CARILLON Mitral Contour System® (XE2)

Návod k použití

CE 0344

SUPERSEDED

Výrobce:
Cardiac Dimensions, Inc.
5540 Lake Washington Blvd. NE
Kirkland, WA 98033
Spojené státy americké

Zástupce pro ES:
MedPass SAS
95 bis Boulevard Pereire
75017 Paris – France

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Všechna práva vyhrazena

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

NÁVOD K POUŽITÍ

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

I. Zamýšlený účel

CARILLON Mitral Contour Systém je určen k redukci sekundární mitrální regurgitace v rámci 12 měsíců po implantaci.

II. Indikace

Systém CARILLON Mitral Contour System je indikován pro použití u pacientů s funkční mitrální regurgitací, kteří jsou symptomatičtí (třída NYHA ≥ 2) navzdory užití standardizované léčby.

Implantaci systému CARILLON Mitral Contour System lze zvažovat v následujících případech:

- Přítomnost symptomatické sekundární mitrální regurgitace, kterou nelze léčit standardizovaným ošetřením.
- Přítomnost rozšířeného prstence jakožto primární příčiny významné MR.
- Absence abnormalit cípu mitrální chlopně, když účinek abnormalit převažuje jakékoli prospěšné účinky (částečné) redukce cípu dosažené pomocí implantátu CARILLON.

III. Kontraindikace

Systém CARILLON Mitral Contour System je kontraindikován pro použití:

- u pacientů se stávajícími prostředky v LV/RV
- u pacientů, kteří prodělali náhradu mitrální chlopně nebo mitrální anuloplastiku s implantovaným prstencem

IV. Zamýšlení uživatelé

Systém CARILLON Mitral Contour System smějí používat pouze lékaři se zkušeností v technikách cévní katetrizace, kteří byli vyškolení ve správném používání systému CARILLON.

Implantát by měl být zaveden pouze v institucích, kde je možné okamžitě zařídit urgentní operaci srdce (ať už v rámci instituce provádějící implantaci nebo prostřednictvím převozu pacienta do jiné instituce, která urgentní operaci srdce umožňuje).

Rozhodnutí o implantaci systému CARILLON Mitral Contour System by mělo být učiněno multidisciplinárním a specializovaným týmem kardiologů.

V. Varování

- Pokud u pacienta v průběhu zákroku dojde k prodloužené A-V blokádě třetího stupně nebo k asystole, zákrok ukončete.
- Pokud dojde k neúmyslnému složení rozporky distální kotvy přílišným posunem aplikačního katetru vpřed k přetočení distální kotvy, znovu zachyťte a odstraňte celý implantát. Viz část IX, krok 5 – znovuzachycení implantátu.
- Jakmile je implantát odpojen od sestavy rukojeti, již ho není možné pomocí sestavy rukojeti znovu zachytit.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Všechna práva vyhrazena

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

- Pokud kdykoli v průběhu zákroku koronární flebogram prokáže klinicky významnou disekci cévy v cílové zóně implantátu, ukončete implantační zákrok a pacienta monitorujte.
- Pokud kdykoli v průběhu zákroku koronární flebogram nebo echokardiogram prokáže klinicky významnou perforaci cévy, implantační zákrok ukončete. Pacienta sledujte z hlediska perikardiálního výpotku a vyhodnoťte potřebu perikardiální drenáže.
- Pokud po znovuzachycení implantátu pozorujete na součásti systému CARILLON Mitral Contour System klinicky významnou obnaženou žilní tkáň, implantační zákrok ukončete. Pacienta sledujte z hlediska perikardiálního výpotku.
- Pokud umístění implantátu způsobí významnou změnu v elektrokardiogramu (EKG), implantát znovu zachyťte a odstraňte.
- Pokud umístění implantátu způsobí významné zmenšení rozměru koronární tepny u klinicky významné tepny, která nereaguje na intrakoronární nitroglycerin, implantát znovu zachyťte a odstraňte. Potvrďte návrat ke vstupním rozměrům tepny.

VI. Možné komplikace a nežádoucí účinky

Jako možné komplikace pojící se se systémem CARILLON Mitral Contour System byly identifikovány následující předpokládané události (v abecedním pořadí) a zahrnují také ty, které vyžadují koronární angiografii, i ty spojené se zavedením, perkutánním umístěním a znovuzachycením implantátu CARILLON v koronárním žilním systému.

- alergickou reakci
- anginu pectoris
- stenózu (ucpání) aorty
- krvácení
- srdeční arytmii
- srdeční tamponádu
- poranění krční tepny
- chronické poškození nervů
- smrt
- obnažení žilní tkáně
- disekci, perforaci nebo rupturu koronární cévy
- embolii (vzduchem, tkání, zařízením nebo trombem)
- hematom
- zhoršení hemodynamických parametrů
- frakturu implantátu
- nemožnost trvalého umístění implantátu
- infekci
- zánět
- nedosažení redukce mitrální regurgitace
- ztrátu redukce mitrální regurgitace
- mitrální stenózu
- selhání několika orgánů
- infarkt myokardu
- ischemii myokardu
- okluzi koronární cévy
- perikardiální výpotek
- pneumotorax
- delší expozici skiaskopickému ozáření

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Všechna práva vyhrazena

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

- selhání ledvin
- cévní mozkovou příhodu
- chirurgické odstranění implantátu
- nekrózu tkáně
- penetraci tkáně
- transientní ischemickou ataku
- vasovagální reakci
- erozi cév
- spasmus cév
- zhoršení srdečního selhání

VII. Upozornění

Všeobecná upozornění

- Všechny součásti systému CARILLON Mitral Contour System uchovávejte v kartónech, ve kterých jsou dodávány, na chladném a suchém místě.
- Před použitím zkontrolujte obal. Součást nepoužívejte, pokud je sáček s odtrhovacím uzávěrem poškozený nebo otevřený.
- Nepoužívejte, pokud se jakákoli součást zdá být poškozená.
- **POUZE PRO JEDNORÁZOVÉ POUŽITÍ.** Implantát, aplikační katetr, měřící katetr a sestavu rukojeti neresterilizujte ani nepoužívejte opakovaně.
- Opětovné použití implantátu může snížit fixaci implantátu a aplikačního katetru. Opakované použití může vést ke zlomení nebo deformaci implantátu. Opakované použití vést k nemožnosti katetr umístit, znovu jej zachytit, dále může narušit funkci kateru či vést k prasknutí implantátu.
- Výrobek použijte před datem použitelnosti uvedeným na štítku obalu.
- Při zacházení se systémem CARILLON Mitral Contour System používejte sterilní techniky.

Upozornění specifická pro výběr pacienta

- Implantát Carillon je doporučuje používat, když multidisciplinární a specializovaný tým kardiologů stanoví, že během 12 měsíců po implantaci lze opodstatněně očekávat snížení regurgitačního objemu. Očekávané snížení regurgitačního objemu lze odvodit z údajů předchozí studie. Informace o bezpečnosti klinické studie a výkonu naleznete v části XIV.
- Pacienti s anamnézou atriální fibrilace musí před zákrokem podstoupit vyšetření TEE (transezofageální echokardiografie), aby se vyloučila sraženina v oušku levé síně, za účelem minimalizace rizika tromboembolie způsobené plikací tkáně.
- Pacienti citliví na nikl, titan nebo nikl titanové slitiny (nitinol) mohou mít reakci na implantát.
- Permanentní umístění implantátu může ovlivnit budoucí kardiologické zákroky, např. perkutánní koronární intervenci nebo umístění stimulačního vodiče skrz koronární sinus při resynchronizační terapii. U pacientů se známým onemocněním převodního systému, obzvláště blokádou levého raménka Tawarova, je třeba před kanylací koronárního sinu zvážit dočasnou transvenózní stimulaci pravé komory.
- U pacientů s dominantní (nebo kodominantní) levou koronární artérií je vyšší pravděpodobnost, že u nich při zákroku dojde k akutní přechodné kompresi koronární artérie.
- U pacientů, kteří mají významnou kalcifikaci mitrálního anulu, může být menší pravděpodobnost redukce mitrální regurgitace.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Všechna práva vyhrazena

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

- Pacienti s nekompaktní kardiomypatií.
- Míra změny MR způsobená implantátem CARILLON nebyla uvedena do vzájemného vztahu s anatomickou morfologií. „Tethering“ a „tenting“ chlopně byly spojeny s opakující se MR po chirurgické opravě mitrální chlopně. Dopad těchto abnormalit na výkon implantátu CARILLON nebyl demonstrován. Údaje snímkování by neměly být používány k určování přínosu tohoto zařízení.
- Pacienti s hyperdynamickou žilní kompresí; v případě, kdy se kterákoli část koronárního sinu lumenu žíly v průběhu srdečního cyklu zcela smrští.

<u>Upozornění specifická pro implantační zákrok</u>

- Implantát by měl být zaváděn pouze v institucích, kde je možné okamžitě zařídit urgentní operaci srdce (ať už v rámci instituce provádějící implantaci nebo prostřednictvím převozu pacienta do jiné instituce, která urgentní operaci srdce umožňuje).
- Pro zavedení systému CARILLON Mitral Contour System kanylujte pouze [illegible]ou vnitřní jugulární žílu.
- Z výsledků klinických studií plyne, že někteří pacienti mohou mít koronární tepnu v blízkosti velké žíly srdeční, což může vést k akutnímu narušení koronárních cév a znovuzachycení implantátu během procedury Carillon. Očekávanou míru výskytu lze vyvodit z předchozích studijních dat. Informace o bezpečnosti klinické studie a výsledků naleznete v části XIV.
- Distální konec distální kotvy musí být umístěn [illegible]álně 2 cm od ostia koronárního sinu.
- Dbejte na přesné změření velikosti koronární žíly a výběr vhodného implantátu.
- Systém CARILLON Mitral Contour System neposunujte vpřed, ani nestahujte zpět, pokud se setkáte s odporem. Určete příčinu odporu pomocí skiaskopického vyšetření nebo jiným způsobem.
- Aplikační katetr CMCS vždy posunujte vpřed po katetru s vnějším průměrem o velikosti 6F nebo 7F, jako je např. [illegible]éčkový angiografický (MPA) diagnostický katetr nebo ohebný katetr.

  POZNÁMKA: Vnější průměr katetru o velikost 7F je preferován před velikostí 6F, jelikož minimalizuje luminální přechod mezi diagnostickým katetrem a aplikačním katetrem CMCS.
- Při používání systému CARILLON Mitral Contour System dodržujte standardní intervenční kardiologické a [illegible]koagulační protokoly.
- Při [illegible]sunování vpřed, umisťování, rozvinutí a znovuzachycení implantátu na minimum [illegible]nezte ohýbání sestavy rukojeti a aplikačního katetru.
- Implantát neumisťujte v místě, které by mohlo ohrozit neporušenost koronárního arteriálního ste[illegible] implantaci pomocí koronární angiografie zkontrolujte ucpání koronárních tepen.
- Před odpojením implantátu od sestavy rukojeti potvrďte, že jsou obě kotvy zajištěné.
- Pokud konečné umístění implantátu není v zamýšlené anatomické oblasti koronárního sinu, pokud se kotvy nezafixují, nebo pokud se tvar drátěných součástí kotvy jeví jako závažně deformovaný, zvažte znovuzachycení a odstranění implantátu.
- Aplikační katetr, sestavu rukojeti a implantát nepoužívejte opakovaně pro další pokus o implantaci.
- Metody znovuzískání implantátu (tj. pomocí drátů nebo oček) po odpojení implantátu ze sestavy rukojeti nebyly hodnoceny a mohou způsobovat trauma koronární vaskulatury a/nebo vaskulárního místa vstupu.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Všechna práva vyhrazena

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

Upozornění specifická pro pooperační péči

- Používejte vhodná opatření při ošetřování místa vstupu po zákroku a po propuštění z nemocnice, aby se předešlo infekci.
- Před provedením budoucích intervenčních zákroků by měla být zvážena možnost zapouzdření implantátu.
- Jestliže pacient vyžaduje snímkování po zákroku, postupujte podle části XI. Kompatibilita s vyšetřením magnetickou rezonancí (MRI)

VIII. Popis systému

Systém CARILLON® Mitral Contour System® (CMCS™) společnosti Cardiac Dimensions®, Inc. je zdravotnické zařízení sestávající z níže uvedených součástí:

1) chráněný implantát určený k trvalému umístění v koronárním sinu (CS) velké žíly srdeční (GCV)
2) aplikační systém založený na katetru, který sestává ze zahnutého aplikačního katetru CMCS (vnější průměr 3,2 mm) a sestavy rukojeti
3) Měřicí katetr umožňující lékaři odhadnout celkové rozměry CS/GCV, aby bylo možné zvolit implantát vhodné velikosti

Implantát je připojen k sestavě rukojeti a aplikuje se skrz aplikační katetr CMCS do koronární žíly podél posterolaterální strany mitrálního anulu. Implantát je určený k novému vytvarování mitrálního anulu s cílem redukce dilatace anulu a mitrální regurgitace.

Níže je uveden popis konkrétních součástí systému CARILLON Mitral Contour System.

- **Implantát**

  Implantát XE2 je vyroben z nitinolu a titanu a vyrábí se v různých délkách a s různými velikostmi kotvy pro použití s různými žilními anatomiemi. Implantát sestává z distální kotvy (umístěné v GCV), proximální kotvy (umístěné v CS), páskového konektoru (spojujícího kotvy), proximální krimpovací hadičky a distální krimpovací hadičky. Pojistný drát a hrot ve tvaru šipky pomáhají zajistit poslušná očka v zajištěné poloze (Obrázek 1). Implantát je určen k rozvinutí, vypnutí a zajištění v koronární žíle.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Všechna práva vyhrazena

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

Obrázek 1: Rysy implantátu CARILLON XE2

SUPERSEDED

- **Aplikační systé**

  Aplikační katetr MC:

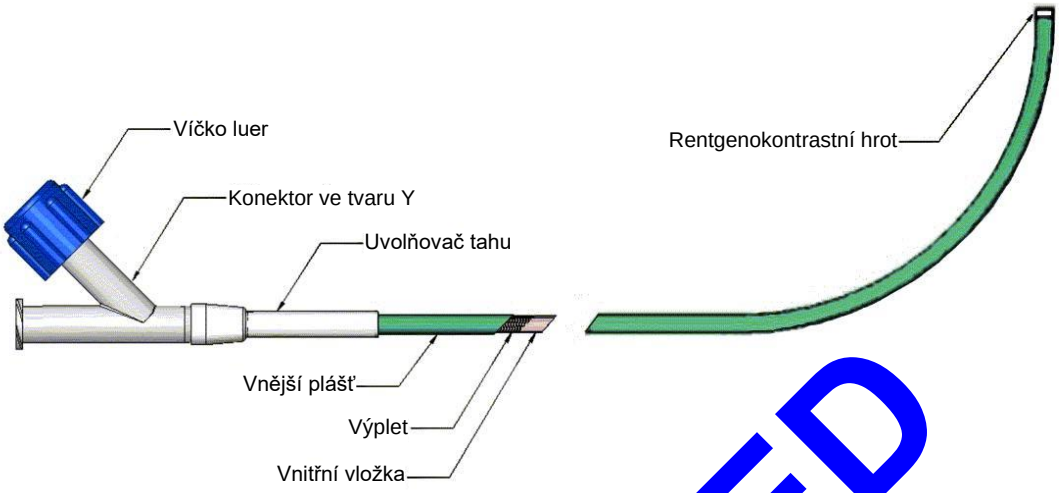
  Aplikační ka usnadňuje perkutánní vstup měřícího katetru, připojení kazety, rozvinutí implantátu, akti ci zajišťovacího mechanismu distální kotvy a znovuzachycení implantátu (v případ potřeb .

  Aplikační ka sestává z polymerového sheathu vyztuženého kovovým opletením k em luer ve tvaru Y. Odolá vstřikovacímu stlaku max. 1 700 KPa (246 psi). Hrot katetru je entgenokontrastní. Aplikační katetr je na distálním konci zahnutý, jeho vnější prům je 3,2 mm a účinná délka 70 cm (Obrázek 2). Vnitřní průměr je 2,5 mm a vyhovuje vodicímu drátu s průměrem 0,89 mm (0,035 palce) nebo diagnostickému či ohebnému katetru s vnějším průměrem 7 F (2,3 mm) (obrázek 1.2).

  Rovný port se používá pro posun vpřed a vytažení měřicího zařízení a k zavedení implantátu. Postranní port se může použít pro vstřikování rentgenokontrastního média.

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Všechna práva vyhrazena

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



Obrázek 2: Aplikační katetr CMC

SUPERSEDED

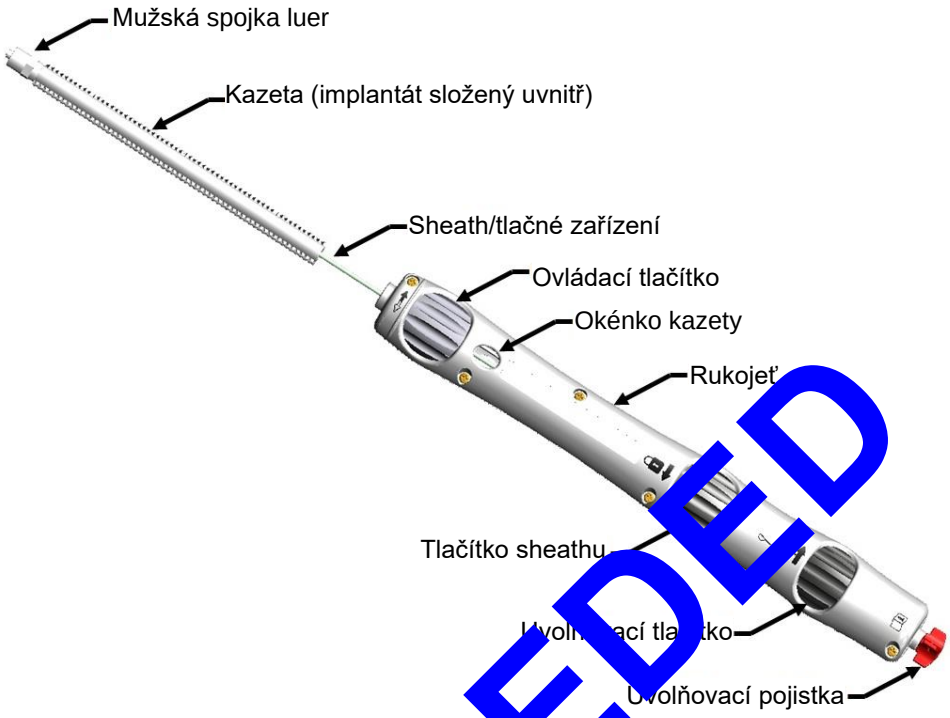
Sestava rukojeti:

Sestava rukojeti sestává z kazety, sestavy sheathu/tlačného zařízení a sestavy rukojeti s okénkem kazety, otočných tlačítek a uvolňovací pojistky (obrázek 3). Distální konec kazety (mužská spojka luer) se připojuje k armatuře luer na rovném portu na proximálním konci aplikačního katetru.

- Kazeta obsahuje implantát, který je složený v nezajištěné poloze v lumenu kazety. Dále obsahuje distální část sestavy sheathu/tlačného zařízení, která je připojena k implantátu. Při aplikaci se implantát ručně vytlačí z kazety do aplikačního katetru.
- Sestava sheathu/tlačného zařízení sestává z pojistného drátu, šňůrky, tlačného zařízení a polymerového sheathu pro zajištění proximální kotvy. Kombinace tlačného zařízení a drátu pomáhá při umístění, rozvinutí a odpojení implantátu od sestavy rukojeti. Poskytuje mechanismus zajišťující, že implantát je připojený k sestavě rukojeti, dokud není vhodné pro odpojení (pomocí uvolňovací pojistky a uvolňovacího tlačítka).
- Rukojeť usnadňuje rozvinutí, zajištění, odpojení a znovuzachycení implantátu. To se provádí pomocí otočných tlačítek, která umožňují kontrolované pohyby aplikačního katetru, implantátu, sheathu/tlačného zařízení a odpojovacího mechanismu. Před odpojením implantátu od sestavy rukojeti je nutné odstranit uvolňovací pojistku.

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Všechna práva vyhrazena

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



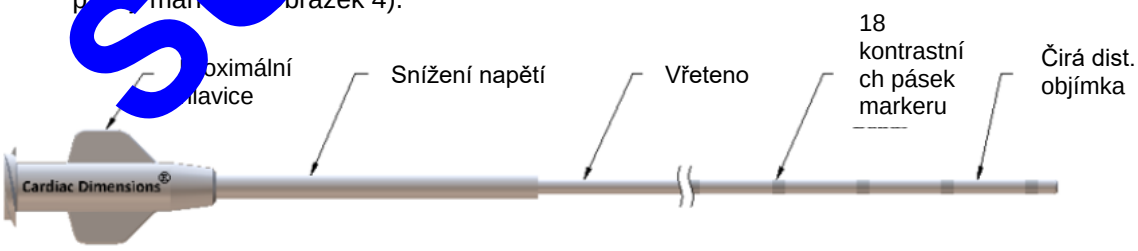
Obrázek 3: Sestava rukojeti CARILLON

SUPERSEDED

- **Měřící katetr**

Měřící katetr se používá k odhadu velikových rozměrů CS/GCV, aby bylo možné zvolit implantát vhodné velikosti. Měřící katetr se vkládá do aplikačního katetru a posunuje, dokud nedojde k zarovnání nejproximálnější pásky markeru s kontrastním markerem u hrotu aplikačního katetru. Kardiolog poté s použitím flebogramů zachycených pomocí skiaskopie určí velikost žíly.

Měřící katetr je složen z polymerového vřetene, hlavy s luerovou koncovkou na proximálním konci, polymer snižující napětí, kontrastní pásky markeru a čiré distální objímky pokrývající pásky markeru (obrázek 4).



Obrázek 4: Měřící katetr CARILLON

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Všechna práva vyhrazena

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

IX. Postup implantace

VAROVÁNÍ: Pokud u pacienta v průběhu zákroku dojde k prodloužené A-V blokádě třetího stupně nebo k asystole, zákrok ukončete..

1. Příprava zákroku

a. Proveďte vstupní EKG před zákrokem.

b. Kanylujte periferní artérii cévním zaváděcím sheathem pro injekce do koronárních tepen.

c. Kanylujte pravou vnitřní jugulární žílu cévním zaváděcím sheathem velikosti 10F. Pro přístup nepoužívejte jinou žílu.

d. Pacientovi podejte heparin a udržujte dostatečnou heparinizaci po celou dobu zákroku podle standardních intervenčních kardiologických antikoagulačních protokolů pro diagnostické katetrizační procedury.

e. Proveďte vstupní levý a pravý koronární arteriogram s cílem:
   i. zhodnotit onemocnění relevantních artérií
   ii. zaznamenat vstupní rozměry artérií a způsobu cévního přístupu
   iii. zaznamenat umístění ostia koronárního sinu pro žilní fázi injekce

2. Koronární cévní přístup

a. Připojte otočný hemostatický ventil na tvarovaný diagnostický katetr s vnějším průměrem 6F (2,0 mm) nebo 7F (2,3 mm) (např. MPA-1 nebo MPA-2) a propláchněte katetr heparinizovaným fyziologickým roztokem.

b. Skrz otočný hemostatický ventil do diagnostického katetru zaveďte vodicí drát s měkkým hrotem o velikosti 0,89 mm (0,035 palce).

c. Rotační hemostatický ventil připojte k rovnému portu aplikačního katetru CMCS s vnějším průměrem (3,2 mm) a propláchněte katetr heparinizovaným fyziologickým roztokem.

d. Sestavu diagnostického katetru/drátu zaveďte skrz otočný hemostatický ventil do aplikačního katetru CMCS a posunujte vpřed.

e. Celou sestavu pro přístup zaveďte skrz žilní zaváděcí sheath velikosti 10F.

f. Kanylujte koronární sinus pomocí teleskopického systému aplikačního katetru CMCS, tvarovaného diagnostického katetru velikosti 6F nebo 7F a vodicího drátu s měkkým hrotem. Pro angiografické vodítko pro kanulaci ostia koronárního sinu použijte žilní fázi přicházejícího angiogramu.

g. Vodicí drát posunujte vpřed skrz koronární sinus (CS) a velkou srdeční žílu (GCV) do přední interventrikulární žíly (AIV).

h. Posunujte diagnostický katetr velikosti vpřed po vodicím drátu do spojení GCV/AIV.

i. Posunujte aplikační katetr CMCS vpřed po diagnostickém katetru do spojení GCV/AIV.

j. Vyjměte diagnostický katetr a vodicí drát z aplikačního katetru CMCS.

k. Potvrďte zpětný tok krve skrz aplikační katetr CMCS označující luminální polohu hrotu katetru. V případě potřeby vytáhněte aplikační katetr, až nastane zpětný tok krve.

l. Alternativní přístupovou metodou ke koronárnímu sinu je založení ohebného katetru 7F (vnější průměr 2,3 mm) (s lumenem vodicího drátu nebo bez něho) skrz otočný hemostatický ventil do aplikačního katetru CMCS. Kanylujte koronární sinus ohebným katetrem velikosti 7F. Posunujte ohebný katetr velikosti 7 F (po vodicím drátu, je-li

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Všechna práva vyhrazena

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

přítomen) vpřed do spojení GCV/AIV. Posunujte aplikační katetr CMCS vpřed po ohebném katetru velikosti 7F do spojení GCV/AIV. Vyjměte ohebný katetr velikosti 7F z aplikačního katetru CMCS. Potvrďte zpětný tok krve skrz aplikační katetr CMCS, označující luminální polohu hrotu katetru. V případě potřeby aplikační katetr vytáhněte, až nastane zpětný tok krve.

3. Výběr cílového umístění a implantátu

a. Opatrně vyjměte měřící katetr z balení, aby nedošlo k jeho zauzlení. Posunujte měřící katetr skrz otočný hemostatický ventil a srovnejte jeho distální kontrastní pásek s aplikačním katetrem.

b. Proveďte venogram s malým objemem a nízkým tlakem kontrastní látky skrz aplikační katetr CMCS, abyste ověřili, že hrot katetru není umístěn v postranní větvi žíly, nebo že neucpává lumen žíly. V případě potřeby stáhněte aplikační katetr CMCS zpět. Pokud je katetr umístěn ve vhodné poloze, proveďte a zaznamenejte venogram s kontrastní látkou skrz aplikační katet, aby se zakalila žilní anatomie, zaznamenala se poloha spojení GCV/AIV a ostia CS a určila kombinovaná délka CS/GCV. Venogramy je třeba zaznamenat na projekcích dostatečných k vizualizaci geometrie žíly. Zvažte LAO (levá přední šikmá)/kaudální, RAO (pravá přední šikmá)/kaudální a AP (předozadní)/kaudální projekci. Finální arteriogram a následující venogram by měly být v LAO/kaudální (nebo AP (kaudální) pozici tak, aby skiackopickou obrazovku bylo možné označit pro umístění kotvy, aniž by se pohlo stolem nebo zesilovačem obrazu, dokud nedojde ke kompletnímu odsheatování a zapadnutí systému Carillon Mitral Contour System.

c. Pokud ostium CS není dostatečně vizualizováno venogramem provedeným z GCV, zvažte opakování venogramu s aplikačním katetrem CMCS v CS

d. Alternativně proveďte venogram CS v LAO/kaudální projekci před kanylací GCV. Po venogramu CS pokračujte s kanylací GCV, jak je popsáno v části 2.

e. Pokud aplikační katetr CMCS nelze snadno posunout vpřed, aby byl blíže ke spojení GCV/AIV, nejprve odstraňte měřící katetr a znovu vložte diagnostický katetr a vodicí drát (nebo ohebný katetr (a vodicí drát, je-li přítomen)) do aplikačního katetru CMCS.

> **UPOZORNĚNÍ: Aplikační katetr CMCS vždy posunujte vpřed po diagnostickém nebo ohebném katetru 6F nebo 7F.**

f. Angiografy proveďte měřícím katetrem v kaudálních pohledech RAO a LAO umístěným v aplikačním katetru CMCS, abyste určili vztah koronárních artérií k CS/GCV. Uvolněte RHV a odstraňte měřící katetr.

g. Cílové zóny implantátu se stanoví podle dostupné délky a geometrie žíly, umístění významných žilních větví, žilních chlopní, žilních zakřivení, dynamické žilní komprese umístění koronárních artérií a umístění koronárních arteriálních stentů.

h. Pro měření průměrů žil v cílových zónách implantátu použijte skiaskopickou projekci a venogram nebo venogramy udávající největší průměry žíly. Vypočítejte průměr 3 rovnoměrně od sebe vzdálených měření průměru pro stanovení průměrného průměru GCV v 1,5cm - 2cm cílové zóně distální kotvy (Obrázek 5). Pokud venogramy z doprovodných projekcí indikují oválnou žílu, zvažte zprůměrování průměrů žíly z těchto doprovodných projekcí, aby byla vzata v úvahu asymetrická žilní anatomie. Stanovte průměr CS ve třech polohách přes 2cm proximální cílovou zónu kotvy. Označte obrazovku monitoru (obrázek 6) pro označení cílových umístění distální a proximální kotvy.

POZNÁMKA: Nepohybujte stolem ani zesilovačem obrazu, dokud nedojde k označení obrazovky monitoru, popř. zajistěte, aby bylo při označení monitoru možné stůl či zesilovač obrazu navrátit do naprosto stejné polohy, ve které se nachází. Zvažte použití

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Všechna práva vyhrazena

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

anatomických referenčních bodů, které vám pomohou stůl a zesilovač obrazu vrátit do původní polohy, je-li to nutné.

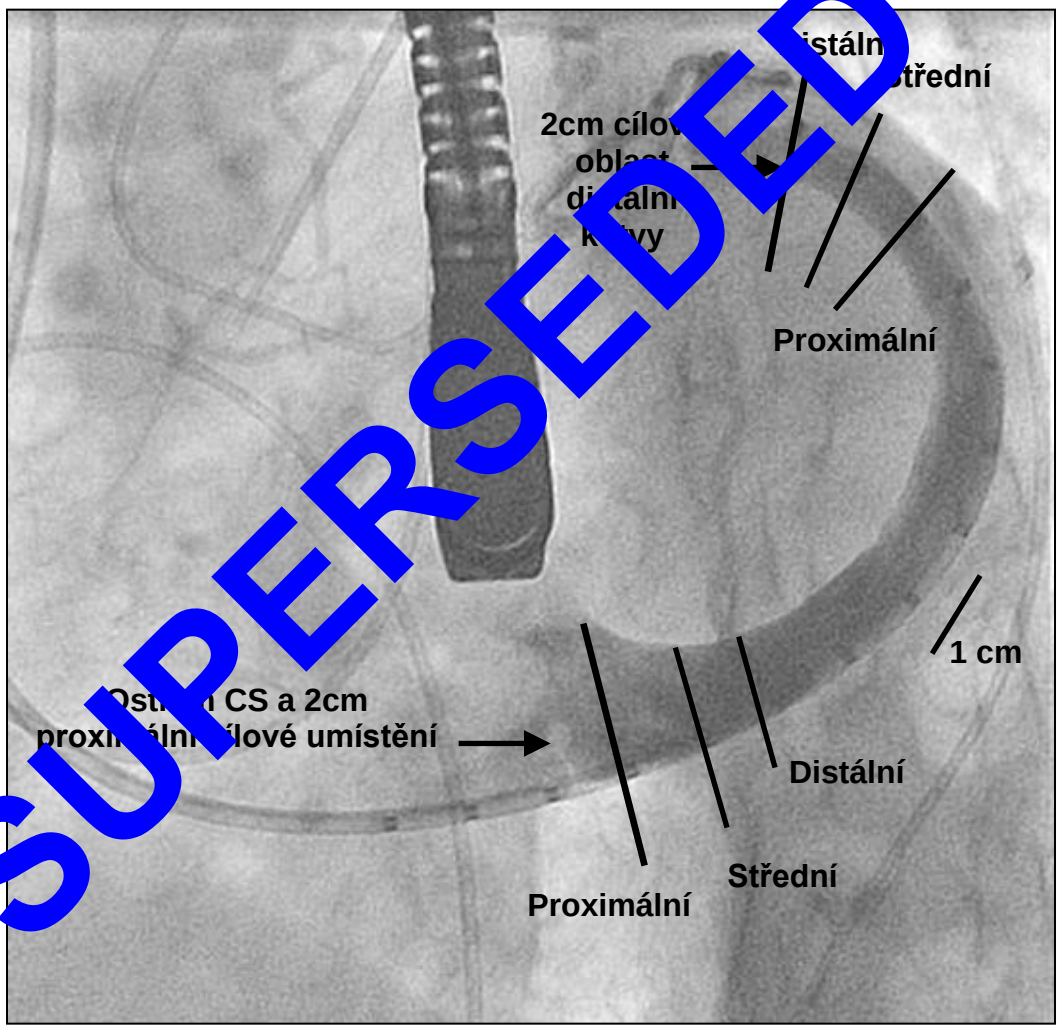
i. Distální kotvu neumisťujte do žilního segmentu s průměrným průměrem nižším než 3,5 mm.

ii. Apex proximální kotvy neumisťujte v místě žíly s průměrem větším než 13,5 mm.

iii. Distální konec distální kotvy musí být umístěn minimálně 9 cm od ostia koronárního sinu.

UPOZORNĚNÍ: Pokud aplikační katetr způsobí lokalizovanou distenzi žíly, neměřte průměr žíly v rozšířeném místě.

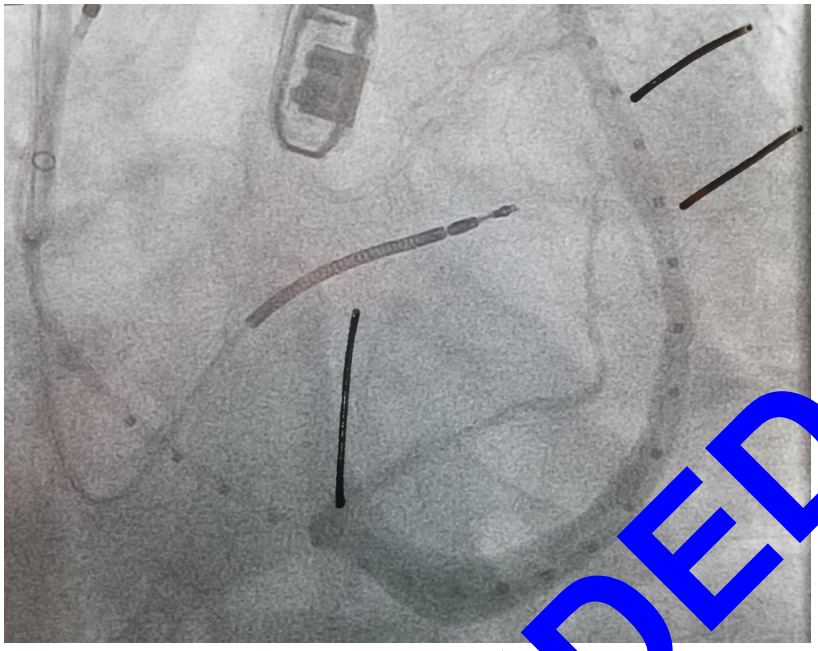
SUPERSEDED



Obrázek 5: Venogram GCV/CS – měření velikosti žíly

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Všechna práva vyhrazena

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



Obrázek 6: Příklad obrazovky monitoru se značením pro umístění kotvy

i. Podle průměrů žíly a dostupné délky žíly vyberte vhodný implantát. Dostupná délka žíly se určí podle celkové délky žíly (ostium CS až po spojení GCV/AIV), průměrů žíly, geometrie žíly a anatomie relevantních artérií. Dostupná délka žíly může být kratší než celková délka žíly.

Tabulka 1 obsahuje doporučení pro určení velikosti kotvy. Doporučení pro výběr délky implantátu jsou následující:

- Pokud je dostupná délka žíly ≤ 12 cm, pro první pokus použijte implantát o délce 60 nebo 70 mm.
- Pokud je dostupná délka žíly ≤ 13 cm, pro první pokus použijte implantát o délce 70 nebo 80 mm, pokud se umístění distální kotvy nachází ve vzdálenosti menší než 1 cm od CS ostia (např. abyste se vyhli koronární tepně)
- Při opakované pokusy o implantaci můžete vybrat jakoukoli délku
- Vezměte prosím na vědomí, že implantáty s distálními kotvami 13 nebo 14 mm jsou dostupné pouze v délkách 70 nebo 80 mm.

Tabulka 1: Doporučení pro výběr velikosti kotev CARILLON XE2

Průměrný průměr GCV v cílové oblasti distální kotvy (mm)	Výška distální kotvy (GCV) (mm)	Průměrný průměr CS v cílové oblasti proximální kotvy (mm)	Výška proximální kotvy (CS) (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

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Všechna práva vyhrazena

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

Tabulka 1: Doporučení pro výběr velikosti kotev CARILLON XE2			
Průměrný průměr GCV v cílové oblasti distální kotvy (mm)	**Výška distální kotvy (GCV) (mm)**	**Průměrný průměr CS v cílové oblasti proximální kotvy (mm)**	**Výška proximální kotvy (CS) (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. Implantace zařízení

a. Opatrně vyjměte sestavu rukojeti a kazetu z balení, aniž by se kazeta v sestavě rukojeti pohnula. Dbejte na to, aby implantát zůstal krytý v kazetě a že z kazety není předčasně vysunut. V případě neúmyslného částečného odkrytí implantátu v průběhu procesu je nutné zařízení vyměnit za nové.

b. Po vyjmutí sestavy rukojeti a kazety z balení otočte otočte zajišťovacím tlačítkem sheathu ve směru hodinových ručiček proti černé zajišťovací šipce (obrázek 7) a ubezpečte se, zda je proximální zajišťovací sheath zcela zatáhnut.

Obrázek 7: Protiotočení zajišťovacího tlačítka sheathu

c. Vyjměte těsnící hemostatický ventil z rovného portu aplikačního katetru CMCS a připojte mužskou spojku luer na distálním konci kazety k aplikačnímu katetru (obrázek 8).

Obrázek 8: Připojení kazety k rovnému portu aplikačního katetru

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Všechna práva vyhrazena

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

d. Implantát posunujte vpřed a ven z kazety do aplikačního katetru ručním posunováním sestavy sheathu/tlačného zařízení vpřed na proximálním konci kazety. Tlačte v malých krocích (o velikosti 1 cm - 2 cm), aby se sestava sheathu/tlačného zařízení nezauzlila (obrázek 9). Pokračujte v posunování sestavy sheathu/tlačného zařízení vpřed, až se sestava rukojeti a kazeta setkají.

Obrázek 9: Posunování implantátu vpřed do aplikačního katetru

e. Vložte proximální konec kazety do distální přijímky rukojeti a otočte ovládacím tlačítkem ve směru černé šipky, aby se kazeta „zachytila“. Při otáčení ovládacího tlačítka a „zachycování“ kazety se ujistěte, že aplikační katetr u zaváděcího sheathu zůstal pevně umístěn. Přestaňte otáčet ovládacím tlačítkem, jakmile je proximální konec kazety viditelný v okénku kazety (obrázek 10).

Obrázek 10: Kazeta je viditelná v okénku kazety v rukojeti

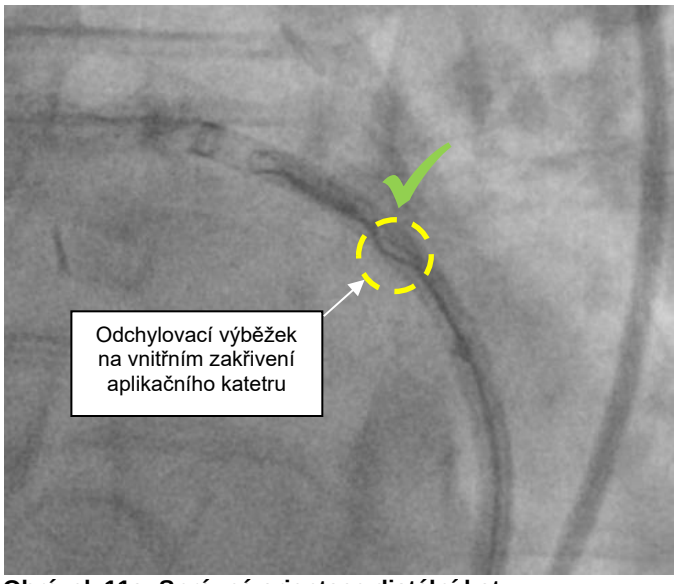
POZOR:	**Zbývající kroky implantace prostředku (f-q) je nutné provádět pod skiaskopickým naváděním.**

SUPERSEDED

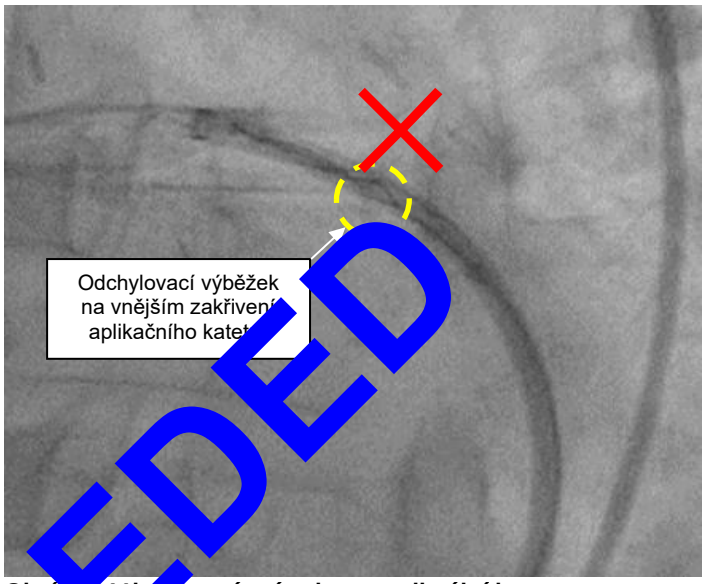
Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Všechna práva vyhrazena

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

f. Pomocí fluoroskopie (a/nebo cinefluoroskopie) potvrďte před vytažením distální kotvy z aplikačního katetru. Odchylovací výběžek se musí nacházet blíže k vnitřnímu zakřivení aplikačního katetru (a směřovat k němu) (obrázek 11a). Pokud se odchylovací výběžek nachází blíže k vnějšímu zakřivení aplikačního katetru (a směřuje k němu) (obrázek 11b), pak je distální kotva orientována nesprávně a nesmí být zavedena.



Obrázek 11a: Správná orientace distální kotvy



Obrázek 11b: Nesprávná orientace distální kotvy

Pokud dojde k nezamýšlenému vysunutí distální kotvy s nesprávnou orientací z aplikačního katetru, znovu zachyťte implantát. Viz Oddíl IX, krok 5 – Znovuzachycení implantátu.

g. V cílovém umístění v GCV pozvihněte distální kotvu otáčením ovládacího tlačítka ve směru černé šipky, až bude distální kotva obnažena. Obvykle je nutné při otáčení ovládacího tlačítka jemně zatáhnout rukojeť a aplikační katetr zpět, aby se distální kotva dostala do cílového umístění. Pokračujte v otáčení ovládacího tlačítka stejným směrem, až bude očko distální kotvy zcela mimo aplikační katetr (obrázek 12).

Obrázek 12: Otáčení ovládacím tlačítkem při umisťování distální kotvy

h. Zajistěte distální kotvu v cílovém umístění otáčením ovládacího tlačítka ve směru bílé šipky, až aplikační katetr zatlačí očko tak, aby bylo vyrovnané proti distální krimpovací hadičce. Stáhněte zpět aplikační katetr otáčením ovládacího tlačítka ve směru černé šipky pro ověření, že očko distální kotvy zůstane vyrovnané proti distální krimpovací

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Všechna práva vyhrazena

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

hadičce v zajištěné poloze. V případě potřeby otáčejte ovládacím tlačítkem ve směru bílé šipky a znovu posuňte aplikační katetr vpřed pro další pokus o zajištění.

UPOZORNĚNÍ: Další otáčení ovládacím tlačítkem ve směru bílé šipky po zajištění distální kotvy způsobí znovuzachycení kotvy aplikačním katetrem.

VAROVÁNÍ: Pokud dojde k neúmyslnému složení rozporky distální kotvy přílišným posunem aplikačního katetru vpřed k přetočení distální kotvy, znovu zachyťte a odstraňte celý implantát (viz krok 5 – Znovuzachycení implantátu

SUPERSEDED

i. Podle potřeby proveďte angiogramy pro zhodnocení rozměrů artérie a průtoku v oblasti kolem implantátu. Pokud byly významně ovlivněny rozměry artérie nebo průtok a nelze to řešit napnutím systému, implantát znovu zachyťte a odstraňte (viz krok 5 – Znovuzachycení implantátu).

POZNÁMKA: Zvažte podání intrakoronárního nitroglycerinu pro vyloučení spasmu cévy, kdykoli máte podezření na implantátem způsobené narušení koronárních cév.

j. Stáhněte aplikační katetr zpět k distálnímu konci krimpovací hadičky proximální kotvy otáčením ovládacího tlačítka ve směru černé šipky. Abyste se ubezpečili, že proximální kotva zůstane v aplikačním katetru uložena, ovládací tlačítko otočte pouze o cca. 2 cm, je-li na kazetě viditelná linka závitu.

k. Implantát postupně napínejte jemným tahem za sestavu rukojeti a/nebo aplikační katetr velikosti CMCS při současné stabilizaci žilního zaváděcího sheathu. Pomalu pokračujte v napání, dokud krimpovací hadička proximální kotvy nedosáhne cílového umístění (vymezené na obrazovce skiaskopie) proximální kotvy v CS pod skiaskopickým naváděním.

l. Netahejte krimpovací hadičku proximální kotvy do pravé síně. Použijte žilní fázi angiogramu, abyste potvrdili, že proximální kotva zůstává v koronárním sinu. Alternativně vstříkněte kontrastní látku skrz postranní port aplikačního katetru pro zhodnocení polohy krimpovací hadičky proximální kotvy v poměru k anatomii CS. Dbejte zvýšené opatrnosti, aby tyto manévry nezměnily napětí v systému.

POZNÁMKA: Před odsheatováním a zavedením proximální kotvy podle potřeby proveďte angiogramy ke zhodnocení relevantních rozměrů artérií a průtoku. Pokud byly významně ovlivněny rozměry artérie nebo průtok a nelze to řešit částečným uvolněním napětí, uvolněte tlak na implantát, aby se obnovily rozměry artérie. Implantát znovu zachyťte a odstraňte. Jsou-li koronární cévy pokryty jakoukoli částí zařízení CARILLON, zvažte provedení angiogramů v alternativní projekci, např. RAO kaudální, pro adekvátní vizualizaci koronárních cév a průtoku. Aby mohla být proximální kotva umístěna na plánované místo, je tento manévr potřeba pečlivě zvážit, stůl a zesilovač obrazu totiž musí být po návratu z RAO kaudální do LAO kaudální pozice navráceny na stejné místo.

POZNÁMKA: Pokud při napínání distální kotva sklouzne, znovu zachyťte a odstraňte implantát (viz krok 5 - Znovuzachycení implantátu).

m. Udržujte napětí na sestavě rukojeti a/nebo aplikačním katetru CMCS ve směru černé šipky. Podle potřeby upravte napětí, aby se proximální kotva udržela v cílové poloze. Pokračujte v otáčení ovládacího tlačítka, až otáčení nebude možné (obrázek 13).

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Všechna práva vyhrazena

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

Obrázek 13: Otáčení ovládacím tlačítkem při umisťování proximální kotvy

n. Zajistěte proximální kotvu v cílovém umístění v CS otáčením tlačítka sheathu ve směru zajišťovací šipky, až sheath zatlačí očko proximální kotvy tak, aby byla zakrývané proti proximální krimpovací hadičce. Stáhněte sheath zpět otáčením tlačítka sheatu opačným směrem vůči směru zajišťovací šipky. Ověřte, že očko proximální kotvy zůstává proti proximální krimpovací hadičce v zajištěné poloze. Pro lepší vizualizaci a potvrzení zajištění proximální kotvy, zvažte možnost nahlížet proximální kotvu v LAO kraniální projekci. V případě potřeby otáčejte tlačítkem sheathu ve směru zajišťovací šipky, a znovu posuňte sheath vpřed pro další pokus o zajištění (Obrázek 14).

Obrázek 14: Otáčení tlačítkem sheathu při zajišťování proximální kotvy

o. Zrušte veškerý vnější tlak na systém jemným posunutím aplikačního katetru vpřed vůči vodicímu sheathu. Ujistěte se, že po uvolnění vnějšího systémového tlaku se implantát nepohnul nebo nezměnil polohu v CS/GCV.

p. Před odpojením implantátu od sestavy rukojeti proveďte všechny níže uvedené kroky:

   i. Zhodnoťte hemodynamické parametry a stabilitu pacienta.

   ii. Proveďte angiogramy pro potvrzení, že nedošlo k žádnému významnému ovlivnění levé a pravé koronární artérie.

VAROVÁNÍ: Pokud umístění implantátu způsobí významnou změnu v elektrokardiogramu (EKG), implantát znovu zachyťte a odstraňte.

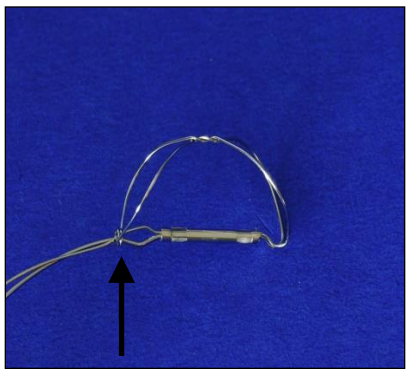
VAROVÁNÍ: Pokud umístění implantátu způsobí významné zemenšení rozměru koronární tepny u klinicky významné tepny, implantát znovu zachyťte a odstraňte. Potvrďte návrat ke vstupním rozměrům tepen.

SUPERSEDED

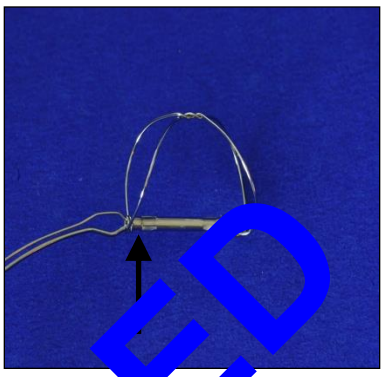
Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Všechna práva vyhrazena

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

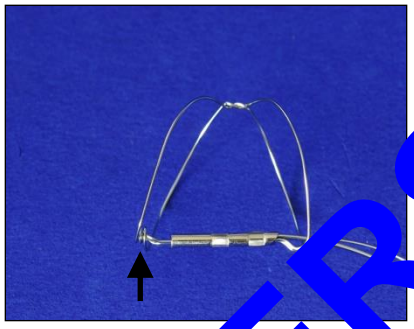
iii. Pomocí několika skiaskopických pohledů potvrďte, že obě kotvy jsou zajištěné.
Na obrázcích 15a až 15d jsou příklady zajištěných a odjištěných kotev.



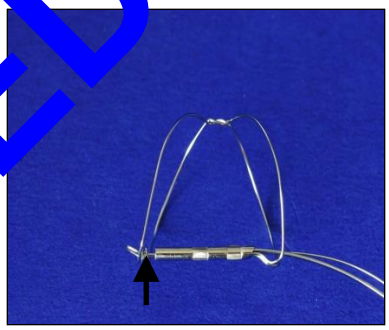
Obr. 15a: Odjištěná distální kotva



Obr. 15b: Zajištěná distální kotva



Obr. 15c: Odjištěná proximální kotva



Obr. 15d: Zajištěná proximální kotva

iv. Ke kvantifikaci reziduální mitrální regurgitace použijte echokardiogram.

VAROVÁNÍ: Po odpojení implantátu od sestavy rukojeti již ho není možné pomocí sestavy rukojeti znovu zachytit.

v. Pokud konečné umístění implantátu není v zamýšlené anatomické oblasti koronárního sinu, nebo pokud se tvar drátů kotvy jeví jako závažně deformovaný, zvažte znovuzachycení a odstranění implantátu (viz krok 5 – Znovuzachycení a odstranění implantátu).

q. Pro odpojení implantátu od aplikačního systému otočte červenou uvolňovací pojistku ve směru šipky a vyjměte ji z rukojeti (obrázek 16). Poté otáčejte uvolňovacím tlačítkem ve směru šipky pro odpojení, až se implantát zcela oddělí od sestavy rukojeti (obrázek 17).

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Všechna práva vyhrazena

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

Obrázek 16: Otáčení a vyjmutí uvolňovací pojistky

Obrázek 17: Otáčení uvolňovacím tlačítkem pro odpojení implantátu od sestavy rukojeti

r. Vytáhněte sestavu rukojeti a připojený aplikační katetr CMCS ven z žilního zaváděcího sheathu. Po odpojení implantátu systém již neposunujte vpřed.

s. Vyjměte zaváděcí systém.

5. Znovuzachycení implantátu

Pokud to vyžadují klinické okolnosti, implantát může být znovu zachycen a odstraněn z hlavní žíly **před** odpojením od sestavy rukojeti. Znovu zachyťte a odstraňte implantát, pokud fixace, vzhled nebo konečné umístění implantátu jsou neuspokojivé.

a. Pokud byla rozvinuta proximální kotva, otáčejte tlačítkem sheathu ve směru zajišťovací šipky, až bude sheath pevně proti krimpovací hadičce proximální kotvy. Neutahujte nadměrně. Poté pokračujte krokem (b). Pokud proximální kotva ještě nebyla rozvinuta, přejděte přímo ke kroku (d).

b. Otáčejte ovládacím tlačítkem ve směru bílé šipky a posunujte aplikační katetr velikosti 9 F vpřed po drátech proximální kotvy (obrázek 18).

c. Poté stáhněte katetr asi 1 cm zpět otáčením ovládacího tlačítka ve směru černé šipky,čímž se hrot drátů proximální kotvy dostane za hrot aplikačního katetru. Tento postup je prováděn za účelem „normalizace“ nebo odstranění jakéhokoli převrácení hrotu aplikačního katetru před zachycením distální kotvy.

d. Pro znovuzachycení distální kotvy otáčejte ovládacím tlačítkem ve směru bílé šipky, aby se aplikační katetr CMCS posunul vpřed nad zbytek implantátu. Při zpětném zachycování

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Všechna práva vyhrazena

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

zabraňte nadměrnému pnutí systému tak, že ručně posunete aplikační katetr a zaváděcí sheath vpřed při současném otáčení ovládacím tlačítkem. Pnutí systému můžete sledovat podle umístění krimpovací hadičky proximální kotvy ve vztahu k anatomii srdce.

Obrázek 18: Otáčení kontrolního tlačítka při znovuzachycení implantátu

POZNÁMKA: Pokud během pokusu o znovuzachycení kotvy narazíte na významný odpor, stáhněte katetr přibližně 2 cm zpět a kotvy otáčením ovládacího tlačítka ve směru černé šipky. Zatlačte na sestavu rukojeti nebo aplikační katetr CMCS, aby se vyrovnal úhel mezi aplikačním katetrem a kotvou. Poté otáčejte ovládacím tlačítkem ve směru bílé šipky, abyste aplikační katetr posunuli vpřed a zahájili znovuzachycení kotvy. Jakmile se kotva začne skládat, uvolněte ex a tlak na systém ručním posunem aplikačního katetru vpřed u ...vacího ...pathu. Poté pokračujte v otáčení ovládacího tlačítka, abyste znovuzach...ení dokončili.

e. Jakmile bude celý im...ntát v aplikačním katetru CMCS, odpojte kazetu od aplikačního katetru a stabilizujte aplikační ka...tr. Zatáhněte za sestavu rukojeti, abyste zcela vytáhli implantát ven z apli...ního ka...etru, použitý aplikační katetr ponechejte v koronární žíle a udržujte koro...žilní ...íst...p. Pro zhodnocení žilní disekce lze provést venogram. Alternativn...akm...e bud...celý implantát uvnitř aplikačního katetru, vytáhněte sestavu rukojeti a apl...ní katetr společně skrz žilní zaváděcí sheath.

VA...OVÁNÍ: Pokud flebogram po znovuzachycení prokáže klinicky ...významnou žilní disekci nebo perforaci, nepokoušejte se o umístění dalšího ...implantátu.

VAROVÁNÍ: Pokud po znovuzachycení implantátu pozorujete na součásti systému CARILLON Mitral Contour System klinicky významnou obnaženou žilní tkáň, implantační zákrok ukončete. Pacienta sledujte z hlediska perikardiálního výpotku.

f. Pokud je plánován další implantační zákrok, opakujte implantační zákrok s novým aplikačním katetrem, sestavou rukojeti a implantátem. Součásti systému CARILLON Mitral Contour System jsou pouze k jednorázovému použití. Pokud byl aplikační katetr ponechán v koronární žíle po znovuzachycení, použijte vodicí drát s měkkým hrotem vhodné délky (např. 0,89 mm (0,035 palce)) k odstranění použitého katetru a po diagnostickém katetru zaveďte nový aplikační katetr CMCS pro další pokus. Opakujte proces implantace počínaje částí 3.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Všechna práva vyhrazena

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

X. Následné kontrolní procedury

Po implantaci se doporučují níže uvedená hodnocení pacientů:

- Rentgen hrudníku nebo filmová skiaskopie pro zhodnocení správné polohy a neporušeno sti implantátu
- Echokardiogram pro zhodnocení funkce levé komory (LV) a mitrální regurgitace
- Elektrokardiogram (EKG) pro zhodnocení potenciálního infarktu myokardu
- Anamnéza pacienta pro zhodnocení příznaků ischemie

XI. Kompatibilita s vyšetřením magnetickou rezonancí (MRI): Podmíněně bezpečný při MRI

Neklinické testy prokázaly, že implantát CARILLON XE2 je podmíněně be ečný p MRI podle terminologie specifikované v mezinárodní normě ASTM International tanda F2 3. Může být bezpečně snímán za následujících podmínek:

- Statické magnetické pole 3,0 tesla
- Pole s prostorovým gradientem 720 gaussů/cm
- Maximální specifická míra absorpce přepočt a na c tělo (SAR) o hodnotě 2,9 W/kg za 15 minut snímkování

V neklinických testech došlo u implantátu CARILLO XE2 ke z ení teploty o maximálně 2,3°C při maximálním absorbovaném výkonu přepočten celé tělo (SAR) 2,9 W/kg, jak bylo stanoveno kalorimetrií při 15minutovém skenování M při tesla na systému MRI 3,0 tesla/128 MHz, Excite, HDX, software 14x.M , Genera ctric Healthcare, Milwaukee, WI.

Kvalita MRI snímku může být negativně ovl na, p kud je oblast zájmu totožná s polohou implantátu CARILLON XE2 nebo v je kosti R o může být nutné vzhledem k přítomnosti tohoto zařízení optimalizovat para etry MRI snímkování. Artefakty ve formě mezer signálu byly:

pulsová sekvence	SE	T1-SE	GRE	GRE
Rozsah výpadku signálu	1 51 mm^2	384 mm^2	2 279 mm^2	644 mm^2
Orientace roviny	Pa elní	Kolmá	Paralelní	Kolmá

XII. Sterilizace

Implantát / sest a ru eti, aplikační katetr a měřící katetr se dodávají sterilní a nepyrogenní. Implantát je před zal n v kazetě a připojen k sestavě rukojeti. Aplikační katetr a měřící katetr jsou leny s ostatně. Všechny součásti systému jsou sterilizovány ethylenoxidem a jsou POUZE RO JE NORÁZOVÉ POUŽITÍ – NERESTERILIZUJTE. Nepoužívejte, je-li obal otev ný nebo p zený.

XIII. Podmínky skladování

Všechny součásti systému CARILLON Mitral Contour System uchovávejte v kartónech, ve kterých jsou dodávány, na chladném a suchém místě.

Nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Všechna práva vyhrazena

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

XIV. Informace o klinických studiích

Společnost Cardiac Dimensions provedla tři klinické testy (TITAN[1], TITAN II[2] a REDUCE FMR[3]) stávající konfigurace systému Carillon Mitral Contour. Souhrn každého z těchto testů naleznete níže. Designy testů jsou dale shrnuty v Tabulce 2.

TITAN

Hlavním cíle klinického testu TITAN bylo vyhodnotit bezpečnost rozvinutí a implantace systému CARILLON Mitra Contour u pacientů s funkční mitrální regurgitací (FMR). Mezi druhotné cíle patřilo vyhodnocení bezpečnosti z dlouhodobého hlediska a zhodnocení hemodynamických a klinických změn. Hemodynamické změny byly charakterizovány echokardiografií. Klinická účinnost byla zhodnocena dle změn v klasifikaci NYHA, tolerancí cvičení a dle kvality života. V rámci testu TITAN byla provedena implantace třiceti šesti pacientům.

TITAN II

Stejně jako tomu bylo u klinického testu TITAN, hlavním cílem testu TITAN II bylo zhodnotit bezpečnost rozvinutí a implantace zařízení CARILLON do koronárního sinu/v[illegible]ly srdeční u pacientů s funkční mitrální regurgitací (FMR). Mezi druhotné cíle patřilo vyhodnocení bezpečnosti zařízení z dlouhodobého hlediska a zhodnocení účinku zařízení na [illegible]hodynamické funkce a pacienta celkově. V rámci testu TITAN II byla provedena implantace třiceti pacientům.

REDUCE FMR

Cílem tohoto výhledového, multicentrického, randomizovaného, dvojitě zaslepeného testu po uvedení na trh bylo vyhodnotit účinnost systému Carillon Mitral Contour při léčbě FMR související se srdečním selháním v porovnání s randomizovanou kontrolní skupinou, která byla léčena v souladu s pokyny pro léčbu srdečního selhání. Mezi druhotné cíle patřilo vyhodnocení bezpečnosti. DO jedné ze dvou studijních skupin bylo randomizováno sto dvacet pacientů, a to v poměru 3:1 (léčená populace : kontrolní populace). V rámci testu REDUCE FMR po uvedení na trh byla provedena implantace sedmdesáti třem pacientů.

Tabulka 2: Shrnutí klinických testů TITAN, TITAN II a REDUCE FMR

Klinický test	TITAN	TITAN II	REDUCE FMR
Velikost vzorku	ITT (n=53) Implantace (n=36)	ITT (n=36) Implantace (n=30)	ITT (n=87) Implantace (n=73) Kontrolní skupina (n=33)
Data přihlášení	2011 až 2013	2011 až 2013	2015 až 2017
Typ testu	Proveditelnost Výhledová, multicentrická, nerandomizovaná, dvouramenná Následné sledování: výchozí bod, 1, 6, 12 měsíců a ročně po dobu 5 let	Proveditelnost Výhledová, multicentrická, jednoramenná, nerandomizovaná Následné sledování: výchozí bod, 1, 6, 12 měsíců	Po uvedení na trh Výhledová, multicentrická, dvojitě zaslepená, randomizovaná, kontrolovaná Následné sledování: výchozí bod, 1, 6, 12 měsíců

[1] Siminiak T, et. al. Treatment of functional mitral regurgitation by percutaneous annuloplasty: Results of the TITAN Trial. Eur J Heart Fail. 2012;14:931-38.

[2] Lipiecki J, Siminiak T, Sievert H, et al. Coronary sinus-based percutaneous annuloplasty as treatment for functional mitral regurgitation: the TITAN II trial. BMJ Open Heart. 2016; 3: e000411.

[3] Witte K, et al, A Randomized Sham-Controlled Study of Percutaneous Mitral Annuloplasty in Functional Mitral Regurgitation: The REDUCE FMR Trial. J Am Coll Cardiol, HFI, DOI: 10.1016/j, jchf.2019.06.011

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Všechna práva vyhrazena

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

Tabulka 2: Shrnutí klinických testů TITAN, TITAN II a REDUCE FMR			
Klinický test	TITAN	TITAN II	REDUCE FMR
Hlavní kritéria pro přijetí a vyloučení	**Přijetí**: • dilatovaná ischemická/neischemická kardiomyopatie • střední až vážná funkční mitrální regurgitace (2+, 3+, 4+) • LVEF < 40 % • NYHA třída II - IV • věk 18 - 80 • stabilní lék proti zástavě srdce **Vyloučení**: • hospitalizace v průběhu poslední tří měsíců z důvodu: infarktu myokardu, operace koronárního bypassu, nestabilní anginy pectoris • hospitalizace v průběhu posledních 30 dnů z důvodu koronární angioplastiky • pacienti, u kterých se očekává, že v průběhu jednoho roku podstoupí operaci srdce	**Přijetí**: • dilatovaná ischemická/neischemická kardiomyopatie • střední až vážná funkční mitrální regurgitace (2+, 3+, 4+) • LVEF < 40 % • NYHA třída III - IV • věk 18 - 80 • stabilní lék proti zástavě srdce **Vyloučení**: • hospitalizace v průběhu poslední tří měsíců z důvodu: infarktu myokardu, operace koronárního bypassu, nestabilní anginy pectoris • hospitalizace v průběhu posledních 30 dnů z důvodu koronární angioplastiky • pacienti, u kterých se očekává, že v průběhu jednoho roku podstoupí operaci srdce	**Přijetí**: • dilatovaná ischemická/neischemická kardiomyopatie • střední až vážná funkční mitrální regurgitace (2+, 3+, 4+) • LVEF < 50 % • NYHA třída II - IV • věk 18 – 85 • stabilní lék proti zástavě srdce **Vyloučení**: • hospitalizace v průběhu poslední tří měsíců z důvodu: infarktu myokardu, operace koronárního bypassu, nestabilní anginy pectoris • hospitalizace v průběhu posledních 30 dnů z důvodu koronární angioplastiky • pacienti, u kterých se očekává, že v průběhu jednoho roku podstoupí operaci srdce
Cílový ukazatel	**Primární**: Hlavní nežádoucí účinky (MAE) v průběhu 30 dnů. • smrt • infarkt myokardu • srdeční perforaci vyžadující zákrok katetrem nebo chirurgický zákrok • embolizace zařízení • výskyt operace nebo perkutánní koronární intervence spojené se zařízením **Hlavní sekundární**: • úmrtnost v průběhu 5 let • kvantitativní MR • měření funkce levé komory • funkční třída NYHA • 6 minutová chůze pěšky • kvalita života (KCCQ)	**Primární**: Hlavní nežádoucí účinky (MAE) v průběhu 30 dnů. • smrt • infarkt myokardu • srdeční perforaci vyžadující zákrok katetrem nebo chirurgický zákrok • embolizace zařízení • výskyt operace nebo perkutánní koronární intervence spojené se zařízením **Hlavní sekundární**: • úmrtnost v průběhu 5 let • kvantitativní MR • měření funkce levé komory • funkční třída NYHA • 6 minutová chůze pěšky	**Primární**: Výrazné zvýšení objemu regurgitantu (RV) relativní ke kontrolní populaci. **Hlavní sekundární**: Míra vážných nežádoucích účinků (MAE) za 30 dnů a 12 měsíců • smrt • infarkt myokardu • embolizace zařízení • eroze cévy • srdeční perforaci vyžadující zákrok katetrem nebo chirurgický zákrok SEP • výskyt operace nebo perkutánní koronární intervence spojené se zařízením HF hospitalizace 6 minutová chůze pěšky Objemy levé komory

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Všechna práva vyhrazena

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

Tabulka 2: Shrnutí klinických testů TITAN, TITAN II a REDUCE FMR			
Klinický test	TITAN	TITAN II	REDUCE FMR
Počet lokalit a pacientů	7 lokalit 53 pacientů se záměrem léčby 36 pacientů s implantátem (pozorováni 5 let) 17 pacientů bez implantátu (pozorováni pouze 1 rok)	5 lokalit 36 pacientů se záměrem léčby 30 pacientů s implantátem (pozorováni pouze 1 rok) 6 pacientů bez implantátu (pozorováni pouze 30 dnů)	31 lokalit 120 randomizovaných pacientů (pozorováni 1 rok) 87 pacientů se záměrem léčby 73 pacientů s implantátem 30 kontrolních pacientů

1. Bezpečnost

Klíčové demografie

Klíčové demografické charakteristiky pacientů s implantátem pro klinické testy TITAN, TITAN II a REDUCE FMR jsou uvedeny v Tabulce 3.

SUPERSEDED

Table 3: Klíčové demografické charakteristiky pacientů s implantátem pro klinické testy TITAN, TITAN II a REDUCE FMR (Bezpečnost) - ITT				
Charakteristika pacienta	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36**	**REDUCE FMR N=87**	**All Studies N=176**
Věk, průměr a SD, roky	62 ± 12,7	70,6 ± [illegible]	70,1 ± 9,7	67,8±11,1
Pohlaví, počet (%), muž	77,4 % (41)	66,7 % (24)	72,4 % (63)	72,7 % (128)
Klasifikace NYHA, % (n)				
Třída I	[illegible] % [illegible]	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,0 % (0)
Třída II	1,9 % (1)	5,6 % (2)	44,8 % (39)	24,0 % (42)
Třída III	[illegible] % (49)	88,9 % (32)	52,9 % (46)	72,6 % (127)
Třída IV	[illegible] % [illegible]	5,6 % (2)	2,3 % (2)	3,4 % (6)
Stupeň MR % (n)				
1+	0,0 % (0)	0,0 % (0)	28,7 % (25)	14,6 % (25)
2+	17,0 % (9)	32,3 % (10)	39,1 % (34)	31,0 % (53)
3+	56,6 % (30)	45,2 % (14)	26,4 % (23)	39,2 % (67)
4+	26,4 % (14)	22,6 % (7)	5,7 % (5)	15,2 % (26)
6ti[illegible]ová c[illegible] p[illegible]měr[illegible]m	313,8 ± 77,9 (53)	287,9 ± 86,8 (35)	306,4 ± 90,5 (86)	304,9±86,1 (174)
Anamnéza, počet (%)				
Cu[illegible]ová	16,7 % (6)	30,0 % (9)	28,8 % (21)	26,1 % (58)
Angína	44,4 % (16)	70,0 % (21)	53,4 % (39)	43,2 % (76)
Ischemická choroba srdeční	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)*
Ischemická kardiomyopatie	67,9 % (36)	55,6 % (20)	67,8 % (59)	65,7 % (115)
Atriální fibrilace – % (n)	26,4 % (14)	47,2 % (17)	58,6 % (51)	46,9 % (82)
Echo parametr, průměr ± SD, (n)		Echo Parameter, mean ± 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)

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Všechna práva vyhrazena

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

Table 3: Klíčové demografické charakteristiky pacientů s implantátem pro klinické testy TITAN, TITAN II a REDUCE FMR (Bezpečnost) - ITT				
Charakteristika pacienta	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36**	**REDUCE FMR N=87**	**All Studies N=176**
Průměr mitrálního anulu, . (A-P), cm	3,74 ± 0,53 (53)	3,82 ± 0,54 (23)	3,9 ± 0,6 (82)	3,8±0,57 (158)
EROA	0,26 ± 0,1 (53)	0,25 ± 0,11 (24)	0,26 ± 0,15 (79)	0,26 ± 0,13 (153)
LVEF, průměr (SD) %	28 ± 8 (53)	32 ± 9 (29)	33 ± 9 (71)	31±9 (153)

Tabulka 4 shrnuje výstupy týkající se bezpečnosti a společnou bezpečnost procedury (30 dnů) klinických testů TITAN, TITAN II a REDUCE FMR u populací se zamýšlenou léčbou.

Table 4: Bezpečnost procedury (MA[illegible]) - ITT				
Hlavní nežádoucí účinky po dobu 30 dnů	**TITAN N=53**	**TITAN II N=[illegible]**	**REDUCE FMR N=87**	**Všechny studie N=176**
Hlavní nežádoucí účinky	**1,9 % (1)**	**[illegible] % (1)**	**5,7 % (5)**	**4,0 % (7)**
Smrt (všechny příčiny)	1,9 % (1)	2,8 % (1)	2,3 % (2)	2,3 % (4)
Infarkt myokardu	0 %	0 %	3,4 % (3) *	1,7 % (3)
Embolizace zařízení	0 %	0 %	0 %	0 %
Eroze cévy vyžadující perkutánní nebo chirurgický zákrok	0 %	0 %	0 %	0 %
Srdeční perforace vyžadující zákrok katetrem nebo chirurgický zákrok	0 %	0 %	0 %	0 %
Výskyt chirurgického nebo perkutánního koronárního zákroku souvisejícího s vadou zařízení	0 %	0 %	0 %	0 %

* MI je způsobeno zvýšenou hladinou troponinu. Bez klinických následků.

Tabulka 5 shrnuje výstupy týkající se bezpečnosti a společnou bezpečnost procedury (1 rok) klinických testů TITAN, TITAN II a REDUCE FMR u populací se zamýšlenou léčbou

Tabulka 5: Dlouhodobá bezpečnost (MAE) po dobu 12 měsíců (ITT)				
Hlavní nežádoucí účinky po dobu 12 měsíců	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36 ***	**REDUCE FMR N=87**	**Všechny studie N=176**
Vše	**26,4 % (14)**	**19,4 % (7)**	**16,1 % (14)**	**19,9 % (35)**
Smrt (všechny příčiny)	22,6 % (12)	19,4 % (7)	12,6 % (11)	**17,0 % (30)**
Infarkt myokardu	3,8 % (2)	0 %	3,5 % (3)	**2,8 % (5)**
Embolizace zařízení	0 %	0 %	0 %	**0 %**

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Všechna práva vyhrazena

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

Tabulka 5: Dlouhodobá bezpečnost (MAE) po dobu 12 měsíců (ITT)				
Hlavní nežádoucí účinky po dobu 12 měsíců	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36 ***	**REDUCE FMR N=87**	**Všechny studie N=176**
Eroze cévy vyžadující perkutánní nebo chirurgický zákrok	0 %	0 %	0 %	**0 %**
Srdeční perforace vyžadující zákrok katetrem nebo chirurgický zákrok	0 %	0 %	0 %	**0 %**
Výskyt chirurgického nebo perkutánního koronárního zákroku souvisejícího s vadou zařízení	0 %	0 %	0 %	**0 %**

* MI je způsobeno zvýšenou hladinou troponinu. Bez klinických následků.

2. Výkon

Klíčové demografie

Klíčové demografické charakteristiky pacientů s implantátem pro klinické testy TITAN, TITAN II a REDUCE FMR jsou uvedeny v Tabulce 6.

Tabulka 6: Klíčové demografické charakteristiky pacientů s implantátem pro klinické testy TITAN, TITAN II a REDUCE FMR (Výkon) - ITT				
Charakteristika pacienta	**TITAN N=36**	**TITAN II N=30**	**REDUCE FMR N=73**	**Všechny studie N=139**
Věk, průměr (SD), roky	62.4 ± 12.7	70.2 ± 9	70.0 ± 9.2	68.0±10.7
Pohlaví, počet (%), muž	75,0 % (27)	70,0 % (21/30)	78,1 % (57)	75,5 % (105)
Klasifikace NYHA, % (n)				
Třída I	0 % (0)	0 % (0)	0 % (0)	0 % (0)
Třída II	0 % (0)	3,3 % (1)	47,9 % (35)	26,1 % (36)
Třída III	94,4 % (34)	90,0 % (27)	49,3 % (36)	69,6 % (96)
Třída IV	5,6 % (2)	6,7 % (2)	2,7 % (2)	4,3 % (6)
Stupeň MR % (n)				
1+	0 % (0)	0 % (0/25)	34,2 % (25)	18,7 % (25)
2+	19,4 % (7)	36,0 % (9/25)	37,0 % (27)	32,1 % (43)
3+	55,6 % (20)	36,0 % (9/25)	23,3 % (17)	34,3 % (46)
4+	25,0 % (9)	28,0 % (7/25)	5,5 % (4)	14,9 % (20)
6ti minutová chůze, průměr a SD, m	302,5 ± 74	294,07 ± 82,6	314,8 ± 92	307,2±85,5 (137)
Anamnéza, počet (%)				
Cukrovka	16,7 % (6)	30,0 % (9)	28,8 % (21)	25,9 % (36)
Angína	44,4 % (16)	70,0 % (21)	53,4 % (39)	54,7 % (76)
Ischemická choroba srdeční	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)*
Ischemická kardiomyopatie	66,7 % (24)	60,0 % (30)	69,9 % (51)	67,6 % (94)
Atriální fibrilace – % (n)	n/a	50,0 % (15)	57,5 % (42)	49,6 % (69)
Echo parametr, průměr ± SD, (n)				

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Všechna práva vyhrazena

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

Tabulka 6: Klíčové demografické charakteristiky pacientů s implantátem pro klinické testy TITAN, TITAN II a REDUCE FMR (Výkon) - ITT				
Charakteristika pacienta	**TITAN N=36**	**TITAN II N=30**	**REDUCE FMR N=73**	**Všechny studie N=139**
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 ± 0,91 (42)	6,6±0,9 (129)
Průměr mitrálního anulu, . (A-P), cm	3,74 ± 0,56 (36)	3,82 ± 0,54 (23)	4,08 ± 0,47 (72)	3,9±0,6 (127)
EROA	0,24 ± 0,09 (36)	0,25 ± 0,11 (24)	0,27 ± 0,14 (52)	0,25±0,13 (126)
LVEF, průměr (SD) %	28,7 ± 7,5 (36)	30,48 ± 8,7 (23)	33± 9 (48)	31,1±8,4 (118)

SUPERSEDED

Shrnutí údajů o výkonu klinických testů TITAN, TITAN I a REDU[illegible] FM[illegible]

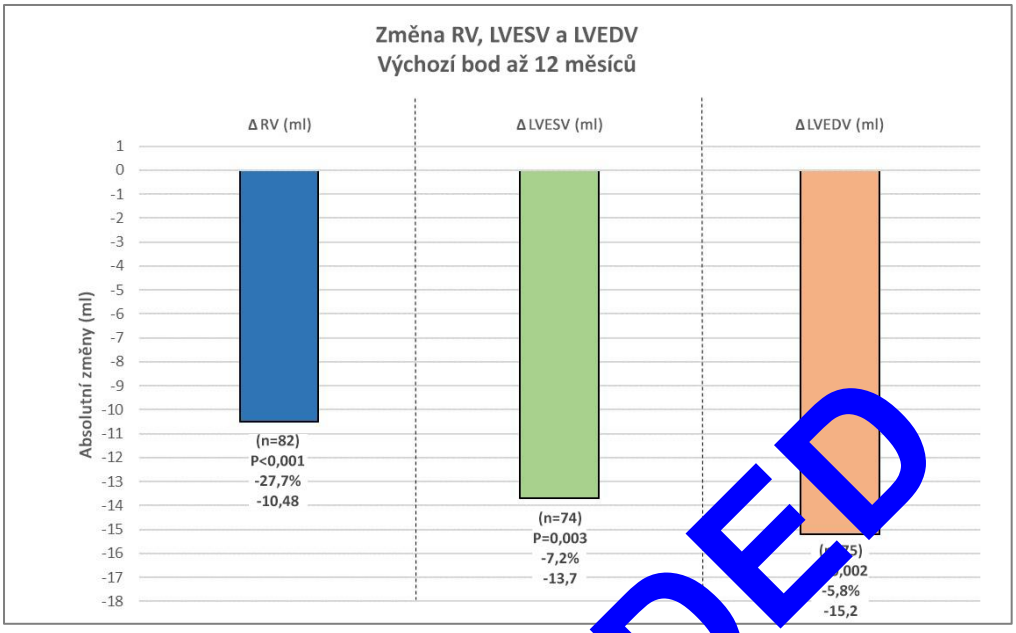
Table 7: Shrnutí údajů o výkonu klinických testů TITA[illegible], TITA[illegible] II a [illegible]EDUCE FMR po 12 měsících (změna od výchozího bodu)				
Parametr	**TITAN N=36**	**[illegible]TAN[illegible] [illegible]=[illegible]* **	**REDUCE FMR N=73**	**Všechny studie N=139**
Objem regurgitantu (ΔRV), ml	-16,7±14,21 (25)	-8,6 ± 10[illegible] (12)	-7,5 ± 15,6 (45)	-10,5 ± 14,9 (82)
Koncový systolický objem levé komory (ΔLVESV), ml	-28,4 ± 56,6 [illegible]	-13[illegible] ± 26,0 (11)	-4,8 ± 21,0 (39)	-13,7 ± 38,0 (74)
Koncový diastolický objem levé komory (ΔLVEDV), ml	-2[illegible] ± 59[illegible]	8,5 ± 14,9 (11)	-8,6 ± 26,6 (39)	-15,2 ± 40,6 (75)
Stupeň MR (stejný nebo lepší)	1[illegible] % [illegible]	100 % (14)	73,7 % (42)	84,4 % (81)
Třída NYHA (stejná nebo lepší	100[illegible] (23)	95,5 % (21)	88,1 % (52)	92,3 % (96)
Skóre ΔKCCQ	1[illegible],26 ± 23,6 (23)	n/a	9,35 ± 25,6 (59)	11,6 ± 25,2 (82)

Hemodyn[illegible]ická m[illegible]ení (RV, LVESV, LVEDV)

Obrá[illegible]19 n[illegible]uje změnu klíčových hemodynamických měření (objem regurgitantu, kon[illegible]ový [illegible]olický objem levé komory a koncový diastolický objem levé komory) od výchozího bod[illegible]12 [illegible]ěsíců ve sloučené populaci pacientů s implantáty klinických testů TITAN, TITAN II a REDUCE[illegible]MR.

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Všechna práva vyhrazena

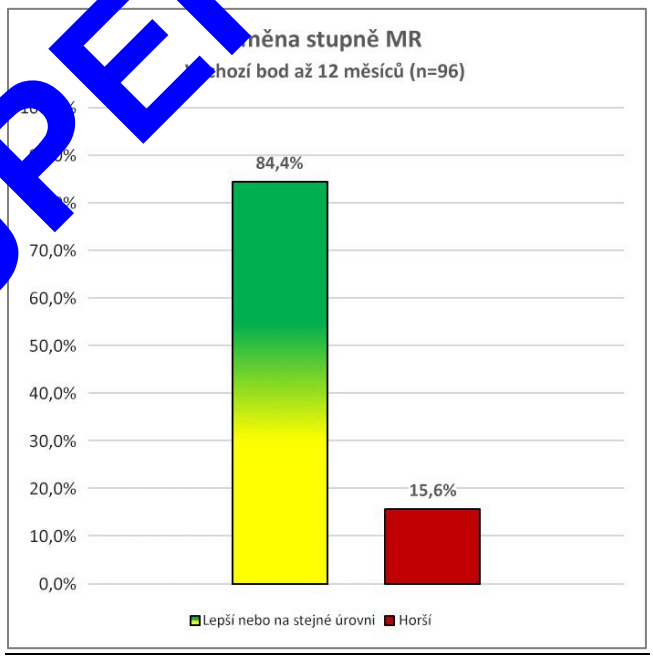
Control Copy
DCO 20-2798
8/4/2020
ORIGINAL



Obrázek 19: Hemodynamická měření ve sloučené populaci pacientů s implantáty klinických testů TITAN, TITAN II a REDUCE FMR

Stupeň MR

Obrázek 20 níže shrnuje relativní změnu stupně od výchozího bodu do 12 měsíců ve sloučené populaci pacientů s implantáty klinických testů TITAN, TITAN II a REDUCE FMR.



Obrázek 20: Stupeň MR ve sloučené populaci pacientů s implantáty klinických testů TITAN, TITAN II a REDUCE FMR

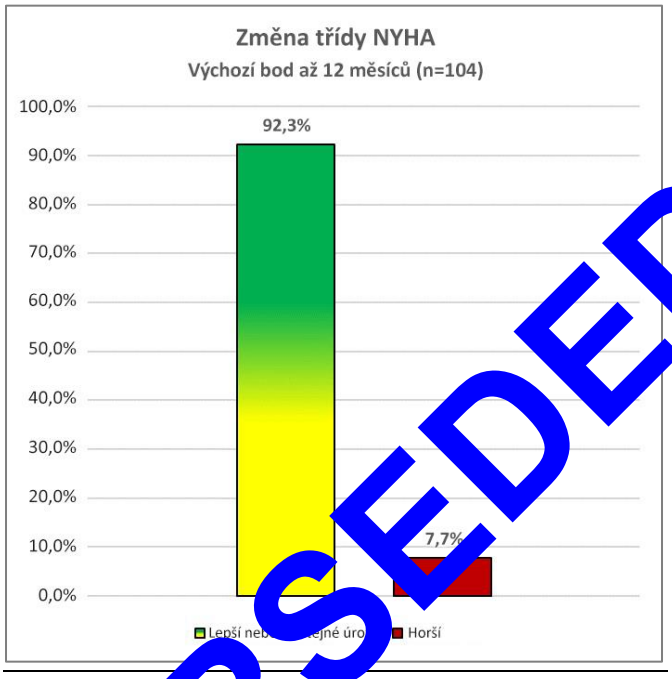
SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Všechna práva vyhrazena

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

Klasifikace NYHA

Obrázek 21 níže shrnuje relativní změnu klasifikace NYHA od výchozího bodu do 12 měsíců ve sloučené populaci pacientů s implantáty klinických testů TITAN, TITAN II a REDUCE FMR.



Obrázek 21: **Klasifikace NYHA ve sloučené populaci pacientů s implantáty klinických testů TITAN, TITAN II a REDUCE FMR**

Kvalita života (KCCQ)

Tabulka 8 níže shrnuje relativní změnu skóre kvality života od výchozího bodu do 12 měsíců ve sloučené populaci pacientů s implantáty klinických testů TITAN, TITAN II a REDUCE FMR.

Tabulka: Změna skóre kvality života od výchozího bodu do 12 měsíců				
Měřená doba	**TITAN**	**TITAN II ***	**REDUCE FMR**	**Všechny studie**
12 měsíců	+17,3 (n=23)	-	+9,4 (n=59)	**+11,6 (n=82)**

* Skóre kvality života nebylo shromážděno v klnickém testu TITAN II

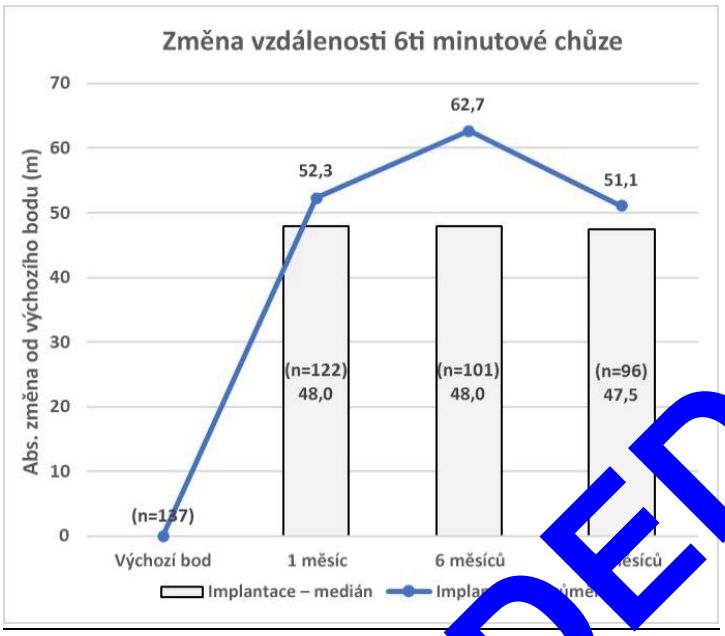
Tolerance cvičení (test šestiminutové chůze)

Obrázek 22 níže shrnuje relativní změnu v testu šestiminutové chůze (6MWD) od výchozího bodu do 12 měsíců ve sloučené populaci pacientů s implantáty klinických testů TITAN, TITAN II a REDUCE FMR.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Všechna práva vyhrazena

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



Obrázek 22: **Test šestiminutové chůze ve sloučené populaci pacientů s implantáty klinických testů TITAN, TITAN II a REDUCE FMR.**

Shrnutí klinických přínosů

Shrnutí klinických výsledků pro tyto tři klinické parametry a počet pacientů s implantátem, kterým implantát přinesl klinický přínos, ze sloučené populace pacientů s implantáty klinických testů TITAN, TITAN II a REDUCE FMR uvádí tabulka 9 a 10 níže.

Tabulka 9: Klinické přínosy pro test šestiminutové chůze (6MWD), klasifikaci NYHA a kvalitu života (KCCQ) po (sloučené údaje z klinických testů TITAN, TITAN II, REDUCE FMR)

Klinický parametr	Pacienti, kteří zaznamenali stejný stav nebo zlepšení v porovnání s výchozím bodem	Pacienti, kteří zaznamenali zlepšení v porovnání s výchozím bodem
6MWD (n=96)	76,0 % (73)	74,0 % (71)
NYHA (n=1[illegible])	92,3 % (96)	54,8 % (57)
KCCQ (n=93) *	70,7 % (58)	70,7 % (58)

* KCCQ not assessed in TITAN II study

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Všechna práva vyhrazena

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

Tabulka 10: Pacienti s 1 či více klinickými přínosy po 12 měsících (sloučené údaje z klinických testů TITAN, TITAN II, REDUCE FMR)		
Výskyt klinických přínosů v rámci 6MWD, NYHA nebo KCCQ	**Pacienti, jejichž klinický stav se nezměnil nebo zlepšil**	**Pacienti, jejichž klinický stav se zlepšil**
Alespoň 1 klinický přínos	96,2 % (102/106)	86,8 % (92/106)
Alespoň 2 klinické přínosy	80,2 % (85/106)	65,1 % (69/106)
Alespoň 3 klinické přínosy	37,7 % (40/106)	23,6 % (25/106)

* V rámci klinických testů TITAN, TITAN II a REDUCE FMR bylo vyhodnoceno 10[illegible] pacientů (sloučené údaje)

SUPERSEDED

Úspěch zařízení, implantátu a procedury

Celkové míry úspěchu zařízení, implantátu a procedury sloučené p[illegible]ulace pacientů s implantáty klinických testů TITAN, TITAN II a REDUCE F[illegible]MR uvádí tabulka 11.

Tabulka 11: Míry úspěchu zařízení, implantátu a procedury [illegible]všechny klinické testy CARILLON				
Charakteristika pacienta	**TITAN † (n=53)**	**TI[illegible] (n=[illegible])**	**REDUCE FMR (n=86) ****	**Všechny studie (n=175)**
Úspěch zařízení	100 % (53/53)	[illegible] [illegible]35/36)	100,0 % (86/86)	**99,4 % (174/175)**
Úspěch implantátu *	84,9 % ([illegible]53)	8[illegible] (30/36)	84,9 % (73/86)	**84,6 % (148/175)**
Úspěch procedury	98 [illegible]% ([illegible]5)	94,4 % (34/36)	95,3 % (82/86)	**96,0 % (168/175)**

* Anatomie patentu může [illegible]st ke koronár[illegible]mu poškození a znovuzachycení implantátu. To je hlavní příčina neimplantovaných [illegible]ení, která se vyskytla u 12,6 % ITT pacientů.

** Nezahrnuje pacient[illegible]ery[illegible]ebyl[illegible] provedena implantace kvůli chybě v randomizaci v rámci klinického testu REDUCE F[illegible]R.

† Podle protokolu [illegible]nic[illegible]ho testu TITAN pacientům se snížením stupně MR o jeden a více nebyla implantace [illegible]oved[illegible]. To nezahrnovalo devět (9) pacientů, kteří jinak implantát mohli obdržet.

Úspěch zařízení: *[illegible]pěš[illegible]zavedení a nasazení výzkumného zařízení, včetně znovuzachycení zařízení, je-li zapotřebí, [illegible]bo odpo[illegible]ní zaváděcího systému ze zařízení, a znovuzachycení výzkumného zaváděcího katétru.*

Úsp[illegible]ch implan[illegible]: *Úspěšná trvalá implantace výzkumného zřaízení CARILLON.*

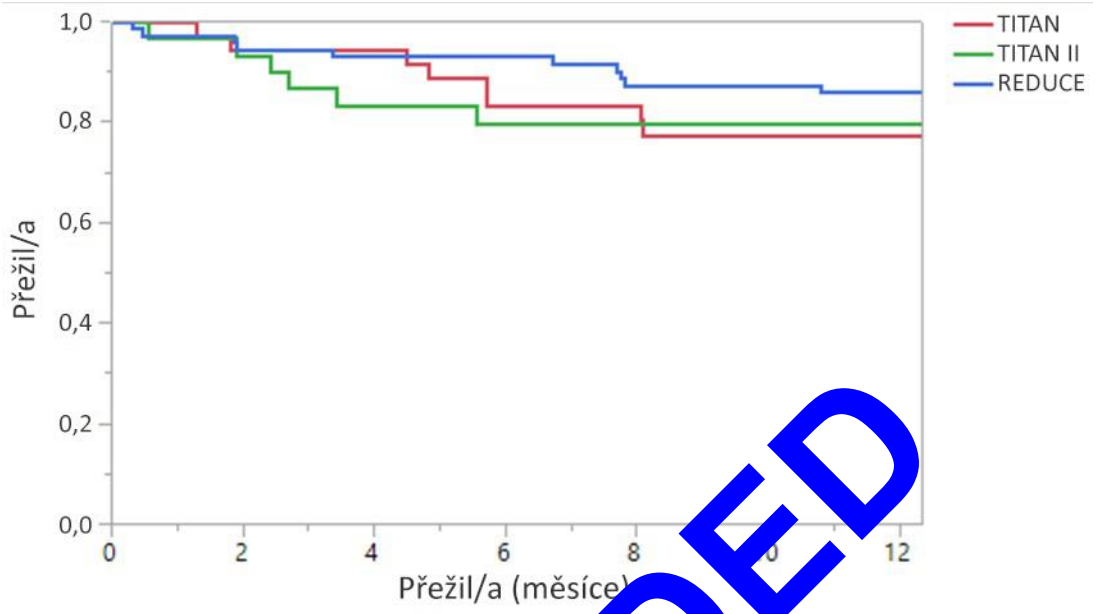
Úsp[illegible]ro[illegible]dury: *Úspěch zařízení a nulový výskyt MAR během 30 dnů (případně propuštění z nemocnice v případě víc[illegible] než 30 dnů*).

3. Doba přežití

Obrázek 23 uvádí Kaplan Meierovu křivku pro klinické testy TITAN, TITAN II a REDUCE FMR během dvanácti měsíců.

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Všechna práva vyhrazena

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



Obrázek 23: Kaplan Meierova křivka uvádí dobu přežití pacientů s implantátem v rámci klinických testů TITAN, TITAN II a REDUCE FMR po dobu 12 měsíců

4. Účinnost nad rámec dvanácti měsíců (dlouhodobá)

Selhání srdce s FMR je progresivní onemocnění s vysokou dvouletou úmrtností v míře 34,2 – 50%.[4,5,6] Z analýzy sloučených údajů (kritický soubor TITAN, TITAN II a REDUCE FMR) prokázal dvouletou míru úmrtnosti 26,6%. V klinického testu TITAN study vyplynulo, že 80 % pacientů se systémem Carillon a klasifikací NYHA III/IV se po dvou letech v porovnání s výchozím bodem zlepšilo na klasifikaci NYHA I/II (n=20).

Účinnost systému Mitral Contour, co se týče omezení FMR nad rámec dvanácti měsíců, je momentálně vyšetřována.

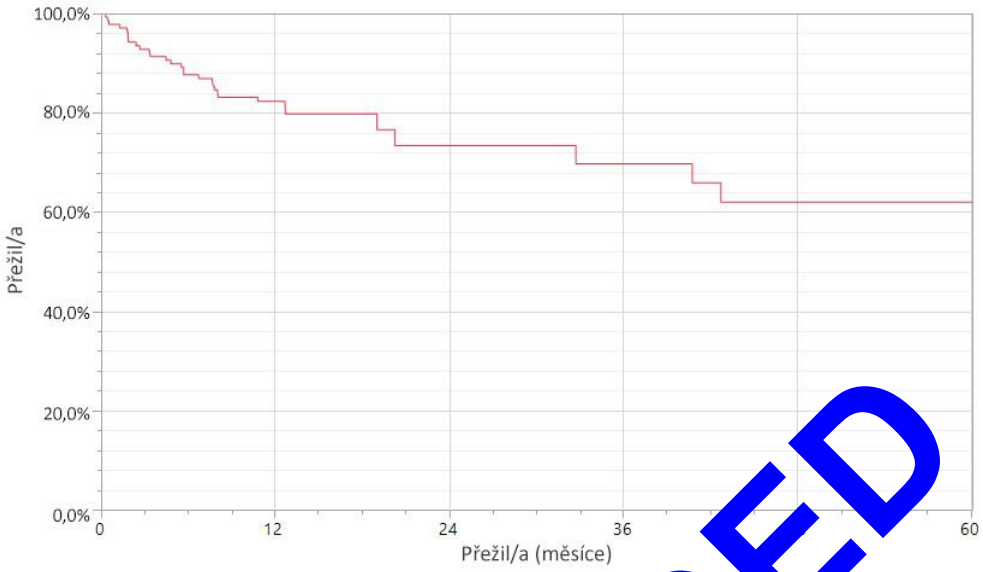
Kaplan Meierovu křivku pro sloučené údaje klinických testů TITAN, TITAN II a REDUCE FMR za dobu pěti let (60 měsíců) uvádí Obrázek 24.

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

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Všechna práva vyhrazena

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



Počet měsíců	0	12	24	36	48	60
Ohrožení pacienti	139	76	[illegible]	[illegible]0	15	7
P (přežití)	100.0 % ± 0,0 %	82,3 % ± 6,4 %	[illegible]	69,7 % ± 12,7 %	62,0 % ± 15,2 %	62,0 % ± 15,2 %

Obrázek 24: Kaplan Meierova křivka a tab[illegible] ohrožen[illegible]ch pacientů uvádějící sloučenou míru přežití pacientů s implantátem v [illegible]mci [illegible]inick[illegible]ch testů CARILLON (TITAN, TITAN II, REDUCE FMR) po dobu až 5 let.

Jak bylo uvedeno v publika[illegible] *Cardiova[illegible]ular Revascularization Medicine,*[7] systém Carillon Mitral Contour prokazatelně ved[illegible]e vyšení míry přežití v rámci pětiletého období v porovnání se standardizovanou léč[illegible]. Ne[illegible]ší nárůst míry přežití byl u pacientů se zlepšenými klinickými a hemodynamickými [illegible]ara[illegible]try z[illegible]amenán během prvního roku následného sledování.

SUPERSEDED

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

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Všechna práva vyhrazena

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

XV. Definice

Symboly použité na sestavě rukojeti a jejich definice jsou uvedeny níže:

Symbol	Definice
	Pozor, viz návod k použití
	Symbol ovládání
	Symbol zajištění
	Symbol uvolnění

Symboly použité na štítku výrobku a jejich definice jsou uvedeny níže:

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Všechna práva vyhrazena

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

Symbol	Definice
	Nepoužívejte opakovaně – pouze pro jednorázové použití
	Nepoužívejte, je-li obal poškozený
	Datum použitelnosti
	Metoda sterilizace - ethylenoxid
	Číslo šarže
	Číslo v katalogu
http://www.cardiacdimensions.com/PhysicianResources/IFU	Přečtěte si pokyny pro používání tohoto webu
	Výrobce
	Podmíněně bezpečný při MRI
	Udržujte v suchu
	Chraňte před slunečním zářením

SUPERSEDED

XVI. Výrobce

Cardiac Dimensions, Inc.
5541 Lake Washington Blvd. N.E.
Kirkland, Washington, 98033, U.S.A.
Telefon: +1 425-605-5900
Fax: +1 425-605-5901

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

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Všechna práva vyhrazena

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