CARILLON Mitral Contour System® (XE2)

Instruções de utilização

CE 0344

Fabricante:
Cardiac Dimensions, Inc.
5540 Lake Washington Blvd. NE
Kirkland, WA 98033
Estados Unidos da América

Representante CE:
ICON (LR) Limited
South County Business Park
Leopardstown, Dublin 18
D18 X5R3
Ireland

Copyright © 2020 Cardíacos Dimensions®, Inc. Todos os direitos reservados.

INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

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

I. Finalidade prevista

O CARILLON Mitral Contour System destina-se a reduzir a regurgitação mitral secundária no prazo de 12 meses após o implante.

II. Indicações

O CARILLON Mitral Contour System é indicado para utilização em pacientes com regurgitação mitral funcional que são sintomáticos (Grau NYHA ≥ 2) apesar do tratamento com terapia médica direcionada por diretrizes.

A implantação do CARILLON Mitral Contour System pode ser considerada no caso de:

- Presença de regurgitação mitral secundária sintomática não amenizável pelo tratamento convencional direcionado por diretriz; e
- Presença de uma dilatação do ânulos como principal contribuidor para a RM significativa; e
- Ausência de anormalidades da cúspide mitral onde o efeito das anormalidades supera quaisquer efeitos benéficos da redução (parcial) do ânulo obtida com o implante CARILLON.

III. Contraindicações

O CARILLON Mitral Contour System está contraindicado para utilização em:

- Pacientes com dispositivos existentes no SC/GVC
- Pacientes que tenham sido submetidos a uma substituição da válvula mitral ou que possuam um anel de anuloplastia mitral

IV. Utilizadores previstos

O CARILLON Mitral Contour System é destina-se apenas a utilização por médicos especializados nas técnicas de cateterização vascular e que tenham sido treinados no utilização adequada do sistema CARILLON.

A colocação do implante só deve ser efetuada em instituições onde possam ser prontamente realizadas cirurgias cardíacas de urgência (quer dentro da instituição onde é feito o implante quer fazendo-se o transporte do doente para uma instituição alternativa equipada para intervenções cirúrgicas de urgência).

A decisão de implantar o CARILLON Mitral Contour System deve ser tomada por uma equipa multidisciplinar e especializada em cardiologia.

V. Advertências

- Se o paciente apresentar bloqueio A-V prolongado de terceiro grau ou assistolia em algum momento durante o procedimento, interrompa o procedimento.
- Se os apoios da âncora distal forem colapsados acidentalmente devido ao avanço do cateter de entrega para a torção da âncora distal, recapture e retire a totalidade do implante. Consulte a Secção IX, Passo 5 – Recaptura do implante.
- Não é possível recapturar o implante com o conjunto de pega, assim que for desacoplado do conjunto de pega.
- Se, em algum momento durante o procedimento, uma flebografia demonstrar evidências de uma dissecção venosa clinicamente significativa na região alvo do implante, interrompa o procedimento de implantação e monitorize o paciente.
- Se, em algum momento durante o procedimento, uma flebografia ou ecocardiograma demonstrar evidência de uma perfuração venosa clinicamente significativa, interrompa o procedimento de

 Copyright © 2020 Cardíacos Dimensions®, Inc. Todos os direitos reservados.

implantação. Monitorize o paciente em relação a efusão pericárdica e avalie a necessidade de drenagem pericárdica.

- Se for observado tecido venoso desnudado clinicamente significativo num componente do CARILLON Mitral Contour System a seguir à recaptura do implante, interrompa o procedimento de implantação. Monitorize o paciente em relação a efusão pericárdica.
- Se a colocação do implante causar uma alteração significativa no eletrocardiograma (ECG), recapture e retire o implante.
- Se a colocação do implante causar uma redução significativa das dimensões arteriais coronárias de uma artéria clinicamente significativa, não responsiva a nitroglicerina intracoronária, recapture e retire o implante. Confirme o retorno às dimensões arteriais de linha de base.

VI. Potenciais Complicações e Eventos Adversos

Os seguintes eventos antecipados (por ordem alfabética) foram identificados como potenciais complicações do procedimento CARILLON Mitral Contour System e incluem aqueles riscos associados à angiografia coronária de diagnóstico, assim como aqueles associados à entrega, colocação permanente e recaptura do implante CARILLON no sistema venoso coronário.

- Reação alérgica
- Angina de peito
- Estenose aórtica
- Hemorragia
- Arritmia cardíaca
- Tamponamento cardíaco
- Trauma da artéria carótida
- Dano neural crónico
- Morte
- Desnudamento do tecido venoso
- Dissecção, perfuração ou rutura de um vaso coronário
- Embolia gasosa, tecido, dispositivo ou trombo
- Hematoma
- Deterioração hemodinâmica
- Fratura do implante
- Incapacidade de colocação permanente do implante
- Infeção
- Inflamação
- Falta de redução de regurgitação mitral
- Falta de redução de regurgitação mitral
- Estenose mitral
- Falha de vários órgãos
- Enfarte do miocárdio
- Isquemia do miocárdio
- Oclusão de um vaso coronário
- Efusão pericárdica
- Pneumotórax
- Exposição prolongada a radiação fluoroscópica
- Falha renal
- AVC
- Remoção cirúrgica do implante
- Necrose tecidular
- Penetração tecidular
- Ataque isquémico transiente
- Reação vasovagal
- Erosão dos vasos
- Espasmo dos vasos
- Agravamento da insuficiência cardíaca

 Copyright © 2020 Cardíacos Dimensions®, Inc. Todos os direitos reservados.

VII. Precauções

Precauções Gerais

- Armazene todos os componentes do CARILLON Mitral Contour System nas respetivas caixas de armazenamento num local seco e fresco.
- Inspecione a embalagem antes da utilização. Não utilize um componente se o saco estéril estiver danificado ou aberto.
- Não utilize um componente que pareça estar danificado.
- **APENAS PARA UTILIZAÇÃO ÚNICA.** Não reesterilizar e não reutilizar o implante, cateter de entrega, cateter centimétrico ou conjunto de pega.
- A recuperação do implante pode afetar o desempenho do implante e do cateter de entrega. A reutilização pode resultar na impossibilidade de aplicar o implante, impossibilidade de recuperar o implante, comprometer o funcionamento do implante e na fratura do implante.
- Utilize o produto antes de expirar a data de “Validade” indicada no rótulo do dispositivo.
- Utilize a técnica estéril para o manuseamento do CARILLON Mitral Contour System.

Precauções específicas para a seleção do paciente

- O implante Carillon é recomendado para utilização quando uma equipe cardíaca multidisciplinar e especializada determina que uma redução no Volume Regurgitante pode ser razoavelmente esperada dentro de 12 meses após o implante. A redução esperada no Volume Regurgitante pode ser inferida a partir de dados de estudos anteriores. Consulte a Secção XIV para informações de segurança e de desempenho de estudos clínicos.
- Os pacientes com um histórico de fibrilação atrial devem ser submetidos a uma ecocardiografia transesofágica antes do procedimento para excluir coágulos no apêndice atrial esquerdo para reduzir o risco de tromboembolia causada pela plicatura do tecido.
- Os pacientes com sensibilidade ao níquel, titânio ou níquel/titânio (nitinol) podem ter uma reação ao implante.
- A colocação permanente do implante pode afetar procedimentos cardíacos futuros, tal como a intervenção coronária percutânea ou a colocação de uma derivação de marcapasso através do seio coronário para terapia de ressincronização.
- Os pacientes com doenças conhecidas do sistema condutor, especialmente bloqueio do ramo esquerdo, devem ser considerados para estimulação transvenosa VD temporária antes da canulação do seio coronário.
- Os pacientes com uma circulação da artéria coronária esquerda dominante ou codominante são mais suscetíveis a experimentarem compressão transiente aguda da artéria coronária durante o procedimento.
- Os pacientes com calcificação do anel mitral significativa são menos suscetíveis a terem uma redução da regurgitação mitral.
- Pacientes com cardiomiopatia não compactada.
- O valor da alteração da RM causada pelo implante CARILLON não foi correlacionado com a morfologia anatómica. O alongamento (tethering) e enfolamento (tenting) da válvula têm sido associados com a RM após a reparação cirúrgica da válvula mitral. O impacto dessas anomalias no desempenho do implante CARILLON não foi demonstrado. Os dados da imagiologia não devem ser utilizados para prever os benefícios obtidos com este dispositivo.
- Pacientes com compressão venosa hiperdinâmica; quando alguma parte do lúmen da veia do seio coronário contrair totalmente durante o ciclo cardíaco.

Copyright © 2020 Cardíacos Dimensions®, Inc. Todos os direitos reservados.

Precauções específicas para o procedimento de implantação

- A colocação do implante só deve ser efetuada em instituições onde possam ser prontamente realizadas cirurgias cardíacas de urgência (quer dentro da instituição onde é feito o implante quer fazendo-se o transporte do doente para uma instituição alternativa equipada para intervenções cirúrgicas de urgência).
- Realize apenas a canulação da veia jugular interna direita para a introdução do CARILLON Mitral Contour System.
- Resultados de estudos clínicos indicam que alguns pacientes podem ter uma artéria coronária perto da grande veia cardíaca, o que pode levar ao comprometimento coronário agudo e à recaptura do implante durante o procedimento de Carillon. A taxa de ocorrência esperada pode ser inferida a partir de dados de estudos anteriores. Consulte a Secção XIV para informações de segurança e de desempenho de estudos clínicos.
- A extremidade distal da âncora distal deve ser colocada, no mínimo, a 9 cm do óstio SC.
- Certifique-se do tamanho exato da veia coronária e da seleção do implante adequado
- Não avance nem recolha o CARILLON Mitral Contour System se encontrar resistência. Determine a causa da resistência através de exame fluoroscópico ou através de outro meio.
- Avance o cateter de entrega CMCS sempre sobre um cateter de diâmetro exterior 6F ou 7F, tal como um cateter de diagnóstico angiográfico multiusos (MPA) ou cateter defletível.
- NOTA: É preferível um cateter 7F a um cateter 6F, porque reduz a transição luminal entre o cateter de diagnóstico e o cateter de entrega CMCS.
- Siga os protocolos padrão de anticoagulação na cardiologia intervencionista na utilização do CARILLON Mitral Contour System.
- Evite ao máximo dobrar o conjunto de pega e o cateter de entrega durante o avanço, entrega, colocação e recaptura do implante.
- Não coloque um implante num local que poderá comprometer a integridade de um stent coronário. Utilize angiografia coronária para verificar a obstrução da artéria coronária como parte do procedimento de implantação.
- Confirme que ambas as âncoras estão fixas antes de desacoplar o implante do conjunto de pega.
- Considere recaptura e remoção do implante se a localização final do implante não se encontrar na anatomia do seio coronário pretendida, se as âncoras não fixarem ou se os fios âncora do implante apresentarem grave deformação.
- Não reutilize o cateter de entrega, conjunto de pega ou implante para uma tentativa de procedimento de implantação adicional.
- Os método de recuperação do implante (ex. utilização de arames ou laços) após desacoplar o implante do conjunto da pega não foram avaliados e podem resultar em trauma para a vasculatura coronária e/ou local de acesso vascular.

Precauções específicas para o cuidado pós-procedimento

- Faça uma gestão do local de acesso pós-procedimento e pós-alta hospitalar adequada para evitar infeção.
- O encapsulamento do implante deve ser considerado antes de fazer futuras intervenções no seio coronário.
- Se o paciente necessitar de imagiologia pós-intervenção, ver a Secção XI. Compatibilidade da Imagiologia por Ressonância Magnética (IRM).

VIII. Descrição do sistema

O CARILLON Mitral Contour System (CMCS) da Cardiac Dimensions é um dispositivo médico e consiste nos seguintes componentes:

 Copyright © 2020 Cardíacos Dimensions®, Inc. Todos os direitos reservados.

1) Um implante proprietário destinado à colocação permanente no seio coronário (SC)/grande veia cardíaca (GVC)
2) Um sistema de entrega baseado em cateter que consiste num cateter de entrega CMCS curvo (diâmetro exterior 3,2 mm) e num conjunto de pega
3) Um cateter centimétrico que permite que o médico estime as dimensões gerais de SC/GVC para que possa ser selecionado um implante corretamente dimensionado

O implante é fixo ao conjunto de pega e é entregue através do cateter de entrega CMCS na veia coronária ao longo do aspeto póstero-lateral do anel mitral. O implante é projetado para remodelar o ânulos mitral para reduzir a dilatação anular e a regurgitação mitral.

Os componentes específicos do CARILLON Mitral Contour System são descritos em seguida.

- **Implante**

  O implante XE2 é feito de nitinol e titânio e é fabricado em vários comprimentos e em vários tamanhos de âncora para acomodar a anatomia venosa individual. O implante é composto por uma âncora distal (posicionada na GVC), âncora proximal (posicionada no SC), conector de fita (unindo as âncoras), tubo de crimpagem proximal e tubo de crimpagem distal. A saliência de fixação e a ponta de seta ajudam a fixar os respetivos ilhós na posição bloqueada (Figura 1). O implante está concebido para ser implantado, tensionado e fixado na veia coronária.

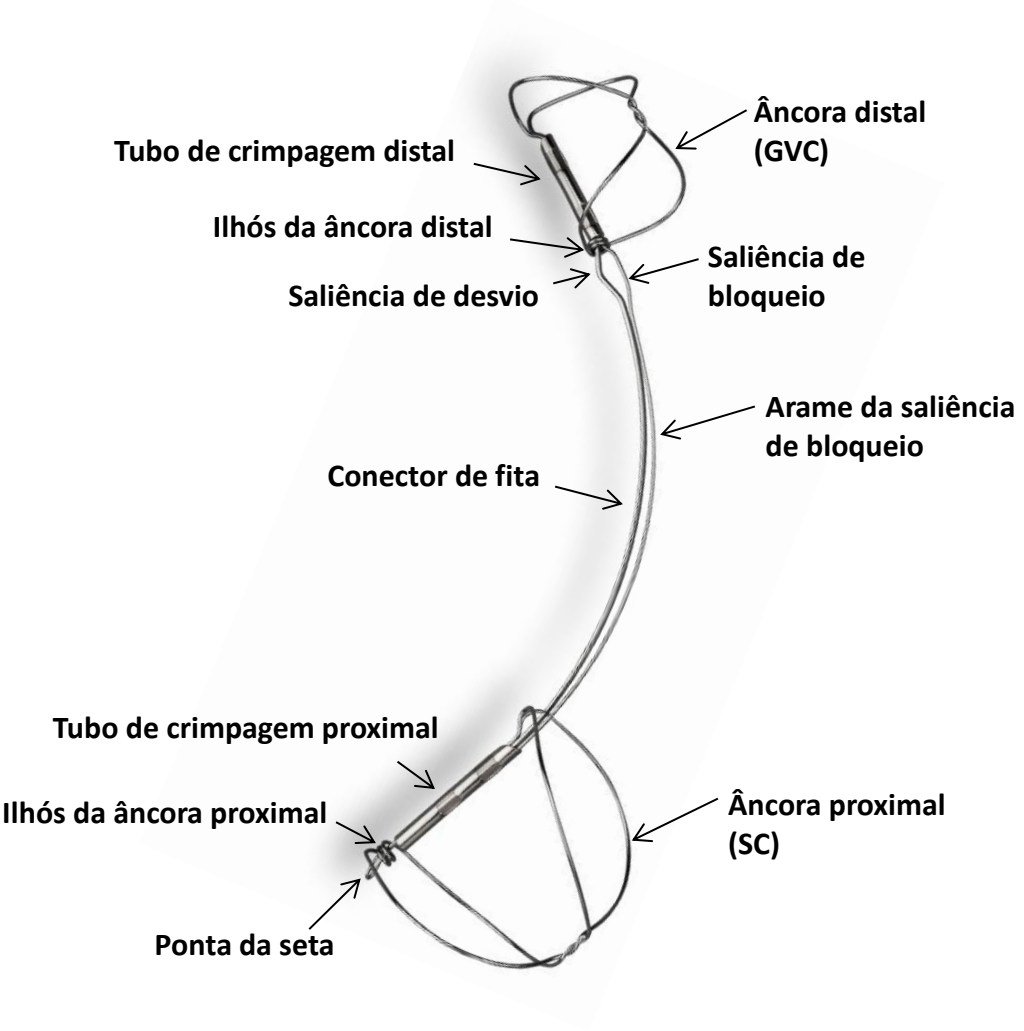


Figura 1: Imagem do implante CARILLON XE2

Copyright © 2020 Cardíacos Dimensions®, Inc. Todos os direitos reservados.

- **Sistema de entrega**.

  Cateter de entrega CMCS

  O cateter de entrega facilita a entrada percutânea do cateter centimétrico, fixação do cartucho, entrega do implante, engate do mecanismo de fixação da âncora distal e recaptura do implante (se necessário).

  O cateter de entrega é composto por uma bainha de polímero reforçada com um entrançado metálico com um conector luer em "Y", que resistirá a uma pressão de injeção máxima de 1700 KPa (246 psi). A ponta do cateter é radiopaca. O cateter de entrega é curvo na sua extremidade distal e possui um diâmetro exterior de 3,2 mm e um comprimento efetivo de 70 cm (Figura 2).. O diâmetro interior é de 2,5 mm e aceita um fio guia de 0,035" (0,89 mm) ou um cateter de diagnóstico de diâmetro exterior 7F (2,3 mm) ou cateter deflectível.

  A porta reta é utilizada para avanço e remoção de um dispositivo de medição e a introdução do implante. A porta lateral pode ser utilizada para a injeção de um meio de contraste radiopaco.

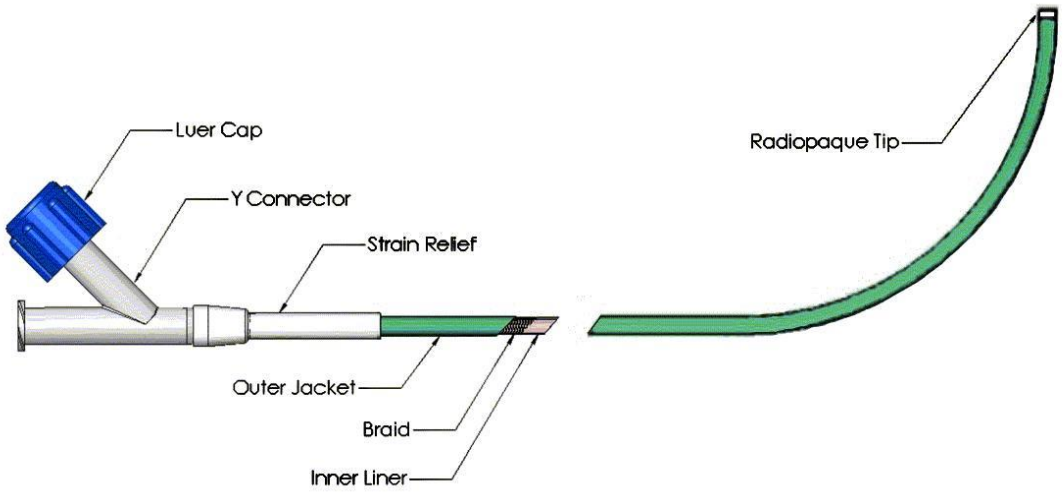


Figura 2: Cateter de entrega CMCS

Conjunto de pega:

O conjunto de pega é composto por um cartucho, um conjunto de bainha/empurrador e um conjunto de pega com janela do cartucho, botões giratórios e dispositivo de segurança (Figura 3). A extremidade distal do cartucho (luer macho) liga o conector luer à porta reta na extremidade proximal do cateter de entrega.

- Na sua embalagem, o cartucho contém o implante, que se encontra dobrado na posição desbloqueada dentro do lúmen do cartucho. Contém também a porção distal do conjunto de bainha/empurrador, que se encontra ligada ao implante. Durante a entrega, o implante é empurrado manualmente do cartucho para dentro do cateter de entrega.
- O conjunto de bainha/empurrador é composto por um fio de fixação e fio de retenção, um empurrador e uma bainha polimérica para fixação da âncora proximal. A combinação do empurrador e dos fios auxilia no posicionamento, colocação e desacoplamento do implante do conjunto de pega. Proporcionam um mecanismo para garantir que o implante é conectado ao conjunto de pega até ao momento de desacoplamento adequado (utilizando o (dispositivo de segurança e o botão de libertação).
- A pega facilita a colocação, fixação, desacoplamento e recaptura do implante. Isto é conseguido através de botões giratórios que permitem movimentos controlados do cateter de entrega, do implante, da bainha/empurrador e do mecanismo de desacoplamento. O dispositivo de segurança deve ser retirado antes do desacoplamento do implante do conjunto de pega.

Copyright © 2020 Cardíacos Dimensions®, Inc. Todos os direitos reservados.

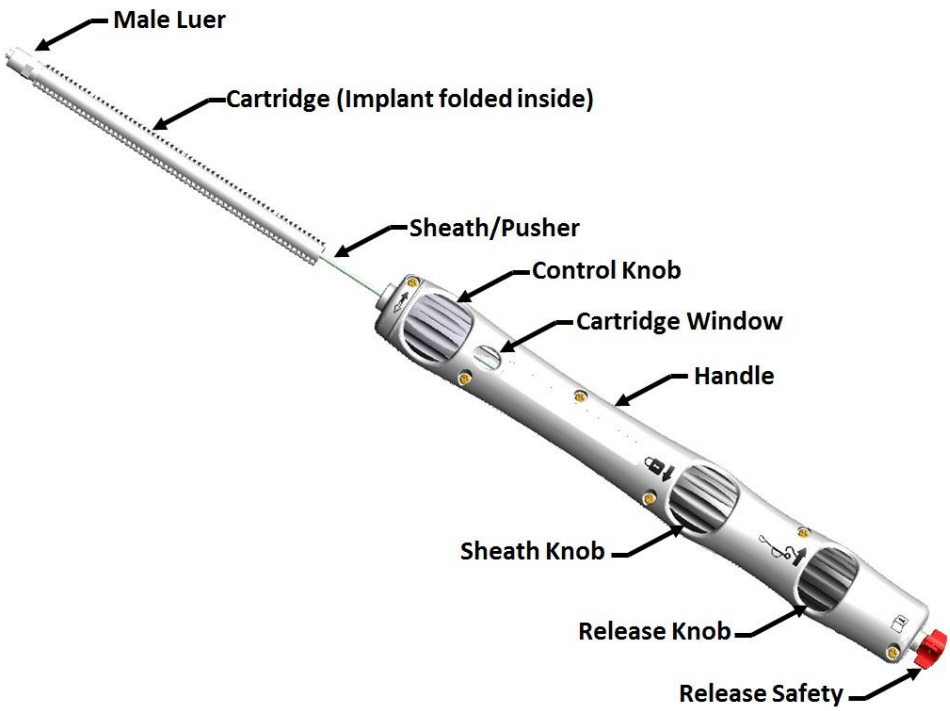


Figura 3: Conjunto de pega CARILLON

- **Cateter centimétrico**

  O cateter centimétrico é utilizado para estimar as dimensões gerais do SC/GVC para que possa ser selecionado um implante adequadamente dimensionado. O cateter centimétrico é introduzido no cateter de entrega e avançado até que a banda mais distal do marcador esteja alinhada com o marcador radiopaco na extremidade do cateter de entrega. São então feitas estimativas venosas pelo médico utilizando venogramas registados com fluoroscopia.

  O cateter centimétrico é composto por uma haste de polímero, um núcleo com um conector luer na extremidade proximal, um alivio de tensão em polímero, bandas marcadoras radiopacas, e uma manga distal transparente cobrindo as bandas marcadoras (Figura 4)

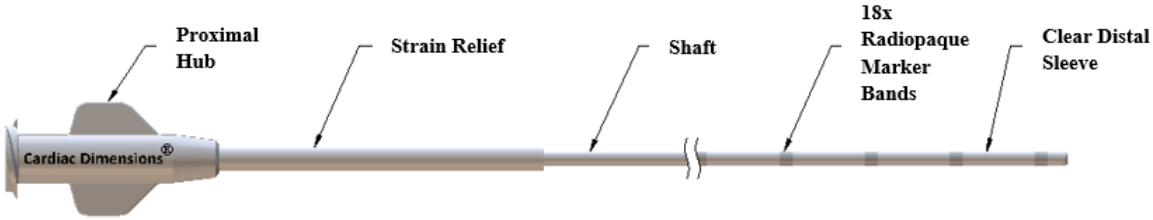


Figura 4: Cateter centimétrico CARILLON

Copyright © 2020 Cardíacos Dimensions®, Inc. Todos os direitos reservados.

IX. Procedimento de Implante

ADVERTÊNCIA: Se o paciente apresentar bloqueio A-V prolongado de terceiro grau ou assistolia em algum momento durante o procedimento, interrompa o procedimento.

1. Preparação do procedimento

a. Efetue um ecocardiograma de linha de base do procedimento.

b. Execute a canulação de uma artéria periférica com uma bainha introdutora vascular para injeções na artéria coronária.

c. Execute a canulação da veia jugular interna direita com uma bainha introdutora vascular 10F. Não utilize uma veia diferente para o acesso.

d. Administre heparina ao paciente e mantenha uma heparinização adequada ao longo do procedimento segundo os protocolos padrão de anticoagulação na cardiologia intervencionista para procedimentos de cateterização de diagnóstico.

e. Efetue arteriogramas de linha de base da artéria coronária esquerda e direita para:

   i. Avaliar qualquer doença arterial relevante
   ii. Registar as dimensões de linha de base da artéria e padrões de fluxo
   iii. Registar a localização do óstio SC durante a fase venosa da injeção

2. Acesso venoso coronário

a. Aplique uma válvula hemostática rotativa (VHR) a um cateter de diagnóstico modelado de diâmetro exterior 6F (2,0 mm) ou 7F (2,3 mm) (por ex., MPA-1 ou MPA-2) e irrigue o cateter com solução salina heparinizada.

b. Insira um fio guia de ponta mole 0,035” (0,89 mm) através da VHR e para dentro do cateter de diagnóstico.

c. Aplique uma válvula hemostática rotativa na porta reta do cateter de entrega de diâmetro exterior CMCS (3,2 mm) e irrigue o cateter com solução salina heparinizada.

d. Insira e avance o conjunto de cateter de diagnóstico/fio através da VHR no cateter de entrega CMCS.

e. Insira a totalidade do conjunto de acesso através da bainha introdutora venosa 10F.

f. Execute a canulação do seio coronário (SC) utilizando o sistema telescópico do cateter de entrega CMCS, cateter de diagnóstico modelado 6F ou 7F e fio guia de ponta mola. Utilize a fase venosa de um arteriograma anterior como uma orientação angiográfica para a canulação do óstio SC.

g. Avance o fio guia através do SC e GVC para dentro da veia interventricular anterior (VIA).

h. Avance o cateter de diagnóstico sobre o fio guia para a junção GVC/VIA.

i. Avance o cateter de entrega CMCS sobre o cateter de diagnóstico para a junção GVC/VIA.

j. Retire o cateter de diagnóstico e fio guia do cateter de entrega CMCS.

k. Confirme hemorragia através do cateter de entrega CMCS, indicando uma posição luminal da ponta do cateter. Se necessário, recolha o cateter de entrega até ocorrer hemorragia.

l. Como alternativa ao método de acesso do seio coronário, insira um cateter defletível de diâmetro exterior 7F (2,3 mm) (com ou sem lúmen do fio guia) através da VHR para dentro do cateter de entrega CMCS. Execute a canulação do SC com um cateter defletível 7F. Avance o cateter defletível 7F (sobre o fio guia, se presente) para a junção GVC/VIA. Avance o cateter de entrega CMCS sobre o cateter defletível 7F para a junção GVC/VIA. Remova o cateter defletível 7F do cateter de entrega CMCS. Confirme hemorragia através do cateter de entrega CMCS,

 Copyright © 2020 Cardíacos Dimensions®, Inc. Todos os direitos reservados.

indicando uma posição luminal da ponta do cateter. Se necessário, recolha o cateter de entrega até ocorrer hemorragia.

3. Localização alvo do implante e seleção do implante

a. Remova com cuidado o cateter centimétrico da sua embalagem para evitar que se dobre. Avance o cateter centimétrico através da VHR e alinhe a sua banda distal radiopaca com a banda distal radiopaca do cateter de entrega.

b. Efetue uma flebografia contrastada de baixo volume, baixa pressão através do cateter de entrega CMCS para verificar que a ponta do cateter não está localizada num ramo lateral da veia ou a obstruir o lúmen da veia. Recolha o cateter de entrega CMCS, se necessário. Se a posição do cateter for adequada, efetue e registe uma flebografia contrastada através do cateter de entrega para opacificar a anatomia venosa, verificando a posição da junção GVC/VIA, do óstio SC e para determinar o comprimento combinado do SC/GVC. As flebografias devem ser registadas em projeções suficientes para visualizar a geometria da veia. Considere OAE/caudal, OAD/caudal e AP/caudal. O arteriograma final e o venograma de acompanhamento devem encontrar-se na posição OAE/caudal (ou AP/caudal) de forma que seja possível marcar o ecrã de fluoroscopia para o posicionamento da âncora. A mesa ou o intensificador de imagem não deve ser removido até a bainha estar completamente retirada do Carillon Mitral Contour System e este estar fixado.

c. Se o óstio do SC for visualizado de forma inadequada com a flebografia efetuada do GVC, considere a repetição da flebografia com o cateter de entrega CMCS no SC.

d. Em alternativa, efetue uma flebografia SC na projeção caudal OAE antes da canulação da GVC. Após a flebografia SC, continue a canulação da GVC conforme descrito na Secção 2.

e. Se o cateter de entrega CMCS necessitar de ser avançado para se aproximar da junção GVC/VIA, retire primeiro o cateter centimétrico e insira novamente o cateter de diagnóstico e o fio guia (ou cateter defletível (e fio guia, se presente)) no cateter de entrega CMCS.

> **ATENÇÃO: Avance o cateter de entrega CMCS sempre sobre um cateter de diagnóstico 6F ou 7F ou cateter defletível.**

f. Realize arteriogramas nas vistas de caudal OAD e OAE com o cateter centimétrico posicionado no cateter de entrega CMCS para determinar a relação das artérias coronárias com o SC/GVC. Liberte a VHR e remova o cateter centimétrico.

g. As zonas alvo do implante são determinadas tendo em consideração o comprimento de veia disponível, a geometria da veia, a localização de ramos laterais venosos, as válvulas venosas, a tortuosidade venosa, a compressão venosa dinâmica, a localização das artérias coronárias e a localização dos stents coronários.

h. Utilize a projeção fluoroscópica e o quadro da flebografia ou quadros contendo os maiores diâmetros da veia para medir os diâmetros da veia nas zonas alvo do implante. Calcule a média de 3 medições de diâmetro com espaçamento igual para determinar o diâmetro GVC médio na zona alvo da âncora distal de 1,5 - 2 cm (Figura 5). Se as flebografias de projeções complementares sugerirem uma veia ovalada, considere calcular a média dos diâmetros da veia a partir destas projeções complementares para registar anatomia venosa assimétrica. Determine o diâmetro do SC em três posições ao longo de uma zona alvo da âncora proximal de 2 cm. Marque o ecrã do monitor (Figura 6) para indicar os alvos da âncora distal e da âncora proximal.

   NOTA: Não mova a mesa ou o intensificador de imagem depois de ecrã do monitor ser marcado ou certifique-se de que a mesa e o intensificador de imagem podem ser colocados novamente na posição precisa aquando da marcação no monitor. Considere a utilização de marcos anatómicos para auxiliar no retorno da mesa e do intensificador de imagem à localização original, se necessário.

   i. Não coloque uma âncora distal num segmento de veia com um diâmetro médio inferior a 3,5 mm.

 Copyright © 2020 Cardíacos Dimensions®, Inc. Todos os direitos reservados.

ii. Não coloque um ápex de âncora proximal numa localização de veia com um diâmetro superior a 13,5 mm.

iii. A extremidade distal da âncora distal deve ser colocada, no mínimo, a 9 cm do óstio SC.

ATENÇÃO: Se o cateter de entrega causar a distensão localizada da veia, não meça o diâmetro da veia no local distendido.

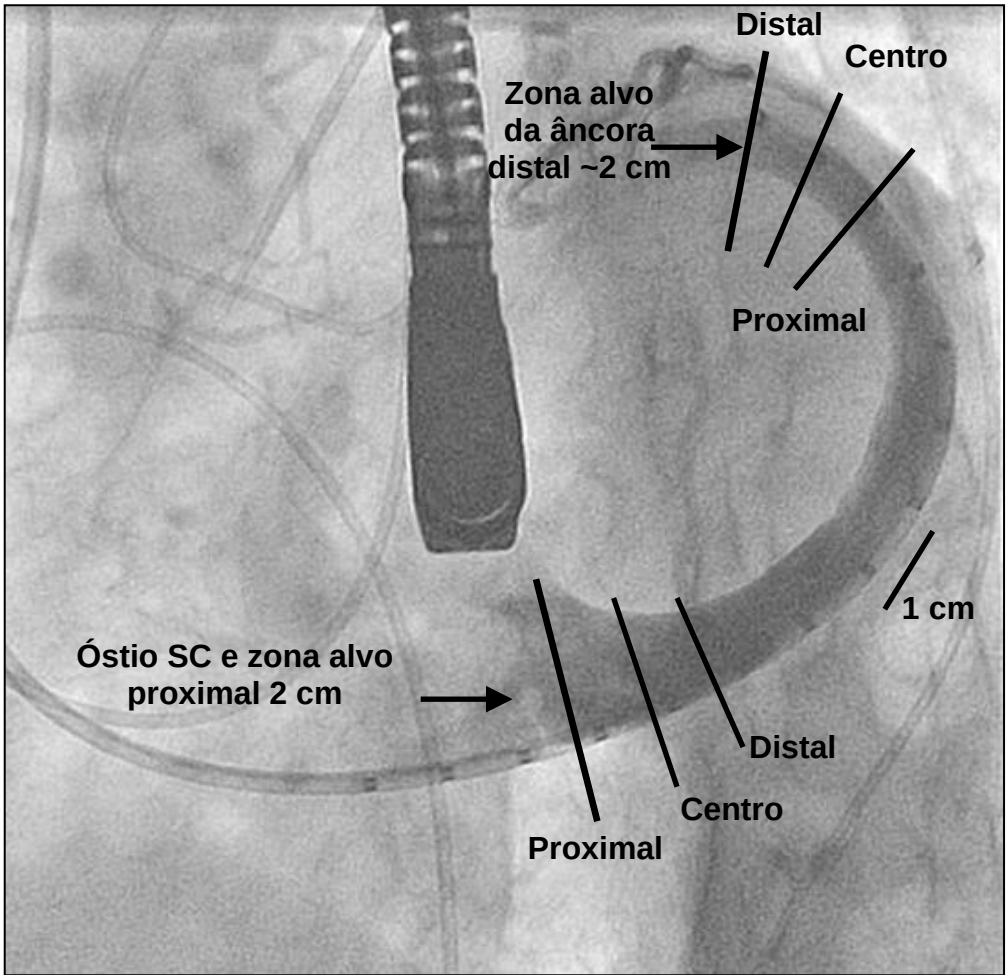


Figura 5: Flebografia GVC/CS – Tamanho da veia

Copyright © 2020 Cardíacos Dimensions®, Inc. Todos os direitos reservados.

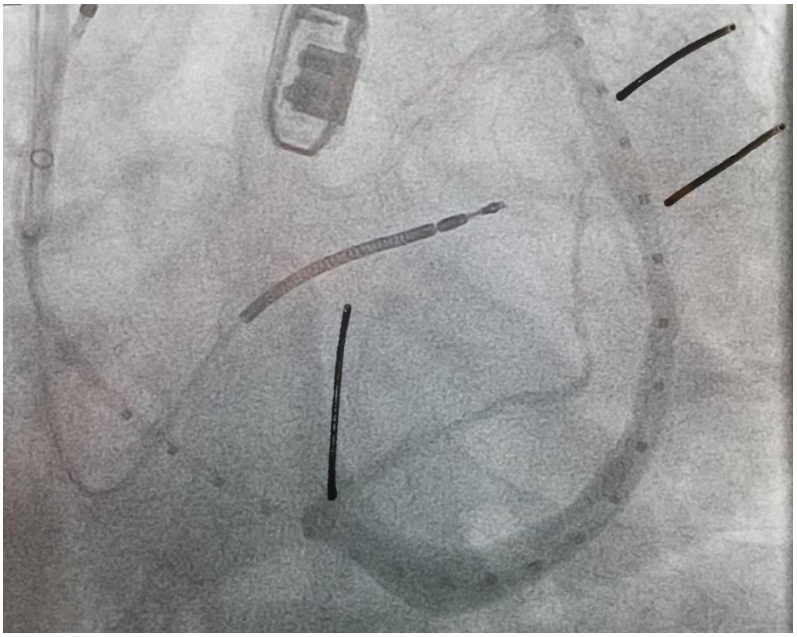


Figura 6: Exemplo de ecrã do monitor marcado para colocação de âncoras

i. Selecione um implante adequado com base nos diâmetros da veia e comprimento de veia disponível. O comprimento de veia disponível é determinado pelo comprimento total da veia (óstio da SC até à junção GVC/VIA), diâmetros da veia, geometria da veia e anatomia arterial relevante. O comprimento de veia disponível pode ser inferior ao comprimento total da veia.

   A Tabela 1 contém as recomendações sobre os tamanhos de âncora. As recomendações para a seleção do comprimento do implante são as seguintes:

   - Se o tamanho de veia disponível for ≤ 12 cm, utilize um implante de 60 ou 70 mm de comprimento para a primeira tentativa
   - Se o comprimento de veia disponível for ≥ 13 cm, utilize um implante com um comprimento de 80 mm para a primeira tentativa, exceto se a colocação da âncora distal for inferior a 12 cm do óstio SC (por exemplo, para evitar uma artéria coronária)
   - Se forem feitas tentativas de implantação adicionais, pode ser selecionado qualquer um dos tamanhos
   - Note que os implantes com âncoras distais de 13 ou 14 mm estão disponíveis apenas em comprimentos de 70 ou 80 mm

Tabela 1: Recomendações de tamanho de âncoras CARILLON XE2

Diâmetro GVC médio na zona alvo da âncora distal (mm)	Altura da âncora distal (GVC) (mm)	Diâmetro SC médio na zona alvo da âncora proximal (mm)	Altura da âncora proximal (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		
7,3 – 7,8	13		
7,9 – 8,4	14		

Copyright © 2020 Cardíacos Dimensions®, Inc. Todos os direitos reservados.

4. Implantação do dispositivo

a. Remova cuidadosamente o conjunto de pega e o cartucho da bandeja de embalagem e evite que o cartucho se mova em relação à pega. Certifique-se de que o implante no cartucho mantém a bainha e que não é avançado prematuramente para fora do cartucho. Se a bainha sair parcialmente do implante durante o manuseamento, o dispositivo deve ser substituído por um dispositivo novo.

b. Após a remoção do conjunto de pega e do cartucho da embalagem, rode o botão de fixação da bainha no sentido dos ponteiros do relógio, no lado oposto da seta de fixação preta (Figura 7), certificando-se de que a bainha de fixação proximal é totalmente recolhida.

Figura 7: Rodar o botão de fixação da bainha no sentido contrário

c. Retire a VHR da porta reta do cateter de entrega CMCS e conecte o luer macho na extremidade distal do cartucho ao cateter de entrega (Figura 8).

Figura 8: Conexão do cartucho à porta reta do cateter de entrega

d. Avance o implante para fora do cartucho e para dentro do cateter de entrega, avançando manualmente o conjunto bainha/empurrador na extremidade proximal do cartucho. Empurre em pequenos incrementos (incrementos 1 cm - 2 cm) para não dobrar o conjunto bainha/empurrador (Figura 9). Continue a avançar o conjunto bainha/empurrador até a pega e o cartucho se juntarem.

Copyright © 2020 Cardíacos Dimensions®, Inc. Todos os direitos reservados.

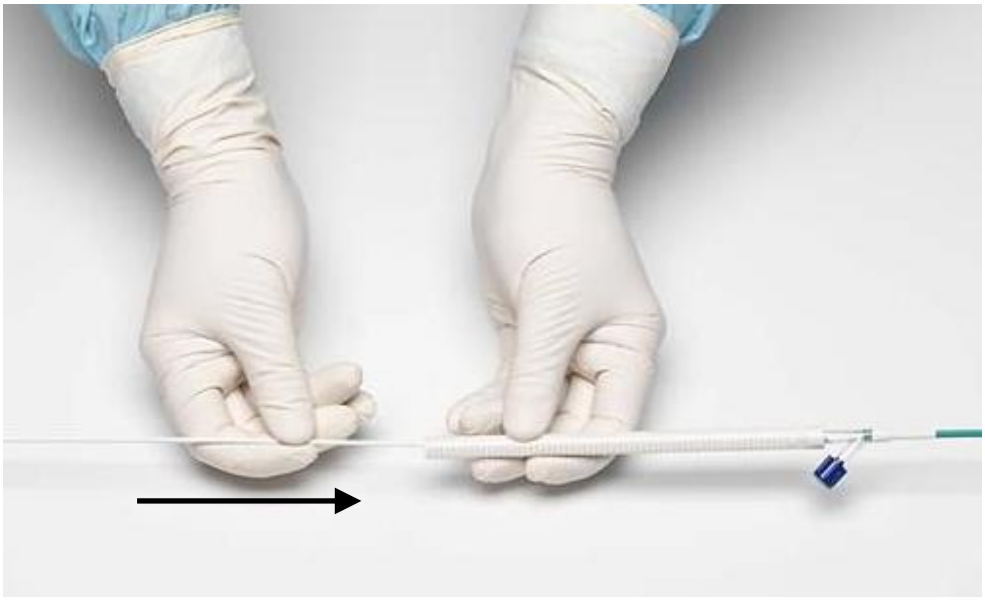


Figura 9: Avançar o implante para dentro do cateter de entrega

e. Insira a extremidade proximal do cartucho na base distal da pega e rode o botão de controlo na direção indicada pela seta preta para engatar o cartucho. Certifique-se de que o cateter de entrega permanece numa posição fixa na bainha introdutora enquanto roda o botão de controlo e engata o cartucho. Pare de rodar o botão de controlo assim que a extremidade proximal do cartucho for visível na janela do cartucho (Figura 10).

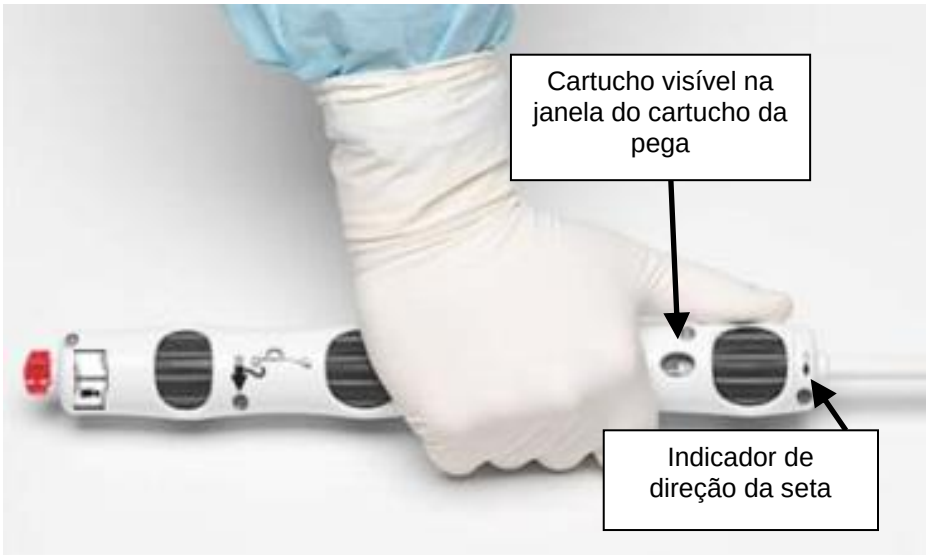


Figura 10: O cartucho é visível na janela do cartucho da pega

ATENÇÃO:	**Os restantes passos de implantação do dispositivo (f-p) têm de ser realizados sob orientação fluoroscópica.**

f. Utilizando a fluoroscopia (e/ou cinefluoroscopia), confirme a orientação correta da âncora distal antes de desembainhar a âncora distal do cateter de entrega. A saliência de desvio deve estar mais próximo (e apontar para) a curvatura interna do cateter de entrega (Figura 11a). Se a saliência de desvio estiver mais próximo (e apontando para) a curvatura externa do cateter de entrega (Figura 11b), então a âncora distal está mal orientada, e a âncora distal não deve ser colocada.

Copyright © 2020 Cardíacos Dimensions®, Inc. Todos os direitos reservados.

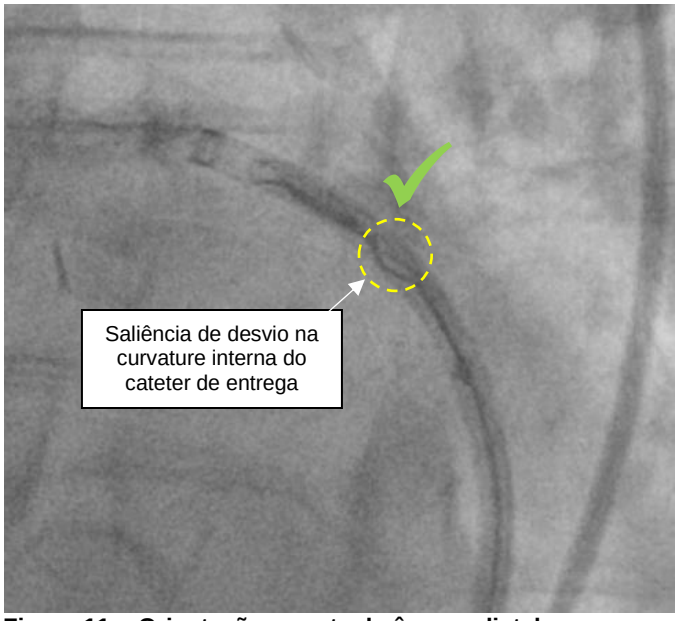


Figura 11a: Orientação correta da âncora distal

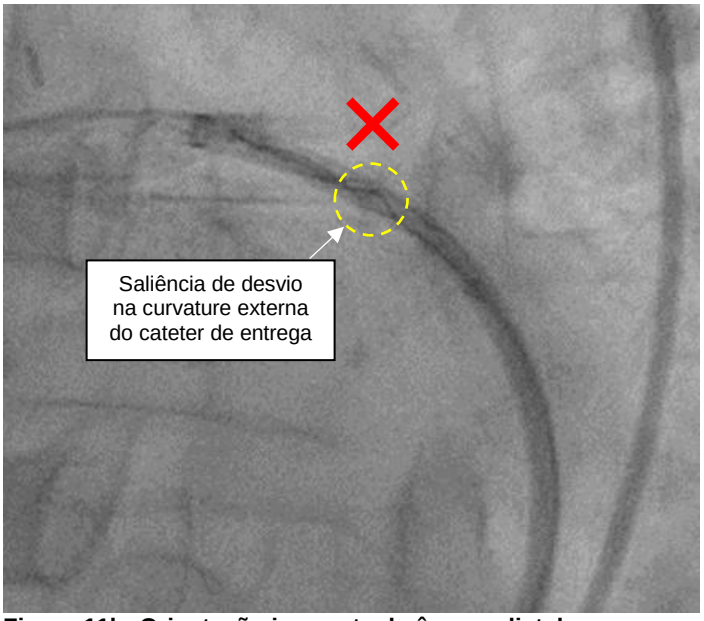


Figura 11b: Orientação incorreta da âncora distal

Se uma âncora distal com a orientação incorreta for inadvertidamente desenbainhada do cateter de entrega, recapture o implante. Consulte a Secção IX, Passo 5 - Recaptura do Implante

g. Implante a âncora distal na localização alvo na GVC, rodando o botão de controlo na direção indicada pela seta preta até a âncora distal estar exposta. Tipicamente é necessário para puxar a pega e o cateter de entrega cuidadosamente para trás durante a rotação do botão de controlo para entregar a âncora distal com precisão na localização alvo. Continue a rodar o botão de controlo na mesma direção até a ilhó da âncora distal estar completamente fora do cateter de entrega (Figura 12).

Figura 12: Rodar o botão de controlo para implantar a âncora distal

h. Fixe a âncora distal na localização alvo, rodando o botão de controlo na direção indicada pela seta branca até o cateter de entrega empurrar a ilhó niveladamente contra o tubo de crimpagem distal. Recolha o cateter de entrega, rodando o botão de controlo na direção indicada pela seta preta para verificar que a ilhó da âncora distal permanece nivelada contra o tubo de crimpagem distal na posição fixada. Se necessário, rode o botão de controlo na direção indicada pela seta branca para avançar o cateter de entrega novamente para outra tentativa de fixação.

ATENÇÃO: Assim que a âncora estiver fixada, a rotação adicional do botão de controlo na direção da seta branca fará com que o cateter de entrega inicie a recaptura da âncora.

Copyright © 2020 Cardíacos Dimensions®, Inc. Todos os direitos reservados.

ADVERTÊNCIA: Se os apoios da âncora distal forem colapsados acidentalmente devido ao avanço do cateter de entrega para a torção da âncora distal, recapture e retire a totalidade do implante. Consulte o Passo 5 – Recaptura do implante.

i. Efetue arteriogramas, conforme necessário, para avaliar as dimensões da artéria e o fluxo na região à volta do implante. Se houver um impacto significativo sobre as dimensões da artéria ou o fluxo, que não é resolvido aplicando tensão no sistema, recapture e retire o implante (Consulte o Passo 5 – Recaptura do implante).

   NOTA: Considere a administração de nitroglicerina intracoronária para excluir espasmos do vaso sempre que suspeitar de risco para a coronária devido ao implante.

j. Recolha o cateter de entrega para a extremidade distal do tubo de crimpagem da âncora proximal, rodando o botão de controlo na direção indicada pela seta preta. Para assegurar que a âncora proximal mantém a bainha no cateter de entrega, rode o botão de controlo apenas até ~2 cm de comprimento de fio exposto ser visível no cartucho.

k. Aplique tensão gradual no implante, puxando cuidadosamente o conjunto de pega e/ou o cateter de entrega CMCS enquanto estabiliza a bainha introdutora venosa. Continue lentamente a criar tensão até o tubo de crimpagem da âncora proximal se encontrar na localização alvo da âncora proximal (demarcada no ecrã de fluoroscopia) no SC de acordo com a orientação fluoroscopia.

l. Não puxe o tubo de crimpagem da âncora proximal para dentro da aurícula direita. Utilize a fase venosa do arteriograma para ajudar a confirmar que a âncora proximal permanece no seio coronário. Em alternativa, injete contraste através da porta lateral do cateter de entrega para avaliar a posição do tubo de crimpagem da âncora proximal em relação à anatomia SC. Deve prestar especial atenção para assegurar que a tensão no sistema não é alterada durante estas manobras.

   NOTA: Antes de retirar a bainha e implementar a âncora proximal, realize arteriogramas conforme necessário para avaliar dimensões arteriais e fluxo relevantes. Se houver um impacto significativo sobre as dimensões da artéria ou o fluxo, que não é aliviado através da libertação parcial da tensão, então liberte a tensão sobre o implante para restaurar as dimensões da artéria. Recapture e retire o implante. Se os vasos coronários estiverem obscurecidos por uma parte do dispositivo CARILLON, considere realizar arteriogramas numa projeção alternativa, tal como caudal OAD, para visualizar adequadamente vasos coronários e o fluxo. Esta manobra requer um planeamento cuidadoso para assegurar que a localização da mesa e do intensificador de imagem retornam à mesma posição ao retornar da posição caudal OAD para caudal OAE, para permitir o posicionamento da âncora proximal na localização pretendida

   NOTA: Se a âncora distal deslizar durante a aplicação da tensão, recapture e retire o implante (Consulte o Passo 5 – Recaptura do implante).

m. Durante a manutenção da tensão sobre o conjunto de pega e/ou o cateter de entrega CMCS, implante a âncora proximal na posição alvo no SC, rodando o botão de controlo na direção indicada pela seta preta. Ajuste a tensão conforme necessário para manter a âncora proximal na posição alvo. Continue a rodar o botão de controlo até não ser possível rodar mais (Figura 13)

 Copyright © 2020 Cardíacos Dimensions®, Inc. Todos os direitos reservados.

Figura 13: Rodar o botão de controlo para implantar a âncora distal

n. Fixe a âncora proximal na localização alvo SC, rodando o botão da bainha na direção indicada pela seta de fixação até a bainha empurrar a ilhó da âncora proximal niveladamente contra o tubo de crimpagem proximal. Recolha a bainha rodando o botão da bainha na direção contrária, no lado oposto da seta de fixação. Verifique que a ilhó da âncora proximal permanece contra o tubo de crimpagem proximal na posição fixada. Para visualizar melhor e confirmar a fixação da âncora proximal, considere a visualização da âncora proximal numa projeção OAE craniana. Se necessário, rode o botão da bainha na direção indicada pela seta de fixação para avançar a bainha novamente para nova tentativa de fixação (Figura 14).

Figura 14: Rodar o botão da bainha para fixar a âncora proximal

o. Retire qualquer tensão externa sobre o sistema, avançando cuidadosamente o cateter de entrega na bainha introdutora. Confirme que quando a tensão externa excessiva sobre o sistema é aliviada o implante não migra ou muda de posição no SC/GCV.

p. Antes de desacoplar o implante do conjunto de pega, execute os seguintes passos:

   i. Avalie a hemodinâmica e a estabilidade do paciente.

   ii. Efetue arteriogramas para confirmar que não há um impacto significativo sobre as artérias coronárias esquerda e direita.

ADVERTÊNCIA: Se a colocação do implante causar uma alteração significativa no eletrocardiograma (ECG), recapture e retire o implante.

ADVERTÊNCIA: Se a colocação do implante causar uma redução significativa das dimensões arteriais coronárias de uma artéria clinicamente significativa, recapture e retire o implante. Confirme o retorno às dimensões arteriais de linha de base.

Copyright © 2020 Cardíacos Dimensions®, Inc. Todos os direitos reservados.

iii. Confirme que ambas as âncoras estão fixadas utilizando várias vistas fluoroscópicas Exemplos de âncoras fixadas e não fixadas são apresentados nas Figuras 15a a 15d.

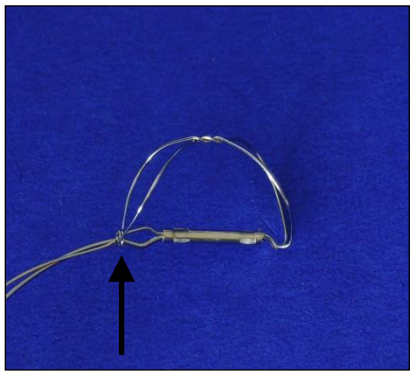


Figura 15a: Âncora distal não fixada

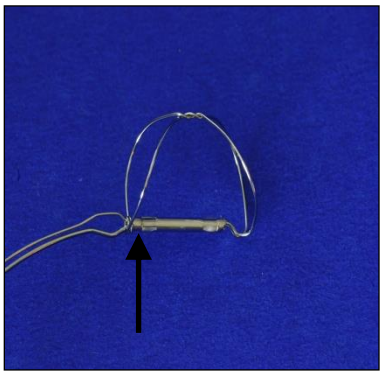


Figura 15b: Âncora distal fixada

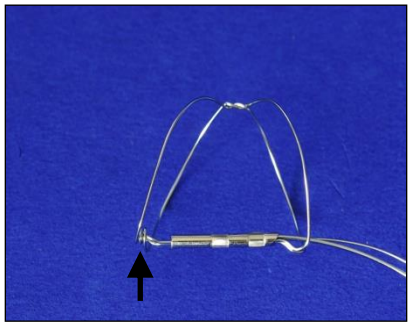


Figura 15c: Âncora proximal não fixada

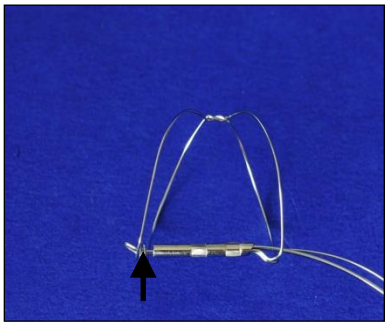


Figura 15d: Âncora proximal não fixada

iv. Utilize um ecocardiograma para quantificar a redução da regurgitação mitral.

ADVERTÊNCIA: Não é possível recapturar o implante com o conjunto de pega, assim que for desacoplado do conjunto de pega.

v. Considere a recaptura e remoção do implante se a localização final do implante não se encontrar na anatomia do seio coronário pretendido, se as âncoras não fixarem ou se os fios âncora do implante apresentarem grave deformação (Consulte o Passo 5 – Recaptura do implante).

q. Para desacoplar o implante do sistema de entrega, rode o dispositivo de segurança vermelho na direção da seta e retire o dispositivo de segurança da pega (Figura 16). Em seguida rode o botão de libertação na direção indicada pela seta de desacoplamento até o implante estar totalmente separado do conjunto de pega (Figura 17).

Copyright © 2020 Cardíacos Dimensions®, Inc. Todos os direitos reservados.

Figura 16: Rodar e retirar o dispositivo de segurança

Figura 17: Rodar e libertar o botão para o desacoplamento do implante do conjunto

r. Retire o conjunto de pega e o cateter de entrega CMCS aplicado da bainha introdutora venosa. Não avance o sistema assim que o implante tiver sido desacoplado.

s. Retire o sistema de entrega.

5. Recaptura do implante

Se as circunstâncias clínicas o justificarem, o implante poderá ser recapturado e retirado da veia coronária **antes** do desacoplamento do conjunto de pega. Recapture e retire o implante se o desempenho, aspeto ou localização final do implante for insatisfatório.

a. Se a âncora proximal tiver sido implantada, rode o botão da bainha na direção indicada pela seta de fixação até a bainha encostar firmemente contra o tubo de crimpagem da âncora proximal. Não aperte em excesso. Em seguida continue para (b). Se a âncora proximal não tiver sido implantada, continue diretamente para (d).

b. Rode o botão de controlo na direção indicada pela seta branca para avançar o cateter de entrega CMCS sobre os fios âncora proximais (Figura 18).

c. Em seguida, recolha o cateter aproximadamente 1 cm rodando o botão de controlo na direção indicada pela seta preta, expondo a extremidade dos fios âncora proximais por trás da extremidade do cateter de entrega. Isto pretende “normalizar” ou remover qualquer inversão da ponta do cateter de entrega antes de capturar a âncora distal.

d. Para recapturar a âncora distal, rode o botão de controlo na direção indicada pela seta branca para avançar o cateter de entrega CMCS sobre o resto do implante. Evite a tensão excessiva sobre o sistema durante a recaptura, avançando manualmente o cateter de entrega na bainha introdutora enquanto roda o botão de controlo. A tensão sobre o sistema pode ser monitorizada através da localização do tubo de crimpagem da âncora proximal em relação à anatomia cardíaca.

Copyright © 2020 Cardíacos Dimensions®, Inc. Todos os direitos reservados.

Figura 18: Rodar o botão de controlo para recapturar o implante

NOTA: Se for encontrada resistência significativa durante a tentativa de recaptura de uma âncora, recolha o cateter aproximadamente 2 cm da âncora, rodando o botão de controlo na direção indicada pela seta preta. Aplique tensão no grupo de pega ou no cateter de entrega CMCS para endireitar o ângulo entre o cateter de entrega e a âncora. Em seguida rode o botão de controlo na direção indicada pela seta branca para avançar o cateter de entrega para iniciar a recaptura da âncora. Assim que a âncora começar a colapsar, liberte a tensão extra sobre o sistema, avançando manualmente o cateter de entrega na bainha introdutora. Em seguida continue a rodar o botão de controlo para concluir a recaptura.

e. Assim que a totalidade do implante se encontrar no interior do cateter de entrega CMCS, desconecte o cartucho do cateter de entrega e estabilize o cateter de entrega. Puxe o conjunto de pega para recolher o implante completamente para fora do cateter de entrega, deixando assim o cateter de entrega usado na veia coronária e mantendo o acesso venoso coronário. Poderá ser realizado um venograma para avaliar dissecção venosa. Em alternativa, assim que a totalidade do implante se encontrar no interior do cateter de entrega, recolha o conjunto de pega e entregue o cateter juntamente através da bainha introdutora venosa.

ADVERTÊNCIA: Se uma flebografia demonstrar evidência de uma dissecção venosa ou perfuração clinicamente significativa a seguir à recaptura, não tente colocar um implante adicional.

ADVERTÊNCIA: Se for observado tecido venoso desnudado clinicamente significativo num componente do CARILLON Mitral Contour System a seguir à recaptura, não tente colocar um implante adicional. Monitorize o paciente em relação a efusão pericárdica.

f. Se estiver planeado um procedimento de implantação adicional, repita o procedimento de implantação com um cateter de entrega, conjunto de pega e implante novos. Os componentes do CARILLON Mitral Contour System destinam-se a uma única utilização. Se o cateter de entrega tiver sido deixado na veia coronária após a recaptura, utilize um fio guia de substituição de comprimento adequado (por ex. um fio guia de ponta mole de 0,035” (0,89 mm)) para retirar o cateter usado e introduzir um cateter de entrega CMCS novo sobre um cateter de diagnóstico para a próxima tentativa do procedimento. Repita o procedimento de implantação começando na Secção 3.

X. Procedimentos de acompanhamento

Após o implante são recomendadas as seguintes avaliações do paciente:

 Copyright © 2020 Cardíacos Dimensions®, Inc. Todos os direitos reservados.

- Radiografia do tórax ou cinefluoroscopia para avaliar a posição correta e integridade do implante
- Ecocardiograma para avaliar a função do ventrículo esquerdo (VE) e a regurgitação mitral
- Eletrocardiograma (ECG) para avaliar potencial enfarte do miocárdio
- Histórico do paciente para avaliar sintomas de isquemia

XI. Compatibilidade com imagiologia por ressonância magnética (IRM): Compatibilidade condicionada para RM

Testes não clínicos demonstraram que o implante CARILLON XE2 é condicional para RM com base na terminologia especificada pela norma internacional ASTM F2503. O varrimento é seguro nas seguintes condições:

- Campo magnético estático de 3,0 Tesla
- Campo de gradiente espacial de 720 Gauss/cm
- Taxa de absorção específica (SAR) média calculada na totalidade do corpo de 2,9 W/kg durante 15 minutos de varrimento

Em testes não clínicos, o implante CARILLON XE2 produziu um aumento de temperatura inferior ou igual a 2,3 °C a uma taxa de absorção específica (SAR) máxima calculada na totalidade do corpo de 2,9 W/kg, conforme avaliado por calorimetria durante 15 minutos de varrimento RM num sistema RM 3.0 Tesla (3.0 Tesla/128 MHz, Excite, HDX, Software 14x.M5, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI).

A qualidade da imagem de RM poderá estar comprometida se a área de interesse se encontrar exatamente na mesma área ou relativamente próxima da posição do implante CARILLON XE2. Por esse motivo, poderá ser necessária a otimização dos parâmetros de imagiologia RM para compensar a presença deste dispositivo. Artefactos estavam na forma de sinais nulos como se segue:

Sequência de impulsos	T1-SE	T1-SE	GRE	GRE
Área de ausência de sinal	1,951 mm^2	384 mm^2	2,279 mm^2	644 mm^2
Orientação de plano	Paralelo	Perpendicular	Paralelo	Perpendicular

XII. Esterilização

O implante / conjunto de pega, o cateter de entrega e o cateter centimétrico são fornecidos estéreis e não pirogénicos. O implante é pré-carregado no cartucho e aplicado no conjunto de pega. O cateter de entrega e o cateter centimétrico estão embalados em separado. Todos os componentes do sistema estão esterilizados com óxido de etileno e destinam-se a UMA ÚNICA UTILIZAÇÃO —NÃO REESTERILIZAR. Não utilizar se a embalagem estiver aberta ou danificada.

XIII. Condições de armazenamento

Armazene todos os componentes do CARILLON Mitral Contour System nas respetivas caixas de armazenamento num local seco e fresco.

Não utilizar depois de expirado o prazo de validade.

XIV. Informação sobre estudos clínicos

A Cardiac Dimensions concluiu três estudos clínicos (TITAN[1], TITAN II[2], e REDUCE FMR[3]) da configuração atual do Carillon Mitral Contour System. Uma sinopse de cada um destes estudos é fornecida abaixo, com as conceções do estudo resumidas na Tabela 2.

[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

Copyright © 2020 Cardíacos Dimensions®, Inc. Todos os direitos reservados.

TITAN

O objetivo principal do estudo TITAN foi avaliar a segurança da implantação e implantação do CARILLON Mitral Contour System em pacientes com FMR. Os objetivos secundários incluíam uma avaliação da segurança a longo prazo, assim como uma avaliação das alterações hemodinâmicas e clínicas. As alterações hemodinâmicas foram caracterizadas por ecocardiografia. A eficácia clínica foi avaliada através de alterações na classificação NYHA, tolerância ao exercício e qualidade de vida. Trinta pacientes foram implantados como parte do ensaio TITAN.

TITAN II

Assim como no ensaio TITAN, o objetivo primário do ensaio TITAN II foi avaliar a segurança da implantação e implante do dispositivo CARILLON no seio coronário/grande veia cardíaca em pacientes com regurgitação mitral funcional. Os objetivos secundários foram determinar a segurança a longo prazo do dispositivo e o efeito do dispositivo sobre a hemodinâmica e a função do paciente. Trinta pacientes foram implantados como parte do ensaio TITAN.

REDUCE FMR

O objetivo deste estudo prospetivo, multicêntrico, randomizado e duplamente cego pós-comercialização foi avaliar a eficácia do Carillon Mitral Contour System no tratamento da FMR associada à insuficiência cardíaca, em comparação a um grupo de controlo randomizado que foi medicamente gerido de acordo com as diretrizes de insuficiência cardíaca. A segurança foi avaliada como um objetivo secundário. Cento e vinte pacientes foram randomizados num dos dois grupos de estudo usando uma proporção 3:1 (população de tratamento para população de controlo). Setenta e três pacientes foram implantados como parte do ensaio pós-mercado REDUCE FMR.

Tabela 2: Resumo dos ensaios TITAN, TITAN II e REDUCE FMR

Estudo	TITAN	TITAN II	REDUCE FMR
Tamanho da amostra	ITT (n=53) Implantados (n=36)	ITT (n=36) Implantados (n=30)	ITT (n=87) Implantados (n=73) Controlo (n=33)
Datas de inscrição	2008 - 2009	2011 – 2013	2015 - 2017
Tipo de estudo	Exequibilidade Prospetiva, multicêntrica, não aleatória, braço duplo Acompanhamento: Linha de base, 1, 6, 12 meses e anualmente até aos 5 anos	Exequibilidade Prospetiva, multicêntrica, braço único, não aleatória Acompanhamento: Linha de base, 1, 6, e 12 meses	Pós-mercado Controlo prospetivo, multicêntrico, duplamente cego e randomizado Acompanhamento: Linha de base, 1, 6, e 12 meses

 Copyright © 2020 Cardíacos Dimensions®, Inc. Todos os direitos reservados.

Tabela 2: Resumo dos ensaios TITAN, TITAN II e REDUCE FMR			
Estudo	TITAN	TITAN II	REDUCE FMR
Principais critérios de inclusão e exclusão	**Inclusão:** • Cardiomiopatia isquémica/não isquémica dilatada • Regurgitação mitral funcional moderada a grave (2+, 3+, 4+) • LVEF < 40% • Classe NYHA II - IV • Idade 18-80 anos • Medicação FC estável **Exclusão:** • Hospitalização nos últimos três meses devida a enfarte do miocárdio, cirurgia de enxerto de bypass para a artéria coronária, ou angina instável • Hospitalização nos últimos 30 dias devido a angioplastia coronária • Pacientes nos quais é expectável cirurgia cardíaca dentro de um ano	**Inclusão:** • Cardiomiopatia isquémica/não isquémica dilatada • Regurgitação mitral funcional moderada a grave (2+, 3+, 4+) • LVEF < 40% • Classe NYHA III - IV • Idade 18-80 anos • Medicação FC estável **Exclusão:** • Hospitalização nos últimos três meses devida a enfarte do miocárdio, cirurgia de enxerto de bypass para a artéria coronária, ou angina instável • Hospitalização nos últimos 30 dias devido a angioplastia coronária • Pacientes nos quais é expectável cirurgia cardíaca dentro de um ano	**Inclusão:** • Cardiomiopatia isquémica/não isquémica dilatada • Regurgitação mitral funcional moderada a grave (2+, 3+, 4+) • LVEF ≤ 50% • Classe NYHA II - IV • Idade 18-85 anos • Medicação FC estável **Exclusão:** • Hospitalização nos últimos três meses devida a enfarte do miocárdio, cirurgia de enxerto de bypass para a artéria coronária, ou angina instável • Hospitalização nos últimos 30 dias devido a angioplastia coronária • Pacientes nos quais é expectável cirurgia cardíaca dentro de um ano
Pontos finais	**Principal:** Taxa de eventos adversos maiores (EAM) ao longo de 30 dias. • morte • enfarte do miocárdio • perfuração cardíaca com necessidade de intervenção cirúrgica ou com cateter • embolização do dispositivo • ocorrência de cirurgia ou intervenção coronária percutânea relacionada com o dispositivo **Principais secundários**: • mortalidade ao longo de 5 anos • RM quantitativa • medições da função VE • classe funcional NYHA • distância de caminha de 6 minutos • Qualidade de vida (KCCQ)	**Principal:** Taxa de eventos adversos maiores (EAM) ao longo de 30 dias. • morte • enfarte do miocárdio • perfuração cardíaca com necessidade de intervenção cirúrgica ou com cateter • embolização do dispositivo • ocorrência de cirurgia ou intervenção coronária percutânea relacionada com o dispositivo **Principais secundários**: • mortalidade ao longo de 5 anos • RM quantitativa • medições da função VE • classe funcional NYHA • distância de caminha de 6 minutos	**Principal:** Melhoramento significativo do Volume Regurgitante (VR) em relação à população de controlo. **Principais secundários**: Taxa de Eventos Adversos Maiores (EAM) até 30 dias e 12 meses • morte • enfarte do miocárdio • embolização do dispositivo • erosão dos vasos • perfuração cardíaca com necessidade de intervenção cirúrgica ou com cateter • ocorrência de cirurgia ou intervenção coronária percutânea relacionada com o dispositivo Hospitalizações HF distância de caminhada de 6 minutos Volumes ventriculares esquerdos

Copyright © 2020 Cardíacos Dimensions®, Inc. Todos os direitos reservados.

Tabela 2: Resumo dos ensaios TITAN, TITAN II e REDUCE FMR			
Estudo	TITAN	TITAN II	REDUCE FMR
# de locais e pacientes	7 locais 53 pacientes com intenção de tratamento 36 pacientes implantados (acompanhados ao longo de 5 anos) 17 pacientes não implantados (acompanhados apenas ao longo de 1 ano)	5 locais 36 pacientes implantados com intenção de tratamento 30 pacientes implantados (acompanhados apenas ao longo de 1 ano) 6 pacientes não implantados (acompanhados apenas ao longo de 30 dias)	31 locais 120 pacientes randomizados (seguidos ao longo de 1 ano) 87 pacientes com intenção de tratamento 73 pacientes implantados 30 pacientes de controlo

1. Segurança

Caraterísticas chave da demografia

As caraterísticas chave da demografia das populações de pacientes implantadas para os estudos TITAN, TITAN II **e** REDUCE FMR são mostradas abaixo na Tabela 3.

Tabela 3: Caraterísticas chave da demografia dos pacientes implantados nos ensaios TITAN, TITAN II, e REDUCE FMR (Sagurançay) - ITT				
Caraterísticas dos pacientes	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36**	**REDUCE FMR N=87**	**Todos os estudos N=176**
Idade, média (DP), anos	62 ± 12,7	70,6 ± 8,5	70,1 ± 9,7	67,8±11,1
Género, % (n), Masc.	77,4% (41)	66,7% (24)	72,4% (63)	72,7% (128)
Classificação NYHA, % (n)				
Classe I	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)
Classe II	1,9% (1)	5,6% (2)	44,8% (39)	24,0% (42)
Classe III	94,2% (49)	88,9% (32)	52,9% (46)	72,6% (127)
Classe IV	3,8% (2)	5,6% (2)	2,3% (2)	3,4% (6)
Grau 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)
Caminhada de 6 minutos, média ± DP, m	313,8 ± 77,9 (53)	287,9 ± 86,8 (35)	306,4 ± 90,5 (86)	304,9±86,1 (174)
Historial médico, % (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)
Doença das artérias coronárias	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)*
Cardiomiopatia isquémica	67,9% (36)	55,6% (20)	67,8% (59)	65,7% (115)
Fibrilação atrial – % (n)	26,4% (14)	47,2% (17)	58,6% (51)	46,9% (82)
Parâmetro de eco, médio ± DP, (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 Cardíacos Dimensions®, Inc. Todos os direitos reservados.

Tabela 3: Caraterísticas chave da demografia dos pacientes implantados nos ensaios TITAN, TITAN II, e REDUCE FMR (Saguraçay) - ITT				
Caraterísticas dos pacientes	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36**	**REDUCE FMR N=87**	**Todos os estudos N=176**
Dia. anular mitral (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, média (DP) %	28 ± 8 (53)	32 ± 9 (29)	33 ± 9 (71)	31±9 (153)

A Tabela 4 resume os resultados dos estudos específicos e a segurança procedural agrupada (30 dias) para as populações TITAN, TITAN II, e REDUCE FMR nas populações de intenção de tratamento (ITT).

Tabela 4: Segurança processual (EAM) - ITT				
Eventos processuais de 30 dias	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36**	**REDUCE FMR N=87**	**Todos os estudos N=176**
Todos os EAMs	**1,9% (1)**	**2,8% (1)**	**5,7% (5)**	**4,0% (7)**
Morte (todas as causas)	1,9% (1)	2,8% (1)	2,3% (2)	2,3% (4)
Enfarte do miocárdio	0%	0%	3,4% (3) *	1,7% (3)
Embolização do dispositivo	0%	0%	0%	0%
Erosão do vaso que exige uma intervenção percutânea ou cirúrgica	0%	0%	0%	0%
Perfuração cardíaca necessitando de intervenção com cateter ou cirúrgica	0%	0%	0%	0%
Cirurgia ou intervenção coronária percutânea associada ao mau funcionamento do dispositivo	0%	0%	0%	0%

* IM's devido à elevação da troponina. Sem sequelas clínicas.

A Tabela 5 resume os resultados de segurança de longo prazo (1 ano) específicos do estudo e agrupados para os estudos TITAN, TITAN II, e REDUCE FMR nas populações com intenção de tratamento (ITT).

Tabela 5: Segurança a longo prazo (EAM) até 12 Meses (ITT)				
Eventos até 12 meses (EAMs)	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36 ***	**REDUCE FMR N=87**	**Todos os estudos N=176**
Todos os eventos	**26,4% (14)**	**19,4% (7)**	**16,1% (14)**	**19,9% (35)**
Morte (todas as causas)	22,6% (12)	19,4% (7)	12,6% (11)	**17,0% (30)**
Enfarte do miocárdio	3,8% (2)	0%	3,5% (3)	**2,8% (5)**
Embolismo do dispositivo	0%	0%	0%	**0%**

Copyright © 2020 Cardíacos Dimensions®, Inc. Todos os direitos reservados.

Tabela 5: Segurança a longo prazo (EAM) até 12 Meses (ITT)				
Eventos até 12 meses (EAMs)	**TITAN N=53**	**TITAN II N=36 ***	**REDUCE FMR N=87**	**Todos os estudos N=176**
Erosão do vaso que exige uma intervenção percutânea ou cirúrgica	0%	0%	0%	**0%**
Perfuração cardíaca necessitando de intervenção com cateter ou cirúrgica	0%	0%	0%	**0%**
Cirurgia ou intervenção coronária percutânea associada ao mau funcionamento do dispositivo	0%	0%	0%	**0%**

* IM's devido à elevação da troponina. Sem sequelas clínicas.

2. Desempenho

Caraterísticas chave da demografia

Os principais dados demográficos das populações de pacientes implantados para os estudos TITAN, TITAN II e REDUCE FMR são mostradas abaixo na Tabela 6.

Tabela 6: Caraterísticas chave da demografia dos pacientes implantados nos ensaios TITAN, TITAN II, e REDUCE FMR (Desempenho) - Implantados				
Caraterísticas dos pacientes	**TITAN N=36**	**TITAN II N=30**	**REDUCE FMR N=73**	**Todos os estudos N=139**
Idade, média (DP), anos	62,4 ± 12,7	70,3 ± 8,7	70,0 ± 9,2	68,0±10,7
Género, % (n), Masc.	75,0% (27)	70,0% (21/30)	78,1% (57)	75,5% (105)
Classificação NYHA, % (n)				
Classe I	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)
Classe II	0% (0)	3,3% (1)	47,9% (35)	26,1% (36)
Classe III	94,4% (34)	90,0% (27)	49,3% (36)	69,6% (96)
Classe IV	5,6% (2)	6,7% (2)	2,7% (2)	4,3% (6)
Grau 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)
Caminhada de 6 minutos, média ± DP, m	302,5 ± 74	294,07 ± 82,6	314,8 ± 92	307,2±85,5 (137)
Historial médico, % (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)
Doença das artérias coronárias	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)*
Cardiomiopatia isquémica	66,7% (24)	60,0% (30)	69,9% (51)	67,6% (94)
Fibrilação atrial – % (n)	n/a	50,0% (15)	57,5% (42)	49,6% (69)
Parâmetro de eco, médio ± DP, (n)				
RV, mL	34,5 ± 11,5 (36)	34,4 ± 13,6 (24)	38,6 ± 23,5 (66)	36,7±19,0 (126)
LVEDD, cm	6,63 ± 0,85 (36)	5,32 ± 0,77 (24)	6,48 ± 0,91 (42)	6,6±0,9 (129)

 Copyright © 2020 Cardíacos Dimensions®, Inc. Todos os direitos reservados.

Tabela 6: Caraterísticas chave da demografia dos pacientes implantados nos ensaios TITAN, TITAN II, e REDUCE FMR (Desempenho) - Implantados				
Caraterísticas dos pacientes	**TITAN N=36**	**TITAN II N=30**	**REDUCE FMR N=73**	**Todos os estudos N=139**
Dia. anular mitral 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, média (DP) %	28,7 ± 7,5 (36)	30,48 ± 8,7 (23)	33± 9 (48)	31,1±8,4 (118)

Resumo dos dados de desempenho dos ensaios TITAN, TITAN II, e REDUCE FM

Tabela 7: Resumo dos dados desempenho dos ensaios TITAN, TITAN II e REDUCE FMR aos 12 meses (alterações em relação à linha de base)				
Parâmetro	**TITAN N=36**	**TITAN II N=30 ***	**REDUCE FMR N=73**	**Todos os estudos N=139**
Volume regurgitante (ΔRV), mL	-16,7±14,21 (25)	-8,6 ± 10,0 (12)	-7,5 ± 15,6 (45)	-10,5 ± 14,9 (82)
Volume sistólico LV final (ΔLVESV), mL	-28,4 ± 56,6 (24)	-13,2 ± 26,0 (11)	-4,8 ± 21,0 (39)	-13,7 ± 38,0 (74)
Volume diastólico LV final (ΔLVESV), mL	-28,3 ± 59,9 (25)	-8,5 ± 14,9 (11)	-8,6 ± 26,6 (39)	-15,2 ± 40,6 (75)
Grau MR (igual ou melhor)	100% (25)	100% (14)	73,7% (42)	84,4% (81)
Classe NYHA (igual ou melhor)	100% (23)	95,5% (21)	88,1% (52)	92,3% (96)
Pontuação ΔKCCQ	17,26 ± 23,6 (23)	n/a	9,35 ± 25,6 (59)	11,6 ± 25,2 (82)

Medidas hemodinâmicas (RV, LVESV, LVEDV)

A Figura 19 abaixo resume as alterações nas principais medidas hemodinâmicas (Volume Regurgitante, Volume Sistólico Final do VE e Volume Diastólico Final do VE) da linha de base para 12 meses na população agrupada implantada do TITAN, TITAN II e REDUCE FMR.

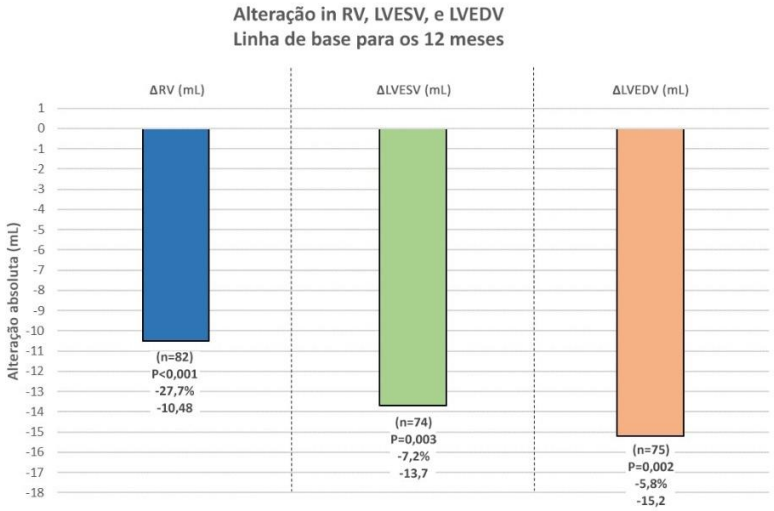


Figura 19: Medidas hemodinâmicas na população agrupada dos ensaios TITAN, TITAN II e REDUCE FMR

Copyright © 2020 Cardíacos Dimensions®, Inc. Todos os direitos reservados.

Grau de RM

A Figura 20 abaixo resume a mudança relativa de grau de RM em relação à linha de base para 12 meses na população de TITAN, TITAN II, e REDUCE FMR implantada.

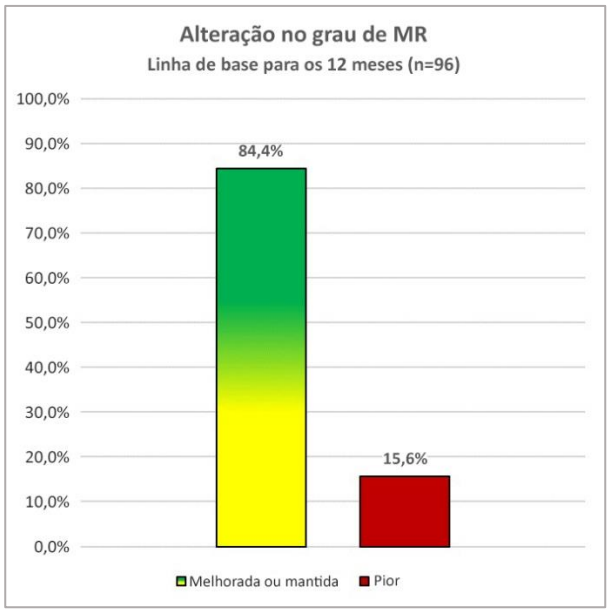


Figura 20: Grau de RM na população implantada agrupada do TITAN, TITAN II e REDUCE FMR

Classificação NHYA

A Figura 21 abaixo resume a mudança relativa na classificação da NYHA em relação à linha de base para 12 meses na população implantada de TITAN, TITAN II, e REDUCE FMR.

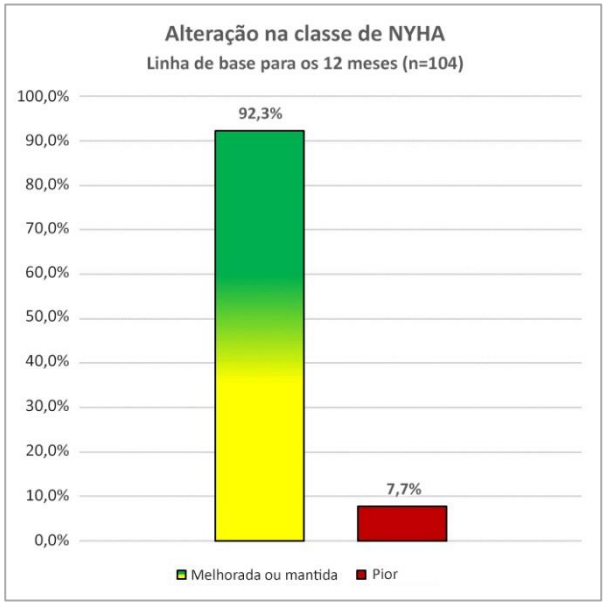


Figura 21: Classificação da NYHA na população implantada agrupada do TITAN, TITAN II e REDUCE FMR

Copyright © 2020 Cardíacos Dimensions®, Inc. Todos os direitos reservados.

Qualidade de vida (KCCQ)

A Tabela 8 abaixo resume a mudança relativa nas pontuações do KCCQ em relação à linha de base para os 12 meses na população implantada agrupada do TITAN e REDUCE FMR.

Tabela 8: Mudança nas pontuações do KCCQ em relação à linha de base para os 12 meses

Ponto no tempo	TITAN	TITAN II *	REDUCE FMR	Todos os estudos
12 meses	+17,3 (n=23)	-	+9,4 (n=59)	**+11,6 (n=82)**

* Pontuações do KCCQ não registadas TITAN II

Tolerância ao exercício (distância da caminhada de 6 minutos)

A Figura 22 abaixo resume a mudança relativa numa distância da caminhada de 6 minutos (6MWD) da linha de base para os 12 meses na população conjunta de TITAN, TITAN II, e REDUCE FMR implantada.

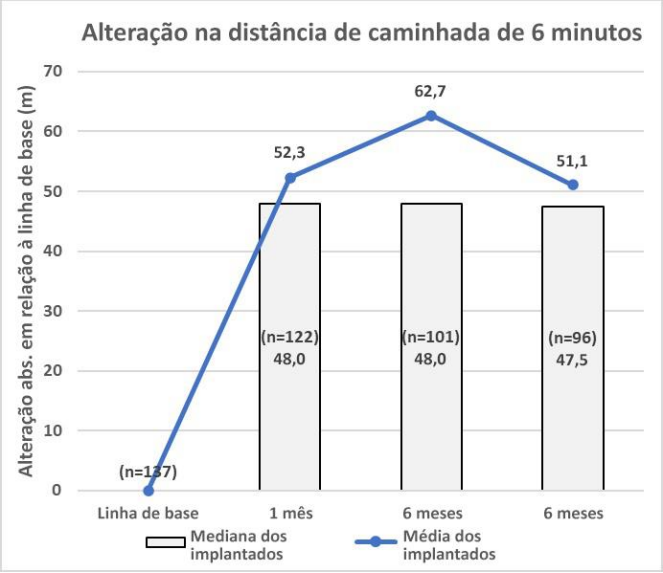


Figura 22: 6MWD na população implantada agrupada do TITAN, TITAN II e REDUCE FMR

Resumo dos benefícios clínicos

Um resumo dos resultados clínicos para os três parâmetros clínicos chave e o número de pacientes beneficiados nos estudos TITAN, TITAN II e REDUCE FMR estão listados nas Tabelas 9 e 10 abaixo.

Tabela 9: Benefícios clínicos para 6MWD, NYHA, e KCCQ aos 12 meses (dados agrupados de TITAN, TITAN II, REDUCE FMR)

Parâmetro clínico	Pacientes que mantiveram ou melhoraram em relação à linha de base	Pacientes que melhoraram em relação à linha de base
6MWD (n=96)	76,0% (73)	74,0% (71)
NYHA (n=104)	92,3% (96)	54,8% (57)
KCCQ (n=82) *	70,7% (58)	70,7% (58)

* KCCQ não avaliado no estudo TITAN II

Copyright © 2020 Cardíacos Dimensions®, Inc. Todos os direitos reservados.

Tabela 10:Pacientes com 1 ou mais benefícios clínicos aos 12 meses (dados agrupados emparelhados do TITAN, TITAN II, REDUCE FMR)		
Ocorrência de benefícios clínicos no 6MWD, NYHA, ou KCCQ	**Pacientes que mantiveram ou melhoraram clinicamente**	**Pacientes que melhoraram clinicamente**
Pelo menos 1 benefício clínico	96,2% (102/106)	86,8% (92/106)
Pelo menos 2 benefícios clínicos	80,2% (85/106)	65,1% (69/106)
Pelo menos 3 benefícios clínicos	37,7% (40/106)	23,6% (25/106)

* 106 pacientes (dados emparelhados) foram avaliados no TITAN, TITAN II, e REDUZIR FMR

Sucesso do dispositivo, implante e procedimento

As taxas globais de sucesso do dispositivo, implante e procedimento nos estudos TITAN, TITAN II e REDUCE FMR agrupados são mostradas na Tabela 11.

Tabela 11: Taxas de sucesso do dispositivo, implante e procedimento - Todos os ensaios CARILLON				
Caraterísticas dos pacientes	**TITAN † (n=53)**	**TITAN II (n=36)**	**REDUCE FMR (n=86) ****	**Todos os estudos (n=175)**
Sucesso do dispositivo	100% (53/53)	97,2% (35/36)	100,0% (86/86)	**99,4% (174/175)**
Sucesso do implante *	84,9% (45/53)	83,3% (30/36)	84,9% (73/86)	**84,6% (148/175)**
Sucesso do procedimento	98,1% (52/53)	94,4% (34/36)	95,3% (82/86)	**96,0% (168/175)**

* A anatomia do paciente pode levar ao comprometimento coronário e à recaptura do implante. Esta é a principal razão para os dispositivos não implantados e ocorreu em 12,6% dos pacientes do ITT.

** Exclui pacientes não implantados devido a erro de randomização no REDUCE FMR.

† De acordo com o protocolo TITAN, os pacientes com menos de uma ou mais reduções de grau na RM não foram implantados. Isto excluiu nove (9) pacientes que de outra forma poderiam ter recebido um implante.

Sucesso do dispositivo: *Entrega e implantação bem-sucedida do dispositivo investigativo, incluindo a recaptura do dispositivo, se necessário, ou a separação do sistema de entrega do dispositivo e a recuperação do cateter de entrega investigativo.*

Sucesso do implante: *Implantação permanente com sucesso do dispositivo de investigação CARILLON.*

Sucesso do procedimento *Sucesso do dispositivo e nenhuma ocorrência a 30 dias (ou alta hospitalar* se superior a 30 dias) EAMs.

3. Sobrevivência

Um gráfico de Kaplan-Meier para TITAN, TITAN II, e REDUCE FMR até doze meses é mostrado abaixo na Figura 23.

Copyright © 2020 Cardíacos Dimensions®, Inc. Todos os direitos reservados.

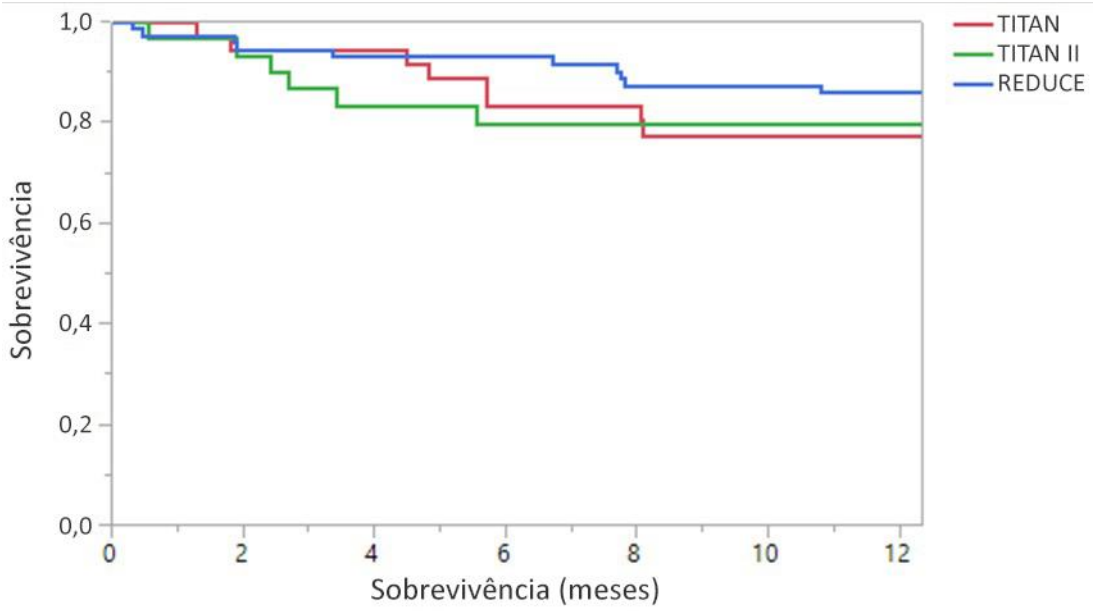


Figura 23: Gráfico de Kaplan-Meier mostrando a sobrevivência de pacientes implantados nos estudos TITAN, TITAN II e REDUZIR FMR até 12 meses.

4. Eficácia para além de dose meses (longo prazo)

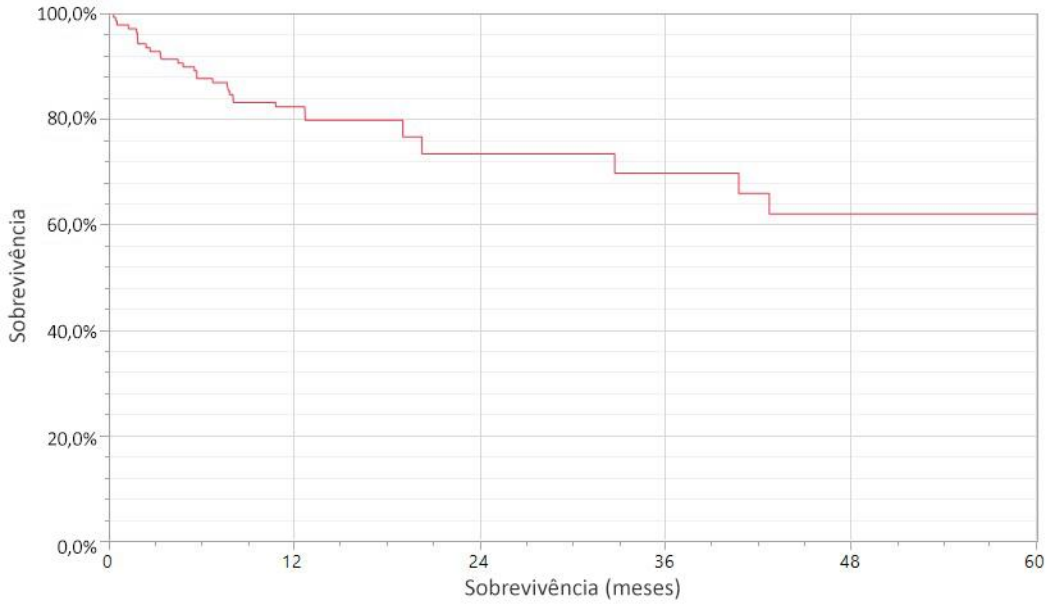
A insuficiência cardíaca com FMR é uma doença progressiva com uma mortalidade de dois anos relatada de 34,2 - 46,1%.[4] [5][6] Uma análise de dados agrupados (TITAN, TITAN II e REDUCE FMR) demonstrou uma taxa de mortalidade em dois anos de 26,6%. O estudo TITAN mostrou que 80% dos pacientes da Carillon com NYHA III/IV tinham melhorado para NYHA I/II aos dois anos (n=20) em comparação com a linha de base.

A eficácia do Carillon Mitral Contour System na redução da FMR para além de doze meses está atualmente sob investigação.

O gráfico de Kaplan-Meier para a análise de dados agrupados (TITAN, TITAN II e REDUZIR FMR) até cinco anos (60 meses) é mostrado na Figura 24.

[4] Stone et al. Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. N Engl J Med. 23 Set 2018; 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 Cardíacos Dimensions®, Inc. Todos os direitos reservados.



Ponto no tempo	0	12	24	36	48	60
Sem risco	139	76	23	20	15	7
P(sobrevivência)	100,0% ± 0,0%	82,3% ± 6,4%	73,4% ± 11,2%	69,7% ± 12,7%	62,0% ± 15,2%	62,0% ± 15,2%

Figura 24: Gráfico de Kaplan-Meier e tabela de risco mostrando a sobrevivência combinada de pacientes implantados nos estudos CARILLON (TITAN, TITAN II, REDUCE FMR) a 5 anos.

Como publicado em *Cardiovascular Revascularization Medicine,*[7] o Carillon Mitral Contour System mostrou resultar numa taxa de sobrevivência favorável de cinco anos em comparação com a terapia orientada apenas por diretrizes. O benefício da sobrevivência foi maior entre os pacientes com melhoria dos parâmetros clínicos e hemodinâmicos durante o primeiro ano de seguimento.

[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 Cardíacos Dimensions®, Inc. Todos os direitos reservados.

XV. Definições

Os símbolos utilizados no conjunto de pega e as respetivas definições estão listadas abaixo:

Símbolo	Definição
	Atenção, consultar as instruções de utilização
	Símbolo de controlo
	Símbolo de bloqueio
	Símbolo de libertação

Os símbolos utilizados na rotulagem do produto e as respetivas definições estão listados abaixo:

Copyright © 2020 Cardíacos Dimensions®, Inc. Todos os direitos reservados.

Símbolo	Definição
	Não reutilizar – Utilização única
	Não utilizar se a embalagem estiver danificada
	Validade
	Método de esterilização utilizando óxido de etileno
	Número de lote
	Número de catálogo (Modelo)
http://www.cardiacdimensions.com /physicians/instructions-for-use/	Consulte as instruções de utilização nesta página.
	Fabricante
	Compatibilidade condicionada para RM
	Mantenha seco
	Mantenha longe da luz solar

XVI. Fabricante

Cardiac Dimensions, Inc.
5540 Lake Washington Blvd. N.E.
Kirkland, Washington, 98033, U.S.A.
Telefone: +1 425-605-5900
Fax: +1 425-605-5901

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

 Copyright © 2020 Cardíacos Dimensions®, Inc. Todos os direitos reservados.