	Låsesymbol
	Utløsningssymbol

Symbolene som brukes i produktmerkingen og deres definisjoner er oppført nedenfor:

SUPERSEDED

Opphavsrett © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheter forbeholdt

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

Symbol	Definisjon
	Må ikke gjenbrukes – kun til engangsbruk
	Må ikke brukes hvis pakken er skadet
	Brukes innen (dato)
	Sterilisert ved bruk av etylenoksid
	Lotnummer
	Katalognummer
http://www.cardiacdimensions.com /PhysicianResources/IFU	Se bruksanvisningen på denne nettsiden.
	Produsent
	MR-betinget
	Holde tørt
	Holdes vekk fra sollys

XVI. Produsent

Cardiac Dimensions, Inc.
5840 Lake Washington Blvd. N.E.
Kirkland, Washington, 98033, U.S.A.
Telefon: +1 425-605-5900
Faks: +1 425-605-5901

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

SUPERSEDED

Opphavsrett © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheter forbeholdt

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