CARILLON Mitral Contour System® (XE2)

Brugsanvisning

CE 0344

SUPERSEDED

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

EU-repræsentant
MedPass SAS
95 bis Boulevard Pereire
75017 Paris – Frankrig

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheder forbeholdes

Control Copy

DCO 20-2798
8/4/2020

ORIGINAL

BRUGSANVISNING

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

I. Tilsigtet formål

CARILLON Mitral Contour System er beregnet til at reducere sekundær mitralregurgitation inden for 12 måneder efter implantation.

II. Indikation

CARILLON Mitral Contour System er indiceret til brug hos patienter med funktionel mitralinsufficiens, der er symptomatisk (NYHA-grad ≥ 2) på trods af behandling med medicinsk behandling ifølge vejledning.

Implantation af CARILLON Mitral Contour System kan overvejes i tilfælde af:

- Tilstedeværelse af symptomatisk sekundær mitralregurgitation, der ikke kan behandles med konventionel behandling ifølge vejledning og
- Tilstedeværelse af annulusdilatation som primær medvirkende årsag til den signifikante MR og
- Manglende tilstedeværelse af mitralklapabnormiteter, hvis effekten af abnormiteterne opvejer eventuelle gavnlige virkninger af (delvis) annulusreduktion, der opnås af CARILLON-implantatet.

III. Kontraindikationer

CARILLON Mitral Contour System er kontraindiceret til brug hos:

- Patienter med eksisterende anomalier i SC/VCS
- Patienter med kunstig mitralklap eller implanteret mitral annuloplastik ring

IV. Tilsigtede brugere

CARILLON Mitral Contour System er kun beregnet til anvendelse af læger, som har den fornødne ekspertise i teknikkerne for vaskulær kateterisation, og som har modtaget undervisning i korrekt anvendelse af CARILLON-systemet.

Indsættelse af implantatet må kun foretages på institutioner, hvor hjerteoperation kan arrangeres i løbet af kort tid (enten på selve institutionen eller ved at patienten transporteres til en alternativ institution med hjertekirurgi).

Beslutningen om at implantere CARILLON Mitral Contour System skal bestemmes af et tværfagligt og specialiseret hjerteteam.

V. Advarsler

- Hvis patienten har forlænget 3.grads AV-blok eller asystole på et hvilket som helst tidspunkt under proceduren, skal proceduren afsluttes.
- Hvis de distale ankerstivere uforvarende klapper sammen ved fremføringen af indføringskatetret til snoningen øverst på det distale anker, skal implantatet i sin helhed genindfanges og fjernes. Se afsnit IX, punkt 5 – Genindfangning af implantat.
- Implantatet kan ikke genindfanges med håndtagssamlingen, efter de er blevet adskilte.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheder forbeholdes

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

- Hvis koronar flebografi på et hvilket som helst tidspunkt under indgrebet viser tegn på en klinisk signifikant venøs dissektion i implantatets målzone, skal implantatindgrebet afsluttes, og patienten monitoreres.
- Hvis koronar flebografi eller ekkokardiografi på et hvilket som helst tidspunkt under indgrebet viser tegn på en klinisk signifikant venøs perforation, skal implantatindgrebet afsluttes. Monitorer patienten for perikardialt ekssudat og evaluér behovet for perikardial drænage.
- Hvis der observeres klinisk signifikant denuderet venevæv på en af komponenterne i CARILLON Mitral Contour System efter genindfangning af implantatet, skal implantatindgrebet afsluttes. Monitor patient for perikardialt ekssudat.
- Hvis placering af implantatet forårsager en signifikant ændring i EKG'en, skal implantatet genindfanges og fjernes.
- Hvis placering af implantatet forårsager en signifikant ændring i de arterielle baselinedimensioner i en klinisk signifikant arterie, som ikke reagerer på koronar nitroglycerin, skal implantatet genindfanges og fjernes. Tilbagevending til de arterielle baselinedimensioner skal bekræftes.

VI. Potentielle komplikationer og uønskede hændelser

Følgende forventede hændelser (i alfabetisk rækkefølge) er blevet identificeret som mulige komplikationer af CARILLON Mitral Contour System-indgrebet og omfatter dem, der er forbundet med diagnostisk koronar angiografi, så vel som de risici, der er forbundet med indføring, permanent placering og genindfangning af CARILLON implantatet i det koronare venesystem.

- Allergisk reaktion
- Angina pectoris
- Aortastenose
- Blødning
- Hjertearytmi
- Hjertetamponade
- Traume på a. carotis
- Kronisk nerveskade
- Død
- Denudation af venevæv
- Dissektion, perforation eller ruptur af et koronarkar
- Embolisme forårsaget af luft, væv, anordningen eller trombe
- Hæmatom
- Hæmodynamisk forværring
- Fraktur af implantatet
- Implantatet kan ikke placeres permanent
- Infektion
- Inflammation
- Utilstrækkelig reduktion af mitralinsufficiens
- Ingen reduktion af mitralinsufficiens
- Mitralstenose
- Multiorgansvigt
- Myokardieinfarkt
- Myokardieiskæmi
- Okklusion af et koronarkar
- Perikardialt ekssudat

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheder forbeholdes

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

- Pneumothorax
- Forlænget udsættelse for stråling fra røntgengennemlysning
- Nyresvigt
- Slagtilfælde
- Kirurgisk fjernelse af implantatet
- Vævsnekrose
- Vævspenetrering
- Transitorisk iskæmisk attak
- Vasovagal reaktion
- Karerosion
- Karspasme
- Forværring af hjertesvigt

VII. Sikkerhedsforanstaltninger

Generelle sikkerhedsforanstaltninger

- Alle komponenter til CARILLON Mitral Contour System skal opbevares tørt og tørt i deres æsker.
- Kontroller emballagen inden brug. En komponent må ikke anvendes, hvis dens peel-pose er beskadiget eller åbnet.
- En komponent må ikke anvendes, hvis den ser ud til at være beskadiget.
- **Kun til ENGANGSBRUG.** Implantatet, indføringskatetret, dimensioneringskatetret og håndtagssamlingen må ikke resteriliseres og genbruges.
- Genindfangning af implantatet kan forringe ydeevnen af implantatet og indføringskatetret. Genbrug kan føre til manglende evne til at lægge implantatet, manglende evne til at genindfange implantatet, kompromitteret implantatfunktion og fraktur af implantatet.
- Produktet skal anvendes inden udløbsdatoen for anvendelsesdato, der er anført på etiketten.
- Anvend steril teknik ved håndtering af CARILLON Mitral Contour System.

Specifikke sikkerhedsforanstaltninger til valg af patienter

- Carillon-implantatet anbefales brugt, når et tværfagligt og specialiseret hjerteteam afgør, at en reduktion af regurgitantvolumen med rimelighed kan forventes inden for 12 måneder efter implantation. Den forventede reduktion i regurgitantvolumen kan udledes af tidligere undersøgelsesdata. Se afsnit XIV for oplysninger om klinisk undersøgelsessikkerhed og ydeevne.
- Patienter med en anamnese med atrieflimmer bør undergå en transøsofageal ekkoundersøgelse inden indgrebet for at udelukke en prop i venstre auricula atrii for at minimere risikoen for tromboembolisme, der kan forårsages af vævsfoldning.
- Patienter med overfølsomhed overfor nikkel, titan eller nikkel/titan (nitinol) kan få en reaktion på implantatet.
- Permanent placering af implantatet kan evt. påvirke fremtidige hjerteprocedurer, som f.eks. perkutan koronarintervention eller placering af en paceledning gennem sinus coronarius til resynkroniseringsbehandling.
- Det bør overvejes, om patienter med kendte forstyrrelser i ledningssystemet, især venstresidig grenblok, skal have udført temporær transvenøs RV-pacing inden kanylering af sinus coronarius.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheder forbeholdes

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

- Patienter med venstresidigt dominant eller kodominant koronararteriekredsløb kan være mere tilbøjelige til få akut transient koronararteriekompression under indgrebet.
- Patienter med signifikant forkalkning af mitralringen er muligvis mindre tilbøjelige til få formindsket mitralinsufficiens.
- Patienter med restriktiv kardiomyopati.
- Mængden af MR-forandring, der er forårsaget af CARILLON-implantatet, er ikke blevet korreleret med anatomisk morfologi. Klaptøjring og -teltning har været forbundet med recidiv MR efter kirurgisk reparation af mitralklap. Virkningen af disse abnormiteter på CARILLON-implantatets ydeevne er ikke påvist. Billeddata bør ikke bruges til at forudsige mængden af fordele ved denne enhed.
- Patienter med hyperdynamisk venekompression, hvor en vilkårlig del af vene[illegible]men i sinus coronarius trækker sig helt sammen under hjertecyklus.

Specifikke sikkerhedsforanstaltninger til implantatproceduren

- Indsættelse af implantatet må kun foretages på institutioner, hvo[illegible] hjerteoperation kan arrangeres i løbet af kort tid (enten på selve institutionen eller ved [illegible]patienten transporteres til en alternativ institution med nødkirurgi).
- Kun den højre vena jugularis interna må kanyleres til indføring af CARILLON Mitral Contour System.
- Resultater fra kliniske undersøgelser indikerer, at [illegible]e patienter kan have en koronararterie nær v. coronaria sinistra, hvilket kan føre til [illegible]t kompromittering og genindfangning af implantatet under Carillon-indgrebet. Den [illegible]ekomst kan udledes af tidligere undersøgelsesdata. Se afsnit XIV for oplysninger [illegible]n klinisk undersøgelsessikkerhed og ydeevne.
- Den distale ende af det distale [illegible]er [illegible]ceres mindst 9 cm fra SC-ostium.
- Størrelsen på koronarvenen og det [illegible]algte implantat skal nøje kontrolleres.
- CARILLON Mitral Contour [illegible]stem må hverken føres frem eller tilbage, hvis der mærkes modstand. Årsagen [illegible]odstanden skal afgøres ved hjælp af røntgengennemlysning eller andet.
- Før altid CMCS-indføringskatetret over et kateter med en udv. diam. på 6F eller 7F, som f.eks. et angiografisk (JR4A) diagnostisk kateter til flere formål eller et afbøjeligt kateter.
- BEMÆRK: [illegible]kateter på 7F er at foretrække i forhold til et kateter på 6F, da dette minimerer luftovergangen mellem det diagnostiske kateter og CMCS-indføringskatetret.
- Følg standard antikoagulationsprotokoller for interventionel kardiologi ved behandling med CARILLON Mitral Contour System.
- Undlad så vist muligt at bøje håndtagssamlingen og indføringskatetret under indføring, anlæggelse og genindfangning af implantatet.
- Et implantat må ikke anbringes på et sted, som kan kompromittere integriteten af en koronararteriestent. Der skal anvendes koronar angiografi for at kontrollere for blokeringer i koronararteriene som en del af implantatindgrebet.
- Kontroller, at begge ankre er låst inden adskillelsen af implantatet fra håndtagssamlingen.
- Det bør overvejes at genindfange og fjerne implantatet, hvis den endelige placering af implantatet ikke er i den hensigtede anatomi i sinus coronarius, hvis ankerne ikke låses fast, eller hvis implantatankernes wirer ser meget misformede ud.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheder forbeholdes

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

- Hverken indføringskateter, håndtagssamling eller implantat må genbruges ved et nyt implantatforsøg.
- Metoder til udtagelse af implantat (dvs. anvendelse af wirer eller slynger) efter at implantatet er frakoblet håndtagssamlingen, er ikke blevet vurderet og kan medføre traumer på koronarvaskulaturen og/eller det vaskulære adgangssted.

Specifikke sikkerhedsforanstaltninger til pleje efter indgrebet

- Der skal udføres passende pleje af adgangsstedet efter indgrebet og efter udskrivelse fra hospitalet for at forebygge infektion.
- Indkapsling af implantatet bør overvejes, før der udføres fremtidig koronarsinusintervention.
- Hvis det er påkrævet, at patienten får billeddiagnostik efter indgrebet, se afsnit XI, Kompatibilitet med MR-scanning: MR-betinget.

VIII. Systembeskrivelse

Cardiac Dimensions CARILLON Mitral Contour System (CMCS) er medicinsk udstyr og består af følgende komponenter:

1) Et navnebeskyttet implantat, der er beregnet til permanent placering i sinus coronarius (SC)/v. coronaria sinistra (VCS)
2) Et kateterbaseret indføringssystem, som består af et buet CMCS-indføringskateter (3,2 mm udv. diam.) og en håndtagssamling
3) Et dimensioneringskateter, der muliggør at vægen kan estimere de overordnede CS-/GCV-dimensioner, så der kan vælges et implantat i korrekt størrelse

Implantatet er fastsat på håndtagssamlingen og tilføres VCS gennem CMCS-indføringskatetret langs det posteriore laterale aspekt af mitralringen. Implantatet er beregnet til at omforme mitralringen mhp. at reducere ringdilatation og mitralinsufficiens.

De specifikke komponenter i CARILLON Mitral Contour System beskrives herunder.

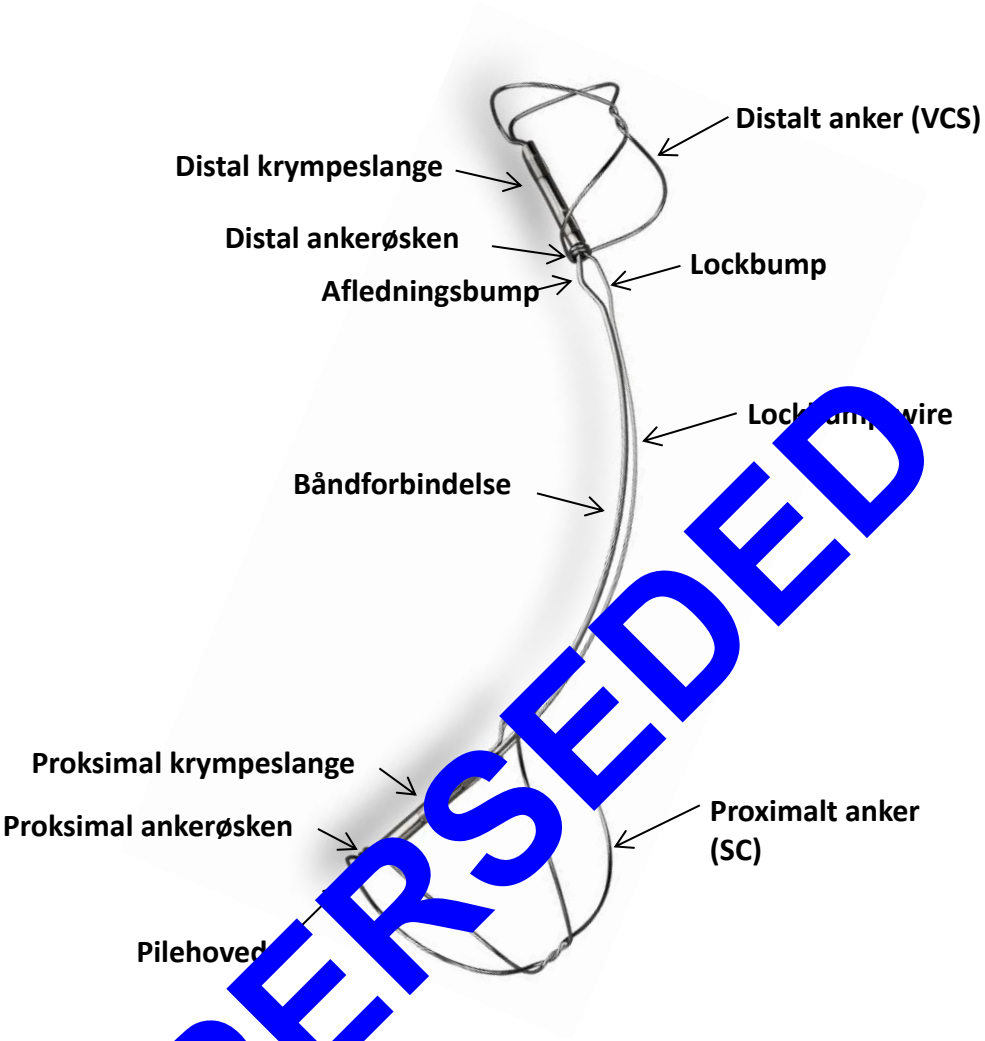
- **Implantat**

  XE2-implantatet er fremstillet af nitinol og titan og fås i flere længder og med ankre i flere størrelser for at kunne tilpasses individuel venegeometri. Implantatet består af et distalt anker (anbragt i VCS), et proksimalt anker (anbragt i SC), båndforbindelse (forbinder ankerne), proksimal krympeslange og distal krympeslange. Lockbump og pilehovedet hjælper med at fastholde deres respektive øskener i den låste position (figur 1). Implantatet er beregnet til at forblive, spændt og fastsat i v. coronaria sinistra.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheder forbeholdes

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



Figur 2: Illustration af CARILLON XE2 implantat

SUPERSEDED

- **Indføringssystem**

  CMCS-indføringskateter:

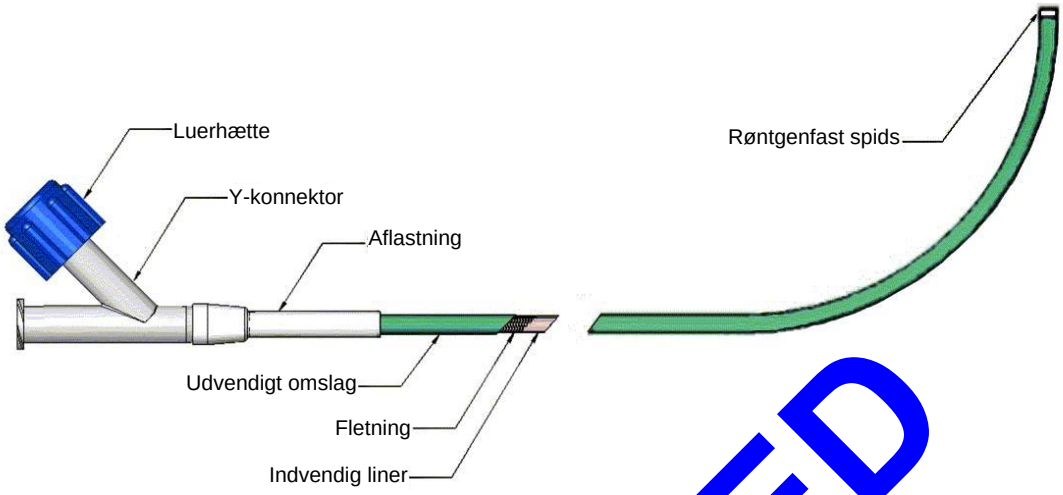
  Indføringskatetret letter perkutan indføring af dimensioneringskatetret, fastsættelse af [illegible], indføring af implantatet, aktivering af låsemekanismen for det distale anker og genindfangning af implantatet (hvis nødvendigt).

  Indføringskatetret består af en polymersheath, der er forstærket med en metalfletning, med en luer-konnektor af "Y"-typen og kan modstå et injektionstryk på maksimalt 1700 KPa (246 psi). Kateterspidsen er røntgenfast.Indføringskatetret er krumt i den distale ende og har en udvendig diameter på 3,2 mm og en effektiv længde på 70 cm (figur 2).Den indvendige diameter er 2,5 mm og kan rumme en guidewire på 0,89 mm (0,035") eller et diagnostisk eller bøjeligt kateter med en udvendig diameter på 2,3 mm.

  Den lige port anvendes til indføring og udtagning af en måleanordning samt indføring af implantatet. Sideporten kan anvendes til injektion af røntgenfast kontraststof.

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheder forbeholdes

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



Figur 2: CMCS-indføringskatetet

SUPERSEDED

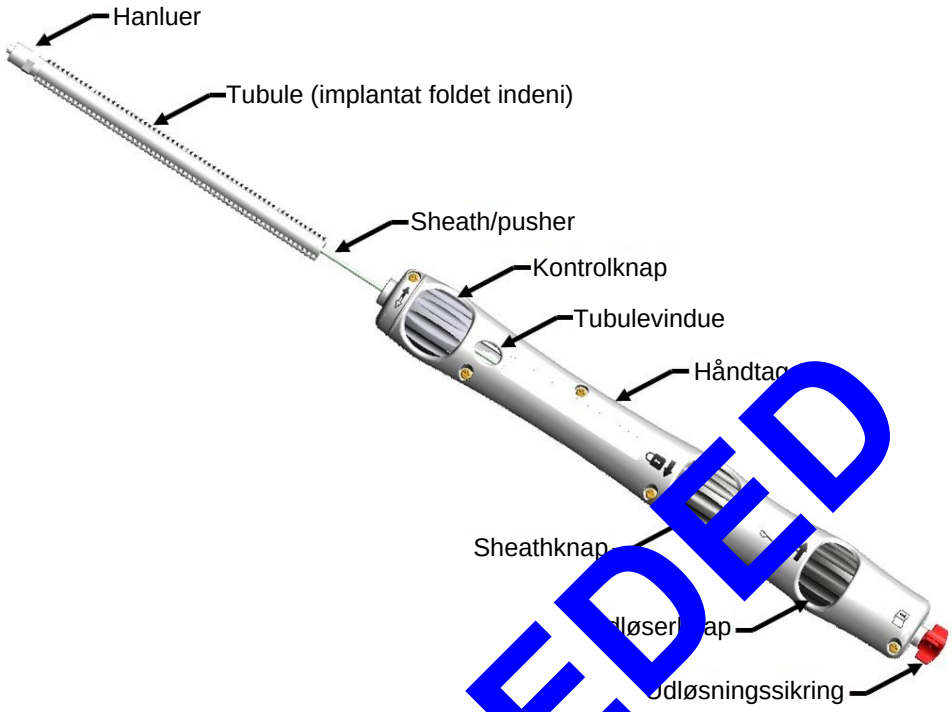
Håndtagssamling:

Håndtagssamlingen består af en tubule, en sheath/pusher-samling og en håndtagssamling med tubulevindue, drejeknapper samt en udløsersikring (figur 3). Den distale ende af tubulen (han-luer) er tilsluttet luerfittingen i den lige port på den proksimale ende af indføringskatetret.

- Tubulen indeholder implantatet, som holdes i den ulåste position inde i tubulelumen. Den indeholder også den distale del af sheath/pusher-samlingen, som er forbundet til implantatet. Under indføringen skubbes implantatet manuelt fra tubulen ind i indføringskatetret.
- Sheath/pusher-samlingen består af en låsewire og en tøjringswire, en pusher og en polymersheath til fastlåsning af det proksimale anker. Kombinationen af pusheren og wirerne er en hjælp ved placering, anlæggelse og adskillelse af implantatet fra håndtagssamlingen. De danner en mekanisme, der sikrer, at implantatet er forbundet til håndtagssamlingen, indtil det tidspunkt, hvor de skal adskilles (ved hjælp af udløsersikringen og udløserknappen).
- Håndtaget muliggør anlæggelse, fastlåsning, adskillelse og genindfangning af implantatet. Det betjenes ved at dreje knapperne, der aktiverer de kontrollerede bevægelser i indføringskatetret, implantatet, sheath/pusher og adskillelsesmekanismen. Udløsersikringen skal fjernes inden adskillelsen af implantatet fra håndtagssamlingen.

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheder forbeholdes

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

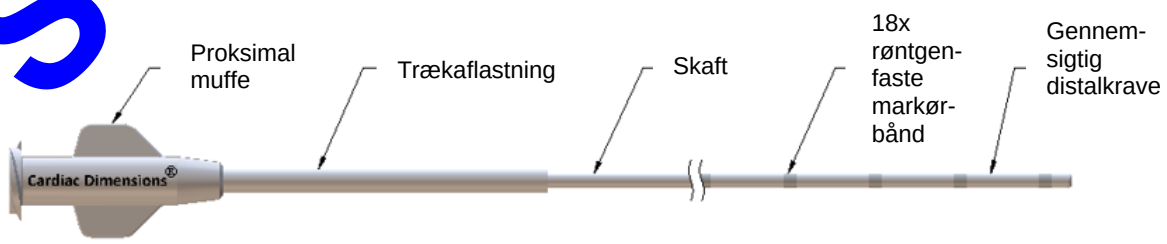


Figur 3: CARILLON Håndtagssamling

- **Dimensioneringskateter**

  Dimensioneringskatetret anvendes til at estimere de overordnede SC/VCS-dimensioner, så der kan vælges et implantat med korrekt størrelse. Dimensioneringskatetret indsættes i indføringskatetret og fremføres, indtil det mest distale markørbånd er på linje med den røntgenfaste markering på indføringskatetrets spids. Derefter fastlægger lægen de venøse størrelsesestimater ved hjælp af venogrammer, der optages med fluoroskopi.

  Dimensioneringskatetret består af et polymerskaft, en muffe med en luerkonnektor i den proksimale ende, en polymertrækaflastning, røntgenfaste markørbånd og en gennemsigtig distal krave, der dækker markørbåndene (figur 4).



Figur 4: CARILLON dimensioneringskateter

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheder forbeholdes

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

IX. Implantationsmetode

ADVARSEL: Hvis patienten har forlænget 3. grads AV-blok eller asystole på et hvilket som helst tidspunkt under proceduren, skal proceduren afsluttes.

1. Klargøring

a. Udfør et baseline ekkokardiogram.

b. Kanyler en perifer arterie med en vaskulær introducersheath til injektioner i koronararterien.

c. Kanyler højre vena jugularis interna med en 10F vaskulær introducersheath. Undlad at bruge en anden vene til adgang.

d. Giv patienten heparin og oprethold tilstrækkelig heparinisering under indgrebet iht. standard antikoagulationsprotokoller for interventionel kardiologi i forbindelse med diagnostiske kateterisationsindgreb.

e. Udfør baseline arteriogrammer af venstre og højre koronararterie for at:
   i. Evaluere relevant arteriesygdom
   ii. Registrere baseline arteriedimensioner og flowmønstre
   iii. Registrere SC-ostiums placering under den venøse fase af injektionen

2. Adgang til koronarvene

a. Sæt en roterende hæmostaseventil (RHV) på et passende diagnostisk kateter på 6F (2,0 mm) eller 7F (2,3 mm) udv. diam. (f.eks. MPA-1 eller MPA-2), og skyl katetret med hepariniseret saltvand.

b. Indfør en guidewire med blød spids på 0,89 mm (0,035") gennem RHV og ind i det diagnostiske kateter.

c. Sæt en roterende hæmostaseventil på den lige port på CMCS-indføringskatetret (3,2 mm) udv. diam., og skyl katetret med hepariniseret saltvand.

d. Før det diagnostiske kateter/wire-samlingen gennem RHV på CMCS-indføringskatetret.

e. Indfør hele adgangssamlingen gennem den venøse introducersheath på 10F.

f. Kanuler sinus coronarius med teleskopsystemet på CMCS-indføringskatetret, det 6F eller 7F formede diagnostiske kateter og guidewiren med blød spids. Brug den venøse fase fra et tidligere arteriogram som en angiografisk guide til kanylering af SC-ostiet.

g. Før guidewiren frem gennem SC og VCS ind i v. interventricularis ant. (VIA).

h. Før det diagnostiske kateter over guidewiren til VCS/VIA-overgangen.

i. Før CMCS-indføringskatetret over det diagnostiske kateter til VCS/VIA-overgangen.

j. Tag det diagnostiske kateter og guidewiren ud af CMCS-indføringskatetret.

k. Kontroller, at der er tilbageløb af blod gennem CMCS-indføringskatetret, hvilket angiver, at kateterspidsen er anlagt luminalt. Om nødvendigt kan indføringskatetret trækkes tilbage, indtil der ses tilbageløb af blod.

l. Alternativ metode med adgang via sinus coronarius: indsæt et afbøjeligt kateter på 7F (2,3 mm) udv. diam. (med eller uden guidewirelumen) gennem RHV ind i CMCS-indføringskatetret. Kanylér SC med 7F afbøjeligt kateter. Før 7F diagnostiske kateter over guidewiren til VCS/VIA-overgangen. Før CMCS-indføringskatetret over 7F afbøjeligt kateter til VCS/VIA-overgangen. Tag 7F afbøjeligt kateter ud af CMCS-indføringskatetret. Kontroller, at der er tilbageløb af blod gennem CMCS-indføringskatetret, hvilket angiver, at

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheder forbeholdes

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

kateterspidsen er anlagt luminalt. Om nødvendigt kan indføringskatetret trækkes tilbage, indtil der ses tilbageløb af blod.

3. Målområde for implantat og valg af implantat

a. Fjern forsigtigt dimensioneringskatetret fra emballagen for at undgå snoning. Fremfør dimensioneringskatetret gennem RHV, og ret dets distale røntgenfaste bånd ind efter indføringskatetrets distale røntgenfaste bånd.

b. Udfør et kontrastphlebogram med lavt tryk og lille volumen gennem CMCS-indføringskatetret for at kontrollere at kateterspidsen ikke ligger i en venøs sidegren eller okkluderer venelumen. Træk om nødvendigt CMCS-indføringskatetret tilbage. Hvis katetret er anbragt korrekt, udføres og registreres et kontrastphlebogram gennem indføringskatetret for at sløre veneanatomien og angive beliggenheden af VCS/VIA-overgangen og SC-ostiet og for at bestemme den kombinerede længde af SC/VCS. Phlebogrammet skal registreres i projektioner, der gør det muligt at visualisere venegeometrien. LAO/kaudal, RAO/kaudal og AP/kaudal skal overvejes. Det endelige arteriogram og opfølgende phlebogram bør være i LAO/kaudal (eller AP/kaudal) position, så fluoroskopiskærmen kan markeres mhp. Ankerplacering. Bordet eller billedforstærkeren bør ikke flyttes, før Carillon Mitral Contour System er blevet fuldstændigt blotlagt og fastlåst.

c. Hvis SC-ostiet ikke kan visualiseres på tilfredsstillende måde, når phlebogrammet udføres fra VCS, skal det overvejes at udføre et nyt phlebogram med CMCS-indføringskatetret i SC.

d. Alternativt kan SC-phlebogrammet udføres i RAO-kaudal projektion inden kanylering af VCS. Efter SC-phlebogrammet fortsættes med kanylering af VCS, som beskrevet i afsnit 2.

e. Hvis CMCS-indføringskatetret skal føres videre for at komme nærmere til VCS/VIA-overgangen, skal dimensioneringskatetret først fjernes. Derefter genindføres det diagnostiske kateter og guidewiren eller afbøjeligt kateter (og guidewire, hvis relevant)) i CMCS-indføringskatetret.

> **ADVARSEL: Fremføring af CMCS-indføringskatetret over et 6F eller 7F diagnostisk eller afbøjeligt kateter.**

f. Udfør arteriogrammer i RAO og LAO kaudale visninger med dimensioneringskatetret anbragt i CMCS-indføringskatetret for at bestemme forholdet mellem koronararterierne og SC/VCS. Løsn RHV og tag dimensioneringskatetret ud.

g. Implantatets målzoner afgøres ud fra venelægder, venegeometri, placering af venøse sidegrene, ventilklapper, venebugtninger, dynamisk venekompression, placering af koronararterier og placering af stenter i koronararterier.

h. Brug den røntgengennemlysningsprojektion og det/de phlebogrambillede(r), der giver de største venediametre for at kunne måle venediametrene i implantatets målzoner. Beregn gennemsnittet af 3 jævnt fordelte diametermål for at bestemme den gennemsnitlige VCS-diameter i den 1,5 cm-2 cm distale ankermålzone (figur 5). Hvis phlebogrammer fra andre projektioner tyder på en oval vene, skal det overvejes at gennemsnitsberegne venediametre fra disse andre projektioner for at gøre rede for den asymmetriske venenatomi. Bestem SC-diameteren ved tre positioner på tværs af den proksimale ankermålzone på 2 cm. Marker positionerne på monitorskærmen (figur 6) for at angive det distale anker og de proksimale ankermål.

BEMÆRK: Flyt ikke bordet eller billedforstærkeren, når positionerne er blevet markeret på monitorskærmen, eller sørg for, at bordets og billedforstærkerens oprindelige placering kan genskabes nøjagtigt i forhold til de markerede positioner på skærmen. Overvej brug af

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheder forbeholdes

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

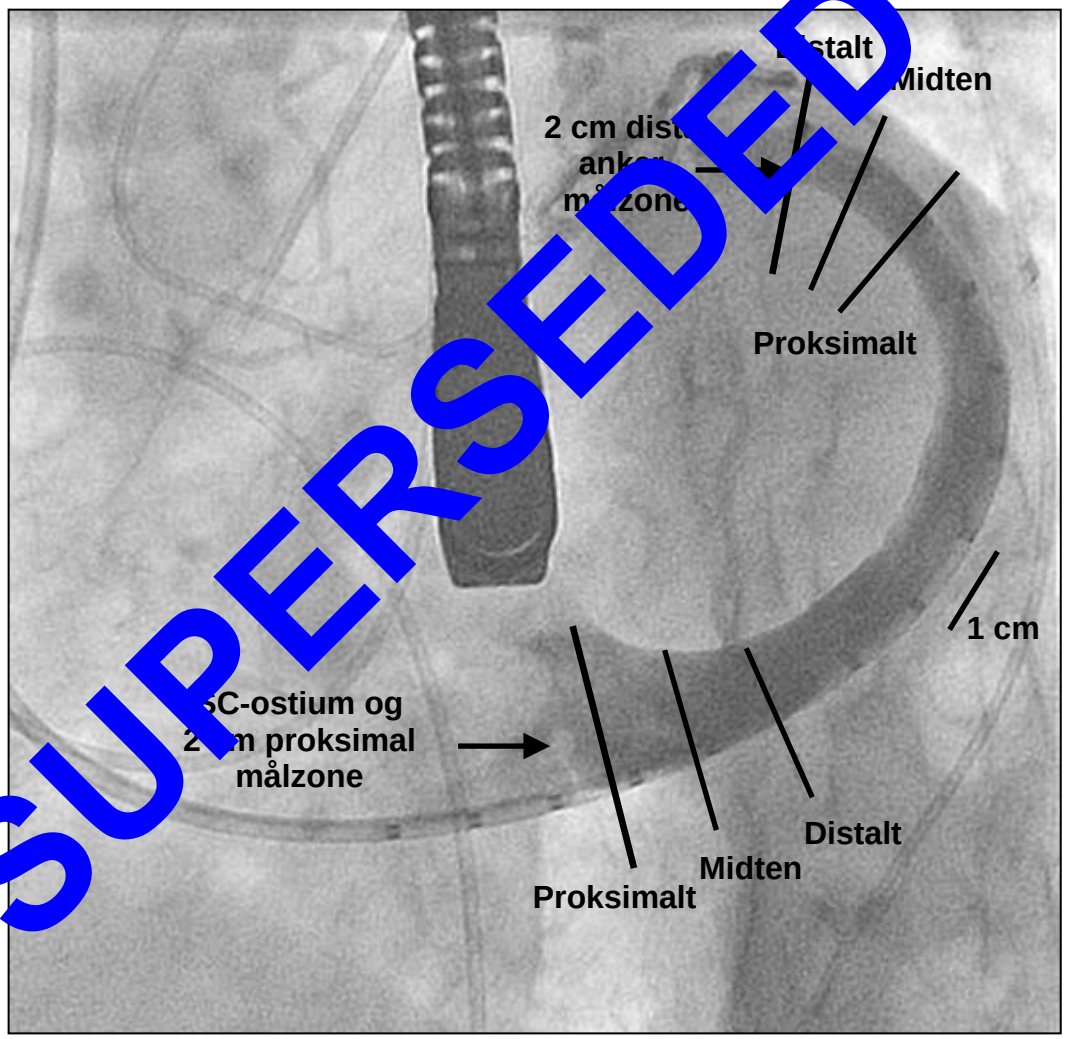
anatomiske ”points de repère” som assistance ved genskabelse af bordets og billedforstærkerens oprindelige placering, om nødvendigt.

i. Det distale anker må ikke anbringes i et venesegment med en gennemsnitlig diameter på mindre end 3 5 mm.

ii. Det proksimale ankerapex må ikke anbringes på et sted i en vene med en diameter på mere end 13,5 mm.

iii. Den distale ende af det distale anker skal placeres mindst 9 cm fra SC-ostiet.

ADVARSEL: Hvis indføringskatetret forårsager en lokaliseret udspiling af venen, må venediameteren ikke måles på det udspilede sted.

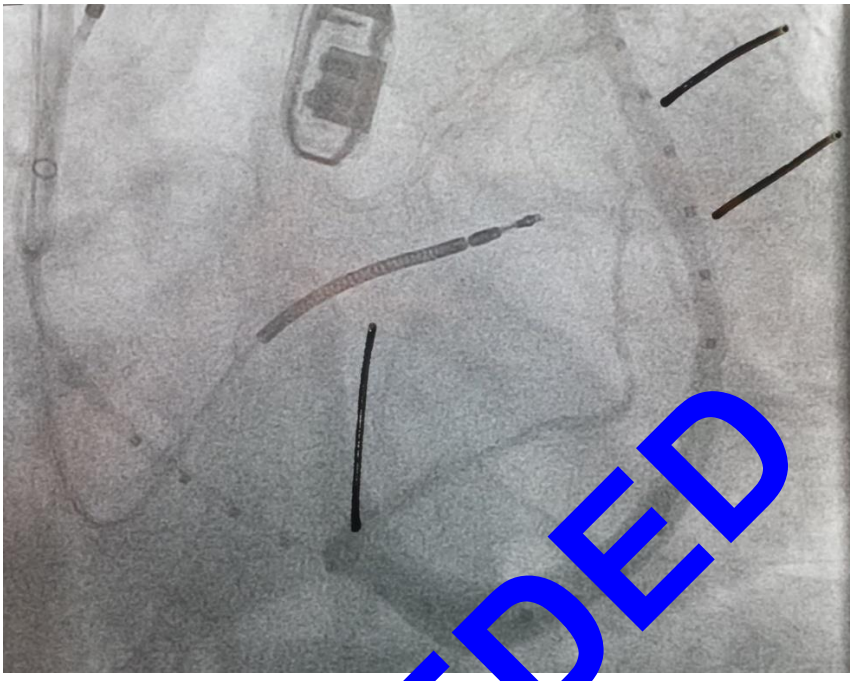


SUPERSEDED

Figur 5: VCS/SC phlebogram – venedimensionering

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheder forbeholdes

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



Figur 6: Eksempel på markere[illegible]monivurska[illegible] mhp. ankerplacering

i. Vælg et hensigtsmæssigt implantat bas[illegible] på [illegible]meter og tilgængelige venediametre. Tilgængelige venelæn[illegible]der bestem[illegible]es af den samlede venelængde (SC-ostium til VCS/VIA-overgangen), ven[illegible]metri, venegeometri og relevant arterieanatomi. Tilgængelig venelængde er mu[illegible] mindre e[illegible]d den samlede venelængde.

Tabel 1 viser anbefalinger f[illegible]dime[illegible]sionering af ankre. Anbefalinger til valg af implantat:

- Hvis tilgæ[illegible]gelig [illegible]nelængde er ≤ 12 cm, skal der anvendes et 60 eller 70 mm lan[illegible] implantat[illegible] første forsøg
- Hvis tilg[illegible]gelig v[illegible]nelængde er ≥ 13 cm, skal der anvendes et 80 mm langt im[illegible]tat [illegible]før[illegible]e forsøg, med mindre placering af det distale anker er [illegible]indr[illegible]end [illegible] cm fra SC-ostium (for f.eks. at undgå koronararterien)
- [illegible]der foretages flere implantatforsøg, kan begge længder anvendes
- Ben[illegible]rk, at implantater med 13 eller 14 mm distale ankre kun fås i 70 eller [illegible] mm lægde.

Tabel 1: Anbefalinger til CARILLON XE2 ankerdimensionering

[illegible]ennemsnitlig VCS-diameter i målzonen for det distale anker (mm)	Distal ankerhøjde (GCV) (mm)	Gennemsnitlig SC-diameter i målzonen for det proksimale anker (mm)	Proksimal ankerhøjde (SC) (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
6,4-7,2	12		

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheder forbeholdes

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

Tabel 1: Anbefalinger til CARILLON XE2 ankerdimensionering			
Gennemsnitlig VCS-diameter i målzonen for det distale anker (mm)	**Distal ankerhøjde (GCV) (mm)**	**Gennemsnitlig SC-diameter i målzonen for det proksimale anker (mm)**	**Proksimal ankerhøjde (SC) (mm)**
7,3-7,8	13		
7,9-8,4	14		

4. Implantering

a. Fjern håndtagssamlingen og tubulen forsigtigt fra emballagebakken, og undlad at justere tubulen i forhold til håndtaget. Sørg for, at implantatet forbliver afskærmet i tubulen, og at det ikke skubbes præmaturt ud af tubulen. Hvis implantet utilsigtet bliver delvist blotlagt under håndtering, bør instrumentet udskiftes med et nyt instrument.

b. Efter fjernelse af håndtagssamlingen og tubulen fra emballagen, skal sheath-låseknappen drejes med uret i modsat retning af den sorte låsepil (figur 7) for at sikre, at den proksimale låse-sheath er trukket helt tilbage.

Figur 7: Drejning af sheath-låseknappen i modsat retning

c. Fjern RHV'en fra den lige port på CMCS-indføringskatetret, og tilslut han-lueren på den distale ende af tubulen til indføringskatetret (figur 8).

Figur 8: Tilslutning af tubulen til den lige port på indføringskatetret

d. Skub implantatet ud af tubulen og ind i indføringskatetret ved manuelt at skubbe sheath/pusher-samlingen til tubulens proksimale ende. Skub i små trin (trin på 1 cm - 2 cm) for ikke at kinke sheath/pusher-samlingen (figur 9). Fortsæt med at føre sheath/pusher-samlingen frem, indtil håndtaget og tubulen mødes.

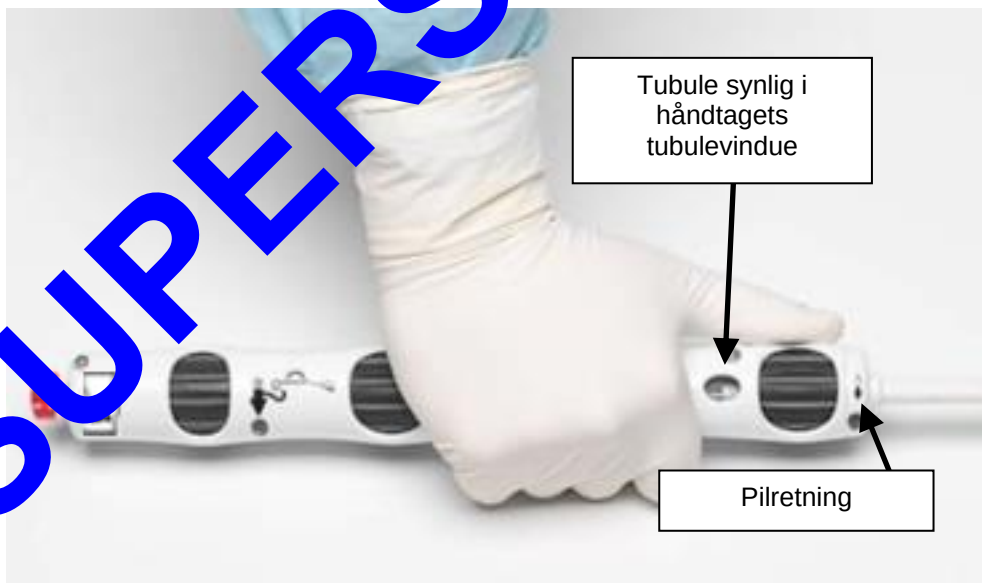
SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheder forbeholdes

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

Figur 9: Fremføring af implantat i indføringskatetret

e. Indsæt tubulens proksimale ende i håndtagets distale fatning, og drej kontrolknappen i den retning, der angives af den sorte pil for at tilkoble tubulen. Sørg for, at indføringskatetret forbliver fikseret ved introducersheathen, mens kontrolknappen drejes for at tilkoble tubulen. Stop drejningen af kontrolknappen, når tubulens proksimale ende kan ses i tubulevinduet (figur 10).



Figur 10: Tubulen er synlig i håndtagets tubulevindue

NB! Resten af implanteringstrinene (f-q) skal udføres under røntgengennemlysning.

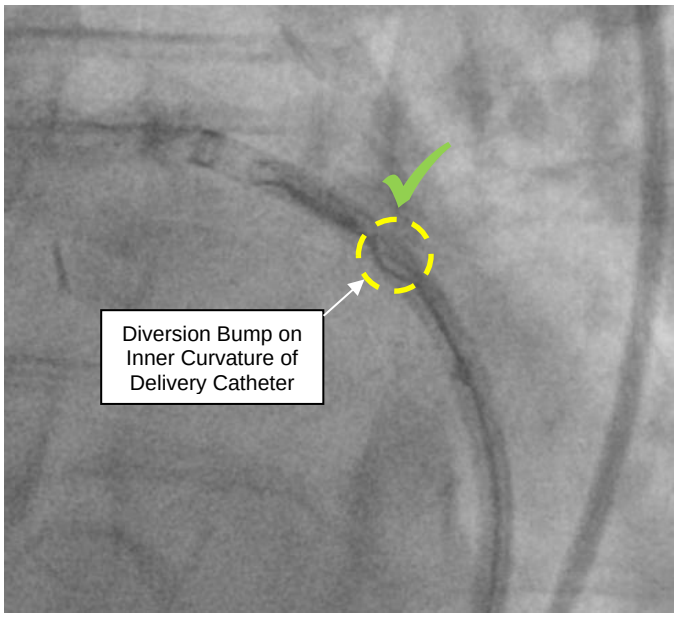
f. Bekræft den korrekte distale ankerorientering, før det distale anker fjernes fra leveringskateteret v ed hjælp af fluoroskopi (og/eller cinefluoroskopi). Afledningsbumpet skal være tættere på (og pege mod) den indre krumning af indføringskateteret (figur 11a).

SUPERSEDED

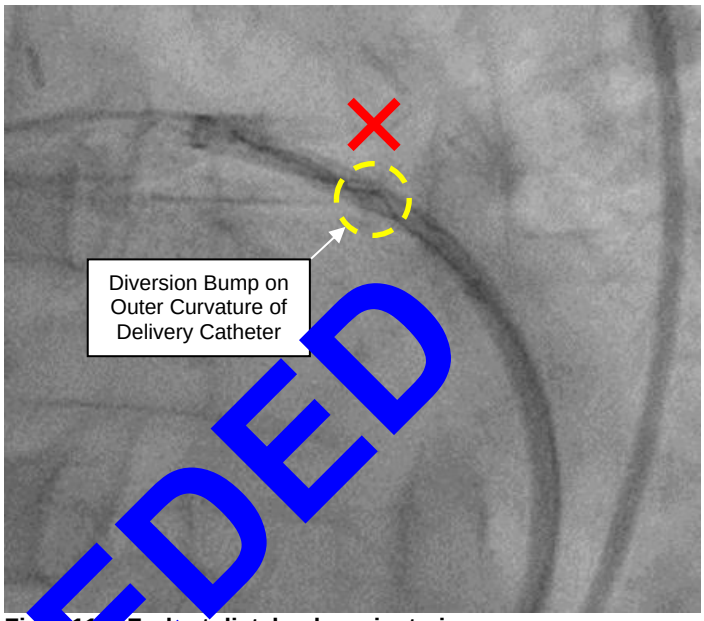
Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheder forbeholdes

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

Hvis afledningsbumpet er tættere på (og peger mod) den ydre krumning af indføringskateteret (figur 11b), er det distale ankeret forkert orienteret, og det distale anker bør ikke indsættes.



Figur 11a: Korrekt distal ankerorientering



Figur 11b: Forkert distal ankerorientering

Hvis et distalt anker med en forkert orientering utilsigtet bliver trukket ud fra indføringskateteret, skal implantatet genindfanges. Se Afsnit IX, trin 5 - Genindfangning af implantater.

g. Anlæg det distale anker på målstedet ved at dreje kontrolknappen i den retning, der angives af den sorte pil, indtil det distale anker er blotlagt. Det er typisk nødvendigt at trække forsigtigt tilbage i håndtaget og indføringskatetret under drejning af kontrolknappen for at indføre det distale anker fuldstændigt til målstedet. Fortsæt med at dreje kontrolknappen i samme retning, indtil det distale ankers øsken er helt ude af indføringskatetret (figur 11).

Figur 12: Drejning af kontrolknappen for at anlægge det distale anker

h. Lås det distale anker på målstedet ved at dreje kontrolknappen i den retning, der angives af den hvide pil, indtil indføringskatetret skubber øskenen ret op mod det distale krymperør. Træk indføringskatetret tilbage ved at dreje kontrolknappen i den retning, der angives af den sorte pil, for at kontrollere, at det distale ankers øsken bliver liggende op mod det distale

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheder forbeholdes

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

krymperør i den låste position. Drej om nødvendigt kontrolknappen i den retning, der angives af den hvide pil for igen at føre indføringskatetret frem og forsøge at låse.

FORSIGTIG: Når det distale anker er låst, vil yderligere drejning af kontrolknappen i den retning, der angives af den hvide pil få indføringskatetret til at begynde at genindfange ankret.

ADVARSEL: Hvis de distale ankerstivere uforvarende klapper sammen ved fremføringen af indføringskatetret til snoningen øverst på det distale anker, skal implantatet i sin helhed genindfanges og fjernes. Se punkt 5 – Genindfangning af implantat.

i. Tag arteriogrammer efter behov for at vurdere arteriedimensioner og flow i området rundt om implantatet. Hvis der er signifikant påvirkning af arteriedimensionerne eller flowet, der ikke fjernes ved at spænde systemet, skal implantatet genindfanges og fjernes (se punkt 5 – Genindfangning af implantat).

BEMÆRK: Det skal overvejes at administrere intrakoronær nitroglycerin for at udelukke karspasme, hvis der er mistanke om koronar kompromittering pga. implantatet.

j. Træk indføringskatetret tilbage til den distale ende af det proksimale ankers krympeslange ved at dreje kontrolknappen i den retning, der angives af den sorte pil. Drej kun kontrolknappen ca. 2 cm i forhold til den blotlagte gevindlængde. Der ses på fluoroskopien, for at sikre, at det proksimale anker forbliver afdækket i indføringskatetret.

k. Påfør gradvis spænding på implantatet ved at trække forsigtigt i håndtagssamlingen og/eller CMCS-indføringskatetret under samtidig stabilisering af den venøse introducersheath. Fortsæt forsigtigt med at trække, indtil det proksimale ankers krympeslange når målstedet for det proksimale anker (markeret på det fluoroskopiske skærm) i SC ved hjælp af røntgengennemlysning.

l. Undlad at trække det proksimale ankers krympeslange ind i højre atrium. Brug arteriogrammets venøse fase som en hjælp til at kontrollere, at det proksimale anker bliver liggende i sinus coronarius. Alternativt kan der injiceres kontraststof gennem sideporten på indføringskatetret for at vurdere positionen af det proksimale ankers krympeslange i forhold til SC-anatomien. Vær særligt forsigtig med at sikre, at systemspændingen ikke ændres under disse manøvrer.

BEMÆRK: Inden blotlægning og anlæggelse af det proksimale anker skal der tages arteriogrammer efter behov for at vurdere relevante arteriedimensioner og flow. Hvis der er signifikant påvirkning af arteriedimensionerne eller flowet, der ikke aflastes ved delvis afspænding, skal spændingen på implantatet udløses helt for at gendanne arteriedimensionerne. Genindfang og fjern implantatet. Hvis koronarkarrene er slørede af en vilkårlig del af CARILLON-implantatet, skal man overveje at tage arteriogrammer i en alternativ projektion, som f.eks. RAO/kaudal, for at opnå tilstrækkelig visualisering af koronarkarrene og flowet. Denne manøvre kræver omhyggelig planlægning for at sikre, at bordets og billedforstærkerens oprindelige placering kan genskabes nøjagtigt, når man vender tilbage fra RAO/kaudal til LAO/kaudal position, for at tillade placering af det proksimale anker på det tilsigtede målsted.

BEMÆRK: Hvis det distale anker glider under spændingen, skal implantatet genindfanges og fjernes (se punkt 5 – Genindfangning af implantat).

m. Idet spændingen på håndtagssamlingen og/eller CMCS-indføringskatetret opretholdes, anlægges det proksimale anker ved målstedet i SC ved at dreje kontrolknappen i den retning, der angives af den sorte pil. Juster spændingen efter behov for at holde det proksimale anker

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheder forbeholdes

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

ved målpositionen. Fortsæt med at dreje kontrolknappen, indtil det ikke muligt at dreje mere (figur 12).

Figur 13: Drejning af kontrolknappen for at anlæg[illegible] det [illegible]oksimale anker

n. Lås det proksimale anker på SC-målstedet ved at dreje sh[illegible]knap[illegible] låsepilens retning, indtil sheathen skubber det proksimale ankers øsken re[illegible]p mo[illegible]et p[illegible]oksimale krymperør. Træk sheathen tilbage ved at dreje sheathknappen i de[illegible]modsatt[illegible]retning (modsat låsepilen). Kontroller, at det proksimale ankers øsken bliver li[illegible]ende [illegible]m[illegible] det proksimale krymperør i den låste position. For bedre at visualisere og b[illegible]kræft[illegible] at de[illegible] proksimale anker er låst, bør man overveje visning af det proksimale anker i e[illegible]/kra[illegible]al projektion. Drej om nødvendigt sheathknappen i låsepilens retning for igen[illegible]øre s[illegible]at[illegible]n frem og forsøge at låse (figur 13).

Figur 14: Drejning af sheathknappen for at låse det proksimale anker

o. Udløs[illegible]ver ekstern spænding på systemet ved at føre indføringskatetret frem ved introducersheathen. Bekræft, at implantatet ikke springer eller ændrer position i SC/VCS, når enhver ekstern spænding på systemet er blevet udløst.

p. Inden adskillelse af implantatet fra håndtagssamlingen skal hvert af følgende trin udføres.

   i. Vurder hæmodynamikken og patientens stabilitet.

   ii. Udfør arteriogrammer efter behov for at kontrollere, at der ikke er signifikant påvirkning af venstre og højre koronararterier.

ADVARSEL: Hvis placering af implantatet forårsager en signifikant ændring i EKG'en, skal implantatet genindfanges og fjernes.

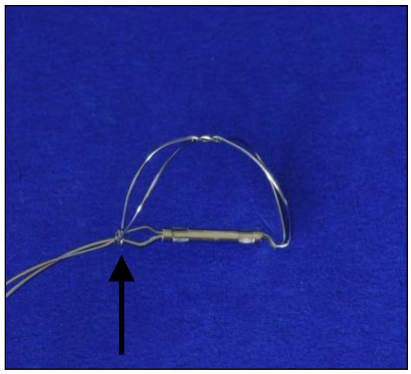
SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheder forbeholdes

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

ADVARSEL: Hvis placering af implantatet forårsager en signifikant ændring i de arterielle baselinedimensioner i en klinisk signifikant arterie, skal implantatet genindfanges og fjernes. Tilbagevending til de arterielle baselinedimensioner skal bekræftes.

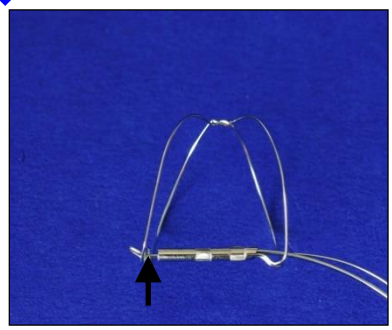
iii. Kontroller, at begge ankre er låst ved hjælp af røntgengennemlysning i flere planer. Eksempler på låste og ulåste ankre vises i figur 14a til 14d.



Figur 15a: Ulåst distalt anker

Figur 15b: Låst distalt anker

Figur 15c: Ulåst proksimalt anker



Figur 15d: Låst proksimalt anker

iv. Brug et ekkokardiogram for at kvantificere reduktionen af mitralinsufficiens.

ADVARSEL: Implantatet kan ikke genindfanges med håndtagssamlingen, efter de er blevet adskilte.

v. Det bør overvejes at genindfange og fjerne implantatet, hvis den endelige placering af implantatet ikke er i den hensigtede anatomi i sinus coronarius, eller hvis implantatankernes wirer ser meget misformede ud (se punkt 5 - Genindfangning af implantat).

q. Implantatet adskilles fra indføringssystemet ved at dreje den røde udløsersikring i pillens retning og tage sikringen af håndtaget (figur 16). Drej derefter udløsningsknappen i den retning, der angives af adskillelsespilen, indtil implantatet er fuldstændigt adskilt fra håndtagssamlingen (figur 17).

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheder forbeholdes

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

Figur 16: Drejning og fjernelse af sikkerhedssikringen

Figur 17: Drejning af udløsningsskaft for at adskille implantatet fra håndtagssamlingen

r. Træk håndtagssamlingen og det påsatte CMCS-indføringskateter ud af den venøse introducersheath. Systemet må ikke føres frem, efter implantatet er blevet adskilt.

s. Fjern indføringssystemet.

5. Genindfangning af implantatet

Hvis klinikken forholdene berettiger det, kan implantatet genindfanges og fjernes fra koronarvenen **inden** adskillelsen fra håndtagssamlingen. Genindfang og fjern implantatet, hvis implantatpenetrance, udseende eller endelige position er utilfredsstillende.

a. Hvis det proksimale anker er blevet anlagt, drejes sheathknappen i den retning låsepilen angiver indtil sheathen ligger fast mod det proksimale ankers krymperør. Der må ikke strammes for kraftigt. Fortsæt derefter til (b). Hvis det proksimale anker ikke er blevet anlagt, fortsætte direkte til (d).

b. Drej kontrolknappen i den retning, der angives af den hvide pil, for at føre CMCS-indføringskatetret over de proksimale ankerwirer (figur 18).

c. Træk herefter katetret ca. 1 cm tilbage ved at dreje kontrolknappen i den retning, der angives af den sorte pil, for at blotlægge spidsen af det proksimale ankers wirer over indføringskateterspidsen. Dette gøres for at ”normalisere” eller fjerne enhver inversion af indføringskateterspidsen inden genindfangning af det distale anker.

d. Ved genindfangning af det distale anker drejes kontrolknappen i den retning, der angives af den hvide pil, for at føre CMCS-indføringskatetret frem over resten af implantatet. Det kan undgås at undgå at danne for kraftig spænding i systemet under genindfangning ved at føre

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheder forbeholdes

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

indføringskatetret frem manuelt ved introducersheathen, mens der drejes på kontrolknappen. Spændingen på systemet kan monitoreres via placeringan af det proksimale ankers krympeslange i forhold til hjerteanatomien.

Figur 18: Drejning af kontrolknappen for at genindfange implantatet

BEMÆRK: Hvis der mærkes betydelig modstand under forsøg på at genindfange et anker, trækkes katetret ca. 2 cm tilbage fra ankeret ved at dreje kontrolknappen i den retning, der angives af den sorte pil. Påfør spænding på håndtagsforsamlingen eller på CMCS-indføringskatetret for at udrette vinklen mellem indføringskatetret og ankeret. Drej herefter kontrolknappen i den retning, der angives af den hvide pil, for at føre indføringskatetret frem for at starte genindfangning af ankeret. Når ankeret begynder at falde sammen, udløses den ekstra spænding på systemet ved at føre indføringskatetret frem manuelt ved introducersheathen. Fortsæt derefter med at dreje kontrolknappen for at fuldføre genindfangningen.

e. Når hele implantatet er indeholdt i CMCS-indføringskatetret, kobles tubulen fra indføringskatetret, og indføringskatetret stabiliseres. Træk i håndtagssamlingen for at trække implantatet helt ud af indføringskatetret, og derved efterlade det brugte indføringskatetret i koronarvenen og opretholde adgangen dertil. Tag evt. et phlebogram for at opnå adgang igen ved venøs dissektion. Alternativt kan håndtagssamlingen og indføringskatetret trækkes sammen tilbage gennem den venøse introducersheath, efter hele implantatet er inde i indføringskatetret.

ADVARSEL: Hvis et phlebogram viser tegn på klinisk signifikant venøs dissektion eller perforation efter genindfangning, må der ikke gøres forsøg på at placere et nyt implantat.

ADVARSEL: Hvis der observeres klinisk signifikant denuderet venevæv på en af komponenterne i CARILLON Mitral Contour System efter genindfangning af implantatet, må der ikke gøres forsøg på at placere et nyt implantat. Monitorer patienten for perikardialt ekssudat.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheder forbeholdes

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

f. Hvis der skal foretages en ny implantatprocedure, skal der anvendes et nyt indføringskateter, håndtagssamling og implantat. Komponenterne i CARILLON Mitral Contour System er kun beregnet til engangsbrug. Hvis indføringskatetret blev siddende i koronarvenen efter genindfangning, skal der anvendes en guidewire med blød spids i passende længde (f.eks. 0,89 mm (0,035")) til at fjerne det brugte kateter og indføre et nyt CMCS-indføringskateter over et diagnostisk kateter til det næste forsøg. Gentag implantationsproceduren fra afsnit IX, 3.

X. Opfølgning

Følgende patientvurderinger anbefales efter implantationen:

- Røntgenbillede af thorax eller cinefluoroskopi for at vurdere korrekt position og integritet af implantatet
- Ekkokardiogram for at vurdere venstre ventrikels funktion og mitralinsufficiens
- Elektrokardiogram (EKG) for at vurdere potentiel myokardieinfarkt
- Patientanamnese for at kontrollere for symptomer på iskæmi

XI. Kompatibilitet med MR-scanning: MR-betinget

Ikke-klinisk testning har vist, at CARILLON XE2-implantatet er MR-betinget iht. den terminologi, der er specificeret i ASTM International Standard F2503. Det kan scannes sikkert under følgende forhold:

- Ved statisk magnetfelt på 3,0 tesla
- Rumligt gradientfelt på 720 Gauss/cm
- Maksimal SAR-værdi (gennemsnit for hele kroppen) på 2,9 W/kg ved 15 minutters scanning

I ikke-klinisk testning producerede CARILLON XE2 implantatet en temperaturstigning på mindre end eller lig med 2,3 °C ved den maksimale SAR-værdi på 2,9 W/kg, vurderet via kalorimetri i 15 minutters MR-scanning i et 3 Tesla MR-system (3.0 Tesla/128 MHz, Excite, HDX, Software 14x.M5, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI).

MR-scanningskvaliteten kan være kompromitteret, hvis interesseområdet befinder sig i nøjagtig samme område eller forholdsvist tæt på CARILLON XE2-implantatet. Derfor kan det være nødvendigt at optimere MR-scanningsparametrene for at kompensere for tilstedeværelsen af dette implantat. Artefakterne fandtes som "signal voids" som følger:

Impulssekvens	T1-SE	T1-SE	GRE	GRE
"Signal Void" ca.	1,951 mm^2	384 mm^2	2,279 mm^2	644 mm^2
Billedplan	Parallel	Lodret	Parallel	Lodret

XII. Sterilisering

Implantatet/håndtagssamlingen, indføringskatetret og dimensioneringskatetret leveres sterile og non-pyrogene. Implantatet er på forhånd indsat i tubulen og sat fast på håndtagssamlingen. Indføringskatetret og dimensioneringskatetret er emballeret separat. Alle systemkomponenter er steriliseret med etylenoxid og er UDELUKKENDE TIL ENGANGSBRUG - MÅ IKKE GENSTERILISERES. Må ikke bruges, hvis pakken er åbnet eller beskadiget.

XIII. Opbevaring

Alle komponenter til CARILLON Mitral Contour System skal opbevares i deres æsker på et køligt og tørt sted, beskyttet mod sollys. Må ikke anvendes efter udløbsdatoen

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheder forbeholdes

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

XIV. Klinisk undersøgelsesinformation

Cardiac Dimensions har gennemført tre kliniske undersøgelser (TITAN[1], TITAN II[2] OG REDUCE FMR[3]) af den nuværende konfiguration for Carillon Mitral Contour System. Nedenfor vises en sammenfatning af hver af disse undersøgelser med yderligere oplysninger om undersøgelsernes opbygning i tabel 2.

TITAN

Det primære formål med TITAN-forsøget var at evaluere sikkerheden af anlæggelse og implantation af CARILLON Mitral Contour System i patienter med funktionel mitralinsufficiens (FMI). Det sekundære formål omfattede evaluering af den langsigtede sikkerhed såvel som vurdering af de hæmodynamiske og kliniske forandringer. Hæmodynamiske forandringer blev identificeret ved hjælp af ekkokardiografi. Klinisk effektivitet blev vurderet i form af forandringer i NYHA-klassificering, udholdenhed og livskvalitet. Seksogtredive patienter fik indopereret implantater som en del af TITAN-forsøget.

TITAN II

Som det var tilfældet med TITAN, var det primære formål med TITAN II-forsøget at evaluere sikkerheden af anlæggelse og implantation af CARILLON Mitral Contour System i sinus coronarius(SC)/v. coronaria sinistra (VCS) i patienter med funktionel mitralinsufficiens (FMI). Det sekundære formål var at bestemme enhedens langsigtede sikkerhed samt enhedens påvirkning på hæmodynamik og patientfunktion. Tredive patienter fik indopereret implantater som en del af TITAN-forsøget.

REDUCE FMR

Formålet med dette prospektive, randomiserede multicenterforsøg efter markedsføring var at vurdere effektiviteten af Carillon Mitral Contour System ved behandling af FMI i forbindelse med hjertesvigt i sammenligning med en randomiseret kontrolgruppe, der blev medicinsk behandlet ifølge vejledning i hjertesvigt.Det sekundære formål var at vurdere sikkerheden. Ethundredeogtyve patienter blev randomiseret i en af to undersøgelsesgrupper i et forhold på 3:1 (behandlingspopulation i forhold til kontrolpopulation). Treoghalvfjerds patienter fik indopereret implantater som en del af REDUCE FMR-forsøget efter markedsføring.

Tabel 2: Resumé af TITAN-, TITAN II- og REDUCE FMR-forsøgene

Undersøgelse	TITAN	TITAN II	REDUCE FMR
Prøvens omfang	BVP (n=53) Implanterede (n=36)	BVP (n=36) Implanterede (n=30)	BVP (n=87) Implanterede (n=73) Kontrol (n=33)
Indskrivningsdatoer	2008-2009	2011-2013	2015-2017
Undersøgelses-type	Forundersøgelse Prospektiv, ikke-randomiseret, dobbeltundersøgelse Opfølgning: Baseline, efter 1, 6 og 12 måneder og årligt i 5 år	Forundersøgelse Prospektiv, ikke-randomiseret enkeltundersøgelse med flere centre Opfølgning: Baseline, efter 1, 6 og 12 måneder	Efter markedsføring Prospektiv, randomiseret, dobbeltkontrol med flere centre Opfølgning: Baseline, efter 1, 6 og 12 måneder

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

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheder forbeholdes

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

Tabel 2: Resumé af TITAN-, TITAN II- og REDUCE FMR-forsøgene			
Undersøgelse	TITAN	TITAN II	REDUCE FMR
Primære inklusions- og eksklusionskriterier	**Inklusioin**: • Dilateret iskæmisk/ikke-iskæmisk kardiomyopati • Moderat til svær funktionel mitralinsufficiens (2+, 3+, - 4+) • Venstresidig ventrikulær udstrømningsfraktion <40 % • NYHA-klasse II - IV • Aldersgruppen 18-80. • Stabil HI-medicinering **Eksklusion**: • Indlæggelse inden for de seneste 3 måneder for: Myokardieinfarkt, koronar bypasskirurgi, ustabil angina • Indlæggelse inden for de seneste 30 dage for angioplasti • Patienter, som forventes at kræve hjertekirurgi inden for 1 år	**Inklusion**: • Dilateret iskæmisk/ikke-iskæmisk kardiomyopati • Moderat til svær funktionel mitralinsufficiens (2+, 3+, - 4+) • Venstresidig ventrikulær udstrømningsfraktion <40 % • NYHA-klasse II - IV • Aldersgruppen 18-80. • Stabil HI-medicinering **Eksklusion**: • Indlæggelse inden for de seneste 3 måneder for: Myokardieinfarkt, koronar bypasskirurgi, ustabil angina • Indlæggelse inden for de seneste 30 dage for angioplasti • Patienter, som forventes at kræve hjertekirurgi inden for 1 år	**Inklusion**: • Dilateret iskæmisk/ikke-iskæmisk kardiomyopati • Moderat til svær funktionel mitralinsufficiens (2+, 3+, - 4+) • Venstresidig ventrikulær udstrømningsfraktion <40 % • NYHA-klasse II - IV • Aldersgruppen 18-85. • Stabil HI-medicinering **Eksklusion**: • Indlæggelse inden for de seneste 3 måneder for: Myokardieinfarkt, koronar bypasskirurgi, ustabil angina • Indlæggelse inden for de seneste 30 dage for angioplasti • Patienter, som forventes at kræve hjertekirurgi inden for 1 år
Endepunkter	**Primære**: Andel af alvorlige bivirkninger til og med 30 dage efter indgrebet. Alvorlige bivirkninger defineres som: • Død • Myokardieinfarkt • Hjerteperforation, der kræver kateter-baseret eller kirurgisk indgreb • Embolisme forårsaget af implantatet • Kirurgi eller perkutan transluminal koronar angioplastik relateret til implantatet **Alvorlige sekundære**: • Dødelighed til og med 5 år efter indgrebet • Kvantitativ mitralinsufficiens • Målinger af LV-funktion • Funktionel NYHA-klasse • 6 minutters gåafstand • Livskvalitet (KCCQ)	**Primære**: Andel af alvorlige bivirkninger til og med 30 dage efter indgrebet. Alvorlige bivirkninger defineres som: • Død • Myokardieinfarkt • Hjerteperforation, der kræver kateter-baseret eller kirurgisk indgreb • Embolisme forårsaget af implantatet • Kirurgi eller perkutan transluminal koronar angioplastik relateret til implantatet **Alvorlige sekundære**: • Dødelighed til og med 5 år efter indgrebet • Kvantitativ mitralinsufficiens • Målinger af LV-funktion • Funktionel NYHA-klasse • 6 minutters gåafstand	**Primære**: Markant forbedring af regurgitantvolumen (RV) i forhold til kontrolpopulationen. **Alvorlige sekundære**: Andel af alvorlige bivirkninger til og med 30 dage efter indgrebet. Alvorlige bivirkninger defineres som: • død • Myokardieinfarkt • Embolisme forårsaget af implantatet • Karerosion • Hjerteperforation, der kræver kateter-baseret eller kirurgisk indgreb • Kirurgi eller perkutan transluminal koronar angioplastik relateret til implantatet Indlæggelser for hjertesvigt 6 minutters gåafstand Venstre ventrikelvolumen

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheder forbeholdes

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

Tabel 2: Resumé af TITAN-, TITAN II- og REDUCE FMR-forsøgene			
Undersøgelse	TITAN	TITAN II	REDUCE FMR
Antal forsøgssteder og patienter	7 forsøgssteder 53 behandlingsvillige patienter 36 implanterede patienter (opfølgning i 5 år) 17 ikke-implanterede patienter (kun opfølgning i 1 år)	5 forsøgssteder 36 behandlingsvillige patienter 30 implanterede patienter (kun opfølgning i 1 år) 6 ikke-implanterede patienter (kun opfølgning i 30 dage)	31 forsøgssteder 120 randomiserede patienter (opfølgning i 1 år) 87 behandlingsvillige patienter 73 implanterede patienter 30 kontrolpatienter

1. Sikkerhed

Patientpopulationens nøgleegenskaber

Patientpopulationens nøgleegenskaber for implanterede patientpopulationer i TITAN-, TITAN II- OG REDUCE FMR-undersøgelserne er sammenfattet i tabel nedenfor.

Tabel 3: Patientpopulationens nøgleegenskaber for implanterede patienter i TITAN-, TITAN II- og REDUCE FMR-undersøgelserne (sikkerhed - BVP				
Patientegenskaber	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36**	**REDUCE FMR N=87**	**Alle undersøgelser N=176**
Alder, middelværdi (SD), år	62 ± 12,7	68 ± 8,5	70,1 ± 9,7	67,8 ± 11,1
køn, % (n), mand	77,4 % (41)	66,7 % (24)	72,4 % (63)	72,7 % (128)
NYHA-klassificering, % (n)				
Klasse I	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,0 % (0)
Klasse II	1,9 % (1)	5,6 % (2)	44,8 % (39)	24,0 % (42)
Klasse III	94,2 % (49)	88,9 % (32)	52,9 % (46)	72,6 % (127)
Klasse IV	3,8 % (2)	5,6 % (2)	2,3 % (2)	3,4 % (6)
MI-grad % (n)				
1+	0,0 % (0)	0,0 % (0)	28,7 % (25)	14,6 % (25)
2+	17,0 % (9)	32,3 % (10)	39,1 % (34)	31,0 % (53)
3+	56,6 % (30)	45,2 % (14)	26,4 % (23)	39,2 % (67)
4+	26,4 % (14)	22,6 % (7)	5,7 % (5)	15,2 % (26)
6 minutters gangafstand, middelværdi ± SD, m	313,8 ± 77,9 (53)	287,9 ± 86,8 (35)	306,4 ± 90,5 (86)	304,9 ± 86,1 (174)
Medicinsk historie, % (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)
Koronararteriesygdom	61,1 % (22)	60,0 % (18)	72,6 % (53)	52,8 % (93)
Koronoar bypasskirurgi	*54,5 % (12/22)*	*38,9 % (7/18)*	*41,5 % (22/53)*	*44,1 % (41/93)*
Iskæmisk kardiomyopati	67,9 % (36)	55,6 % (20)	67,8 % (59)	65,7 % (115)
Atrieflimmer – % (n)	26,4 % (14)	47,2 % (17)	58,6 % (51)	46,9 % (82)
Ekkokardiogramparametre, middelværdi ± SD, (n)				
RV, ml	36,3 ± 12,2 (53)	34,4 ± 13,5 (24)	40,4 ± 23,9 (79)	38,1 ± 19,3 (156)
Venstresidig ventrikulær	6,7 ± 0,8 (53)	6,3 ± 0,9 (29)	6,6 ± 0,9 (83)	6,5 ± 0,9 (165)

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheder forbeholdes

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

Tabel 3: Patientpopulationens nøgleegenskaber for implanterede patienter i TITAN-, TITAN II- og REDUCE FMR-undersøgelserne (sikkerhed) - BVP				
Patientegenskaber	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36**	**REDUCE FMR N=87**	**Alle undersøgelser N=176**
slutdiastolisk diameter, cm				
Mitralring diam. (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)
Venstresidig ventrikulær udstrømningsfraktion, middelværdi (SD) %	28 ± 8 (53)	32 ± 9 (29)	33 ± [illegible]1)	31 ± 9 (153)

Tabel 4 sammenfatter de undersøgelsesspecifikke og samlede sikkerhedsresultater for den proceduremæssige sikkerhed (30 dage) for TITAN-, TITAN II- og REDUCE FMR-undersøgelserne i den behandlingsvillige population (BVP).

Tabel 4: Proceduremæssig sikkerhed (alvorlige bivirkninger) - BVP				
Proceduremæssige hændelser over 30 dage	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36**	**REDUCE FMR N=87**	**Alle undersøgelser N=176**
Alle alvorlige bivirkninger	**[illegible] (1)**	**2,8 % (1)**	**5,7 % (5)**	**4,0 % (7)**
Død (alle årsager)	1,9 % (1)	2,8 % (1)	2,3 % (2)	2,3 % (4)
Myokardieinfarkt	0 %	0 %	3.4 % (3) *	1.7 % (3)
Embolisme forårsaget af [illegible]tatet	0 %	0 %	0 %	0 %
Karerosion, der kræver [illegible]rkutan eller kirurgisk indgreb	0 %	0 %	0 %	0 %
Hjerteperforation, der kræver kateter-baseret eller kirurgisk indgreb	0 %	0 %	0 %	0 %
Kirurgi eller [illegible]rkutan transluminal koronar angioplastik relateret til [illegible]	0 %	0 %	0 %	0 %

*Myokardieinfarkt som følge af forhøjede troponinværdier. Ingen klinisk følgesygdom.

Tabel 5 sammenfatter de undersøgelsesspecifikke og samlede sikkerhedsresultater for den langsigtede sikkerhed (1 år) for TITAN-, TITAN II- og REDUCE FMR-undersøgelserne i den behandlingsvillige population (BVP).

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheder forbeholdes

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

Tabel 5: Langsigtet sikkerhed (alvorlige bivirkninger) over 12 måneder (BVP)				
Hændelser over 12 måneder (alvorlige bivirkninger)	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36 ***	**REDUCE FMR N=87**	**All Studies N=176**
Alle hændelser	**26,4 % (14)**	**19,4 % (7)**	**16,1 % (14)**	**19,9 % (35)**
Død (alle årsager)	22,6 % (12)	19,4 % (7)	12,6 % (11)	**17,0 % (30)**
Myokardieinfarkt	3,8 % (2)	0 %	3,5 % (3)	**2,8 % (5)**
Embolisme forårsaget af implantatet	0 %	0 %	0 %	**0 %**
Karerosion, der kræver perkutan eller kirurgisk indgreb	0 %	0 %	0 %	**0 %**
Hjerteperforation, der kræver kateter-baseret eller kirurgisk indgreb	0 %	0 %	0 %	**0 %**
Kirurgi eller perkutan transluminal koronar angioplastik relateret til implantatet	0 %	0 %	0 %	**0 %**

*Myokardieinfarkt som følge af forhøjede troponinværdier. Ingen klinisk tegn på sygdom.

2. Ydeevne

Patientpopulation

Patientpopulationens nøgleegenskaber for implanterede patienter i TITAN-, TITAN II- og REDUCE FMR-undersøgelserne er sammenfattet i tabel 6 nedenfor.

Tabel 6: Patientpopulationens nøgleegenskaber for implanterede patienter i TITAN-, TITAN II- og REDUCE FMR-undersøgelserne				
Patientegenskaber	**TITAN N=53**	**TITAN II N=30**	**REDUCE FMR N=73**	**Alle undersøgelser N=139**
Alder, middelværdi (SD), år	62,4 ± 12,7	70,3 ± 8,7	70,0 ± 9,2	68,0 ± 10,7
Køn, % (n) mand	75,0 % (27)	70,0 % (21/30)	78,1 % (57)	75,5 % (105)
NYHA-klassificering, % (n)				
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 IV	5,6 % (2)	6,7 % (2)	2,7 % (2)	4,3 % (6)
MI-grad % (n)				
1+	0 % (0)	0 % (0/25)	34,2 % (25)	18,7 % (25)
2+	19,4 % (7)	36,0 % (9/25)	37,0 % (27)	32,1 % (43)
3+	55.6 % (20)	36,0 % (9/25)	23,3 % (17)	34,3 % (46)
4+	25.0 % (9)	28,0 % (7/25)	5,5 % (4)	14,9 % (20)
6 minutters gåafstand, middelværdi ± SD, m	302.5 ± 74	294,07 ± 82,6	314,8 ± 92	307,2 ± 85,5 (137)
Medicinsk historie, % (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)
Koronararterie-sygdom	61,1 % (22)	60,0 % (18)	72,6 % (53)	66,9 % (93)

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheder forbeholdes

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

Tabel 6: Patientpopulationens nøgleegenskaber for implanterede patienter i TITAN-, TITAN II- og REDUCE FMR-undersøgelserne				
Patientegenskaber	**TITAN N=36**	**TITAN II N=30**	**REDUCE FMR N=73**	**Alle undersøgelser N=139**
Koronoar bypasskirurgi	*54,5 % (12/22)*	*38,9 % (7/18)*	*41,5 % (22)*	*44,1 % (41/93)*
Iskæmisk kardiomyopati	66,7 % (24)	60,0 % (30)	69,9 % (51)	67,6 % (94)
Atrieflimmer – % (n)	n/a	50,0 % (15)	57,5 % (42)	49,6 % (69)
Ekkokardiogramparametre, middelværdi ± SD, (n)				
RV, ml	34,5 ± 11,5 (36)	34,4 ± 13,6 (24)	38,6 ± 23,5 (66)	36,7 ± 19,0 (126)
Venstresidig ventrikulær slutdiastolisk diameter, cm	6,63 ± 0,85 (36)	5,32 ± 0,77 (24)	6,48 ± 0,91 (42)	6,6 ± 0,9 (129)
Mitralring diam. (A-P), cm	3,74 ± 0,56 (36)	3,82 ± 0,54 (23)	4,0[illegible] ± 0,4[illegible] [illegible]2)	3,9 ± 0,6 (127)
EROA	0,24 ± 0,09 (36)	0,25 ± 0,11 (24)	0,27 [illegible] 14 [illegible]52)	0,25 ± 0,13 (126)
Venstresidig ventrikulær udstrømningsfraktion, middelværdi (SD) %	28,7 ± 7,5 (36)	30,48 ± 8,7 (23)	3[illegible] ± 9 [illegible]8)	31,1 ± 8,4 (118)

SUPERSEDED

Sammenfatning af data for ydeevne for TITAN, TITAN II og REDUCE FMR

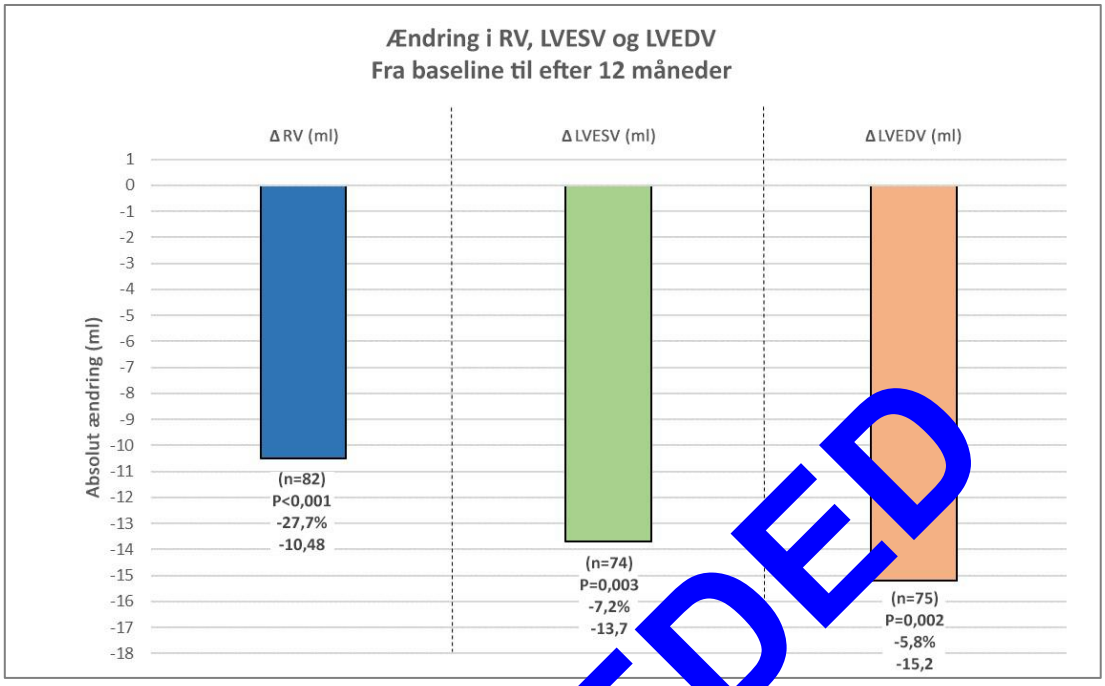
Tabel 7: Sammenfatning af d[illegible]e for TITAN, TITAN II og REDUCE FMR efter 12 måneder (ændring i forhold til baseline)				
Parameter	**TITAN N=36**	**TITAN II N=30 ***	**REDUCE FMR N=73**	**All Studies N=139**
Regurgitantvolumen (Δ[illegible] ml	16 [illegible] 14,21 (25)	-8,6 ± 10,0 (12)	-7,5 ± 15,6 (45)	-10,5 ± 14,9 (82)
Venstresidig ventrikulær slutsystolisk volumen (ΔLVESV), ml	-28,4 ± 56,6 (24)	-13,2 ± 26,0 (11)	-4,8 ± 21,0 (39)	-13,7 ± 38,0 (74)
Venstresidig ventrikulær slutdiastolisk volume (ΔLVEDV), ml	-28,3 ± 59,9 (25)	-8,5 ± 14,9 (11)	-8,6 ± 26,6 (39)	-15,2 ± 40,6 (75)
M[illegible]rad[illegible]rende eller bedre)	100 % (25)	100 % (14)	73,7 % (42)	84,4 % (81)
NYHA-k[illegible]ficering (tilsvarende 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)

Hæmodynamisk målinger (RV, LVESV, LVEDV)

Figur 19 nedenfor sammenfatter ændringen i de hæmodynamiske nøglemålinger (regurgitatnt volume, venstresidig ventrikulær slutsystolisk volume og venstresidig ventrikulær slutdiastolisk volume) efter 12 måneder i forhold til baseline i den samlede implanterede patientpopulation i TITAN, TITAN II og REDUCE FMR.

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheder forbeholdes

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

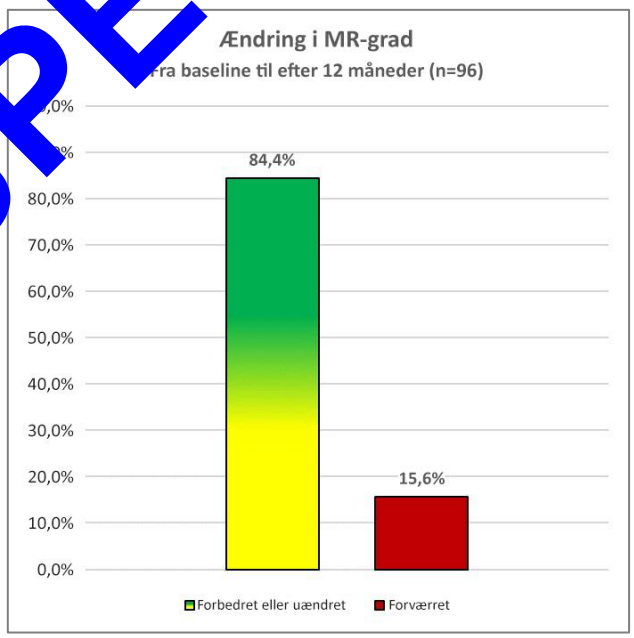


Figur 19: Hæmodynamiske målinger i den samlede implanterede patientpopulation i TITAN, TITAN II og REDUCE FMR

SUPERSEDED

MR-grad

Figur 20 nedenfor sammenfatter den kumulative ændring i MR-grad efter 12 måneder i forhold til baseline i den samlede implanterede patientpopulation i TITAN, TITAN II og REDUCE FMR.



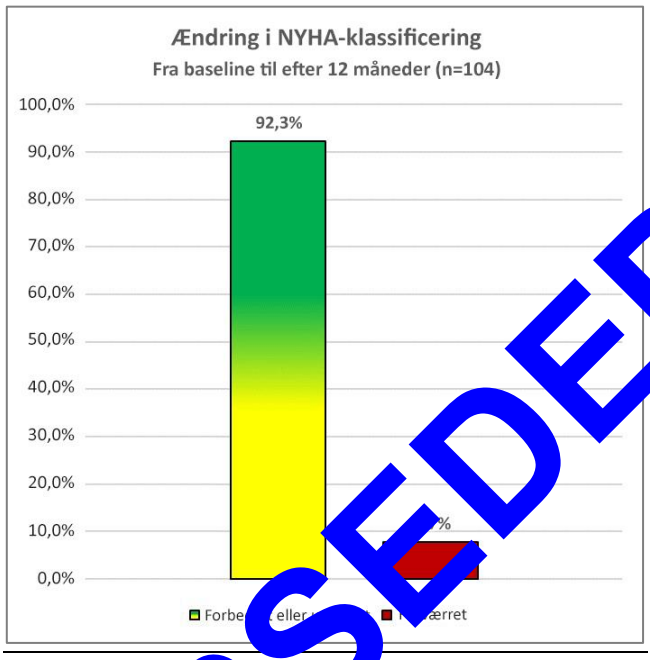
Figur 20: MR-grad i den samlede implanterede patientpopulation i TITAN, TITAN II og REDUCE FMR

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheder forbeholdes

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

NHYA-klassificering

Figur 21 nedenfor sammenfatter den relative ændring i NYHA-klassificeringen efter 12 måneder i forhold til baseline i den samlede implanterede patientpopulation i TITAN, TITAN II og REDUCE FMR.



Figur 21: NYHA-klassificering i den samlede implanterede patientpopulation i TITAN, TITAN II og REDUCE FMR

Livskvalitet (KCCQ)

Tabel 8 nedenfor sammenfatter den relative ændring i KCCQ-scorerne efter 12 måneder i forhold til baseline i den samlede implanterede patientpopulation i TITAN og REDUCE FMR.

Tabel 8: Ændring i KCCQ-scorer efter 12 måneder i forhold til baseline				
Tidspunkt	**TITAN**	**TITAN II ***	**REDUCE FMR**	**Alle undersøgelser**
12 måneder	+17,3 (n=23)	-	+9,4 (n=59)	**+11,6 (n=82)**

* KCCQ scorer ikke indsamlet i TITAN II

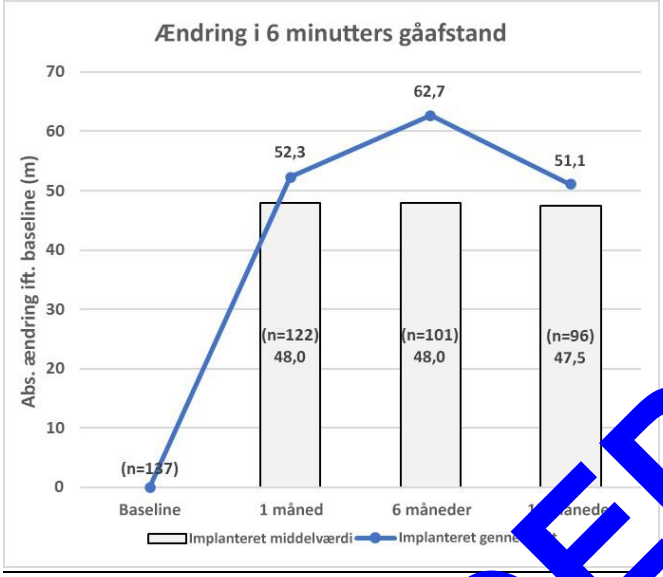
Udholdenhed (6 minutters gåafstand)

Figur 22 nedenfor sammenfatter den relative ændring i en 6 minutters gåafstand (6MGA) efter 12 måneder i forhold til baseline i den samlede implanterede patientpopulation i TITAN, TITAN II og REDUCE FMR.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheder forbeholdes

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



Figur 22: 6MGA i den samlede implanterede populatio TITA TIT II og REDUCE FMR

SUPERSEDED

Sammenfatning af kliniske forbedringer

En sammenfatning af de kliniske resultater af de kliniske parametre og antallet af patienter, der oplevede forbedring i TITAN-, TITAN II- og REDUCE FMR-undersøgelserne, er angivet i tabel 9 og 10 nedenfor.

Tabel 9: Kliniske forbedringer i 6M A, HA CCQ efter 12 måneder (sammenlagte data fra AN, AN II, REDUCE FMR)

Klinisk parameter	Pati ter, de kke viste ændring ell vis forb ring i forhold til baseline	Patienter, der viste forbedring i forhold til baseline
6MWD (n=96)	6,0 % (73)	74,0 % (71)
NYHA (n=104)	92,3 % (96)	54,8 % (57)
KCCQ (n 2) *	70,7 % (58)	70,7 % (58)

* KCCQ ikke rdere TITAN II-undersøgelsen

Ta ienter, der viste mindst 1 klinisk forbedring efter 12 måneder (s mlede data fra TITAN, TITAN II, REDUCE FMR)

Klinisk forbedring i 6MGA, NYHA ellerKCCQ	Patienter, der ikke viste ændring eller viste klinisk forbedring	Patienter, der viste klinisk fobedring
Mindst 1 klinisk forbedring	96,2 % (102/106)	86,8 % (92/106)
Mindst 2 kliniske forbedringer	80,2 % (85/106)	65,1 % (69/106)
Mindst 3 kliniske forbedringer	37,7 % (40/106)	23,6 % (25/106)

* 106 patienter (sammenlagte data) blev vurderet i TITAN, TITAN II og REDUCE FMR

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheder forbeholdes

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

Instrument-, implantations- og indbrebsrelateret succesrate

Den overordnede instrument-, implantations- og indgrebsrelaterede succesrate i TITAN-, TITAN II- og REDUCE FMR-undersøgelserne er sammenfattet i tabel 11.

Tabel 11:Instrument-, implantations- og indgrebsrelaterede succesrater – alle CARILLON-forsøg				
Patientegenskaber	**TITAN † (n=53)**	**TITAN II (n=36)**	**REDUCE FMR (n=86) ****	**Alle undersøgelser (n=175)**
Instrumentets succesrate	100 % (53/53)	97,2 % (35/36)	100,0 % (86/86)	**99,4 % (174/175)**
Implantationens succesrate	84,9 % (45/53)	83,3 % (30/36)	84,9 % (73/86)	**84,6 % (148/175)**
Indgrebets succesrate	98,1 % (52/53)	94,4 % (34/36)	953 % (82/)	**9 0 % (168/175)**

* Operationsåbningens anatomi kan føre til kompromittering af koronar enterien og genindfangning af implantatet. Dette er den primære årsag til ikke-implanterede enhe og optrådte hos 12,6 % af de behandlingsvillige patienter.

** Omfatter ikke ikke-implanterede patienter som følge af rando gsfej REDUCE FMR.

† Iht. TITANs protokol fik patienter med mindst ét mitralinsuffi enspa nete ikke indopereret et implantat. Dette udelukker ni (9) patienter, der ellers kunne have fået opereret et implantat.

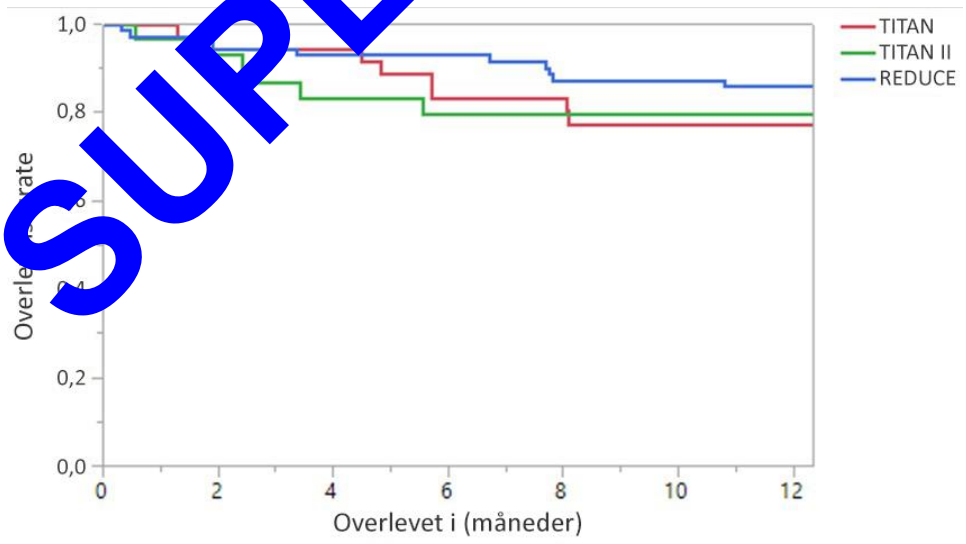
Instrumentrelateret succes: *Succesfuld indføring og an eggelse af den undersøgte enhed, herunder genindfangning af enheden, hvis nødvendigt, eller ads else af indf gssystemet fra enheden og genindfangning af det undersøgte indføringskateter.*

Implantationsrelateret succes: *Succesfuld im ation af den undersøgte CARILLON-enhed.*

Indgrebsrelateret succes: *Instrumentrelatere suc ingen alvorlige bivirkninger efter 30 dage (eller datoen for udskrivning fra hospital, hvis længere end 30 ge.*

3. Overlevelsesrate

I figur 23 nedenfor vises en Kaplan-M r-kurve for TITAN, TITAN II og REDUCE FMR over tolv måneder.



Figur 23: Kaplan-Meier-graf, der viser overlevelsesraten for implanterede patienter i TITAN-, TITAN II- og REDUCE FMR-undersøgelserne over 12 måneder.

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheder forbeholdes

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

4. Effektivitet ud over tolv måneder (langsigtet)

Hjertesvigt hos patienter med funktionel mitralregurgitation er en progressiv sygdom med en rapporteret dødelighed til og med 2 år på 34,2-46,1 %.[4,5,6] En samlet dataanalyse (TITAN, TITAN II og REDUCE FMR) har vist en dødelighed til og med 2 år efter indgrebet på 26,6 %. TITAN-undersøgelsen viste, at 80 % af Carillon-patienterne med NYHA III/IV-klassificering udviste forbedring til NYHA I/II efter to år (n=20) sammenlignet med baseline.

Carillon Mitral Contour Systems evne til at reducere mitralregurgitation ud over tolv måneder er i øjeblikket ved at blive undersøgt.

Kaplan-Meier-kurven for den samlede dataanalyse (TITAN, TITAN II og REDUCE FMR) over fem år (60 måneder) vises i figur 24.

Tidspunk		12	24	36	48	60
Ingen i risiko	13	76	23	20	15	7
P(overlevel-sesrate)	100 % ± 0,0 %	82,3 % ± 6,4 %	73,4 % ± 11,2 %	69,7 % ± 12,7 %	62,0 % ± 15,2 %	62,0 % ± 15,2 %

Figur 2 Kaplan-Meier-kurven og risikotabel, der sammenfatter den samlede overlevelsesrate for de implanterede patienter i CARILLON-undrsøgelserne (TITAN, TITAN II og REDUCE FMR) over 5 år.

Som offentliggjort i *Cardiovascular Revascularization Medicine,*[7] har Carillon Mitral Contour System vist sig at resultere i en gunstig femårig overlevelsesrate, sammenlignet med behandling ifølge vejlednng alene. Forbedringen i overlevelsesraten var størst blandt patienter, der viste forbedringer i kliniske og hæmodynamiske parametre i løbet af det første års opfølgning.

[4] Stone et al. Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. N Engl J Med. 2018 Sep 23; 379:2307-2318
[5] Trichon et al. Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. Am J Cardiol 2003; 91:538-43.
[6] Lung et al. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation: outcomes at 2 years. European Journal of Heart Failure. 2019 Dec; Volume 21, Issue 12: 1619-1627
[7] J. Lipiecki, D.M. Kaye, K.K. Witte, et al., Long-term survival following transcatheter mitral valve repair: Pooled analysis of prospective trial..., Cardiovascular Revascularization Medicine, https://doi.org/10.1016/j.carrev.2020.02.012

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheder forbeholdes

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

XV. Definitioner

Symbolerne på håndtagssamlingen og deres definitioner er angivet herunder:

Symbol	Definition
	Forsigtig, se brugsanvisningen
	Kontrolsymbol
	Låsesymbol
	Udløsningssymbol

Symbolerne fra produktetiketterne og deres definitioner er angivet herunder:

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheder forbeholdes

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

Symbol	Definition
	Må ikke genbruges - Engangsbrug
	Må ikke anvendes, hvis pakken er beskadiget
	Anvendes inden
	Steriliseringsmetode vha. etylenoxid
	Partinummer
	Katalognummer
http://www.cardiacdimensions.com /PhysicianResources/IFU	Der henvises til brugsanvisningen på dette websted.
	Producent
	MR-betinget
	Holde tørt
	Holdes væk fra sollys

XVI. Producent

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

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

SUPERSEDED

Copyright © 2020 Cardiac Dimensions®, Inc. Alle rettigheder forbeholdes

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