

Shockwave Intravascular Lithotripsy (IVL) System with the Shockwave C²⁺ Coronary Intravascular Lithotripsy (IVL) Catheter

EN English	2
BG Bulgarian/Български	5
CS Czech/Čeština	8
DA Danish/Dansk	11
DE German/Deutsch	14
EL Greek/Ελληνικά	17
ES Spanish/Español	20
ET Estonian/Eesti	23
FI Finnish/Suomi	26
FR French/Français	29
HR Croatian/Hrvatski	32
HU Hungarian/Magyar	35
IS Icelandic/Íslenska	38
IT Italian/Italiano	41
LT Lithuanian/Lietuvių k.	44
LV Latvian/Latviešu	47
NL Dutch/Nederlands	50
NO Norwegian/Norsk	53
PL Polish/Polski	56
PT Portuguese/Português	59
RO Romanian/Română	62
SK Slovak/Slovenčina	65
SL Slovenian/Slovensčina	68
SR Serbian/Srpski	71
SV Swedish/Svenska	74
TR Turkish/Türkçe	77

Shockwave Intravascular Lithotripsy (IVL) System with the Shockwave C² Coronary Intravascular Lithotripsy (IVL) Catheter

Instructions for Use (IFU)

For use with the Shockwave Medical, Inc. IVL Generator and Connector Cable

Device Description

The Shockwave C² Coronary IVL Catheter is a proprietary lithotripsy device delivered through the coronary arterial system of the heart to the site of an otherwise difficult to treat calcified stenosis, including calcified stenoses that are anticipated to exhibit resistance to full balloon dilatation or subsequent uniform coronary stent expansion. The IVL Catheter contains integrated lithotripsy emitters for the localized delivery of acoustic pressure pulse therapy. The lithotripsy technology generates acoustic pressure pulses within the target treatment site, disrupting calcium within the lesion allowing subsequent dilatation of a coronary artery stenosis using low balloon pressure. The system consists of the IVL Catheter, IVL Connector Cable and IVL Generator. The Shockwave C² Coronary IVL Catheter is available in four (4) sizes: 2.5x12 mm, 3.0x12 mm, 3.5x12 mm, and 4.0x12 mm. The Shockwave C² Coronary IVL Catheter is compatible with a 5F guiding catheter and extensions, has a working length of 138 cm, and shaft depth markers at the proximal end. The catheter is coated with hydrophilic coating to 22.75 cm from the distal tip to reduce friction during device delivery. The IVL Catheter Rx port is located at 27 cm from the distal tip. Refer to Figure 1 below for the Shockwave C² Coronary IVL Catheter components.



Figure 1: Shockwave C² Coronary IVL Catheter

The catheter shaft contains an inflation lumen, a guidewire lumen, and the lithotripsy emitters. The inflation lumen is used for inflation and deflation of the balloon with 50/50 saline/contrast medium. The guidewire lumen enables the use of a 0.014" (0.36 mm) guidewire to facilitate advancement of the catheter to and through the target stenosis. The system is designed as "Rapid Exchange" (Rx), so a length 190 cm – 300 cm guidewire is indicated. The emitters are positioned along the length of the balloon working length for delivery of lithotripsy therapy. The balloon is located near the distal tip of the catheter. Two radiopaque marker bands within the balloon denote the working length of the balloon to aid in positioning of the balloon during treatment. The balloon is designed to provide an expandable segment of known length and diameter at a specific pressure. The proximal hub has two ports: one for inflation/deflation of the balloon and one for the connection to the IVL Connector Cable.

Indications for Use

The Shockwave Intravascular Lithotripsy (IVL) System with the Shockwave C² Coronary IVL Catheter is indicated for lithotripsy-enhanced, low-pressure balloon dilatation of calcified, stenotic de novo coronary arteries prior to stenting.

Intended Use

The Shockwave C² Coronary IVL System is intended to treat calcified stenosis, including calcified stenoses that are anticipated to exhibit resistance to full balloon dilatation or subsequent uniform coronary stent expansion.

Target Population

The Shockwave Medical Coronary IVL System is intended to treat patients ≥18 years of age scheduled for a coronary stent procedure who have angiographic evidence of significant calcified stenosis of the left main coronary artery (LMCA), left anterior descending artery (LAD), right coronary artery (RCA), or left circumflex (LCX) or of their branches.

Contraindications for Use

The Shockwave C² Coronary IVL System is contraindicated for the following:

1. This device is not intended for stent delivery.
2. This device is not intended for use in carotid or cerebrovascular arteries.

Warnings

1. Physicians must read and understand these instructions prior to use of the device. Failure to abide by the warnings in this labeling might result in damage to the device hydrophilic coating.
2. Do not use a device past the expiration date on the label. Use of expired product may result in patient injury.
3. Use the IVL Generator in accordance with recommended settings as stated in the IVL Generator Operator's Manual. DO NOT deviate from recommended settings as this may cause patient injury.
4. IVL Connector Cable is non-sterile and must be enclosed in a sterile cable sleeve prior to and during use.
5. Inspect all product components and packaging prior to use. Do not use the device if the device or the packaging has been damaged or if sterility has been compromised. Damaged product could result in patient injury.
6. Do not use the device if the balloon protective sheath cannot be removed easily prior to use. If excessive force is used, the catheter could be damaged. Damaged product could result in patient injury.

7. Ensure that the IVL Catheter is used with a 0.014" (0.36 mm) guidewire and is inserted through a 5F guiding catheter at least 0.066" (1.67 mm) ID. Failure to do so could result in inadequate device performance or patient injury.
8. If an inability to inflate or maintain balloon pressure occurs, remove the catheter and use a new device.
9. Do not use excessive force or torque on the catheter as this could result in damage to the device components and result in patient injury.
10. The risk of a dissection or perforation is increased in severely calcified lesions undergoing percutaneous treatment, including IVL. Appropriate provisional interventions should be readily available.
11. In the clinical studies, balloon loss of pressure was associated with a numerical increase in dissection which was not statistically significant and was not associated with MACE. Analysis indicated that the length of calcification is a predictor of dissection and balloon pressure decrease.
12. Treat patients per standard medication or interventional procedures in the event of complications associated with the procedure or device.
13. IVL generates mechanical pulses which may cause atrial or ventricular capture in bradycardic patients. In patients with implantable pacemakers and defibrillators, the asynchronous capture may interact with the sensing capabilities. Monitoring of the electrocardiographic rhythm and continuous arterial pressure during IVL treatment is required. In the event of clinically significant hemodynamic effects, temporarily cease delivery of IVL therapy.
14. Do not exceed 80 pulses in the same treatment segment. If the lesion length is greater than the lithotripsy balloon length and requires multiple IVL treatments, care should be taken to not exceed 80 pulses in the same treatment segment and therefore 160 pulses in an overlap segment.

Precautions

1. This device should only be used by physicians trained in angiography and intravascular coronary procedures.
2. Percutaneous transluminal IVL should be performed at hospitals with adequate emergency surgical support.
3. For preparation, operation, warnings and precautions, and maintenance of the IVL Generator and its accessories, refer to the IVL Generator Operator's Manual.
4. The catheter is intended for single (one) time use only. DO NOT re-sterilize and/or reuse. If a second catheter of the same size is necessary, DO NOT re-use the first catheter. Discard it before preparing the second catheter.
5. Use only an appropriately sized balloon for the vessel to be treated: 1:1 based on balloon compliance chart and reference vessel diameter. The largest diameter balloon should be used if 1:1 sizing is not available (such as, using a 4.0 mm IVL Catheter in a vessel with a reference diameter of 4.5 mm).
6. Inflate the balloon according to the balloon compliance chart. Balloon pressure should not exceed the rated burst pressure (RBP).
7. Use only the recommended 50/50 contrast/saline medium to inflate the balloon to ensure adequate lithotripsy delivery.
8. If the surface of the IVL Catheter becomes dry, wetting with normal saline will reactivate the hydrophilic coating. Wetting the catheter with solvents other than saline can compromise the coating integrity or performance.
9. Perform all device manipulations under adequate fluoroscopic guidance.
10. Do not advance or retract the catheter unless the balloon is fully deflated under vacuum. If resistance is met, determine the cause of the resistance before proceeding.
11. Care must be taken when manipulating, advancing and/or withdrawing the device past sharp objects as it may damage the hydrophilic coating.
12. Do not use or attempt to straighten a catheter if the shaft has become bent or kinked. Instead, prepare a new catheter.
13. During the procedure, appropriate antiplatelet/anticoagulant therapy must be provided to the patient as needed. Antiplatelet/anticoagulant therapy should be continued for a period of time to be determined by the physician after the procedure.
14. Emitter proximity to balloon may increase incidence of balloon loss of pressure. Ensure adequate balloon expansion prior to delivering lithotripsy and consider anatomical restrictions that may place the emitter too close to the balloon material.
15. If the IVL Catheter appears not to deliver lithotripsy therapy, remove and replace it with another catheter.
16. Precaution should be taken when handling the device after exposure to patient, e.g. contact with blood. Used product is considered biohazardous material and should be disposed of properly as per hospital protocol.
17. Precaution should be taken when treating patients with previous stenting within 5 mm of target lesion.

Expected Clinical Benefits

The clinical benefits of the Coronary IVL System when used as intended for lithotripsy-enhanced, low-pressure balloon dilatation of calcified, stenotic de novo coronary arteries prior to stenting, include: (1) clinical success with acceptable residual stenosis (<50%) after stenting with evidence of low in-hospital MACE rates and angiographic complications and (2) relief from ischemia and associated symptoms (such as angina) following successful stent placement.

The prospective, single arm, multi-center IDE study (Disrupt CAD III) of the Shockwave Intravascular Lithotripsy (IVL) System with the equivalent Shockwave C² Coronary IVL Catheter was conducted to evaluate the safety and effectiveness of the device to treat de novo, severely calcified, stenotic coronary lesions prior to stenting. Between January 9, 2019 and

March 27, 2020, a total of 431 subjects were enrolled into the Disrupt CAD III study, including 384 pivotal subjects (referred to as the Pivotal Analysis Set) and 47 roll-in subjects. Subjects were enrolled at 47 investigational sites located in the United States and Europe. Subject follow-up to 24 months is complete.

The primary safety endpoint for the Disrupt CAD III study was freedom from major adverse cardiac events (MACE) at 30 days, which was a composite of cardiac death, myocardial infarction (MI) and target vessel revascularization (TVR). All MACE were adjudicated by an independent Clinical Events Committee (CEC). The primary safety endpoint was planned to be compared to a performance goal (PG) of 84.4% at a one-sided alpha level of 0.05.

The primary effectiveness endpoint for the Disrupt CAD III study was Procedural Success defined as stent delivery with a residual in-stent stenosis <50% (core laboratory assessed) and without in-hospital MACE. All MACE were adjudicated by an independent CEC. The primary effectiveness endpoint was planned to be compared to a PG of 83.4% at a one-sided alpha level of 0.05.

The Primary Safety results on the Pivotal Analysis Set are summarized in Table 1. Among 383 pivotal subjects with evaluable primary safety endpoint data, the observed 30-day MACE free rate was 92.2% (353/383), with the corresponding one-sided lower 95% confidence limit of 89.9%, which was higher than the PG of 84.4%. The Primary Safety Endpoint was met based on the Pivotal Analysis Set ($p<0.0001$).

Table 1. Primary Safety Endpoint (30-day MACE) (Pivotal Analysis Set)

Primary Safety Endpoint	% (n/N) [95% Lower Confidence Interval] ¹	Hypothesis	P value ²	Conclusion
Freedom from MACE ³ within 30 days post-procedure	92.2% (353/383) [89.9%]	$H_0: T_c \leq 84.4\%$ $H_A: T_c > 84.4\%$	<0.0001	Performance Goal Met
1. 95% lower confidence interval is calculated based on a one-sided asymptotic Wald (normal approximation-based) confidence interval for a binomial proportion. The standard error is calculated from the sample proportion.				
2. P-value is calculated based on a one-sided asymptotic Wald (normal approximation-based) test for a binomial proportion at a 0.05 level of significance. The standard error is calculated from the sample proportion.				
3. All MACE were adjudicated by an independent CEC. If full data were not available, the event was adjudicated based on the clinical judgement of the independent CEC. Missing data were not imputed and a sensitivity analysis was performed to assess endpoint robustness.				
4. One subject was excluded from the primary safety endpoint analysis due to insufficient follow-up (<23 days).				

The components of the Primary Safety Endpoint are provided in Table 2 below.

Table 2. Primary Safety Endpoint Components (Pivotal Analysis Set)

Cumulative MACE Rates	In-Hospital N=384	30-Day Follow-up N=383 ¹
MACE ^{2,3}	7.0% (27/384)	7.8% (30/383)
Cardiac Death	0.3% (1/384)	0.5% (2/383)
Non-Q-wave MI ⁴	5.7% (22/384)	6.0% (23/383)
Q-wave MI	1.0% (4/384)	1.6% (6/383)
Target Vessel Revascularization	0.5% (2/384)	1.6% (6/383)
1. One subject was excluded from the primary safety endpoint analysis due to insufficient follow-up (<23 days).		
2. All MACE were adjudicated by an independent CEC. If full data were not available, the event was adjudicated based on the clinical judgement of the independent CEC. Missing data were not imputed and a sensitivity analysis was performed to assess endpoint robustness.		
3. Some subjects failed >1 component of the MACE criteria; therefore, the categories are not mutually exclusive.		
4. Myocardial Infarction (MI) is defined as CK-MB level >3 times the upper limit of lab normal (ULN) value with or without new pathologic Q wave at discharge (perioperative MI) and using the Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction beyond discharge (spontaneous MI).		

The Primary Effectiveness results on the Pivotal Analysis Set are summarized in Table 3. No pivotal subjects were missing data required to define Procedural Success (data related to stent delivery or final residual stenosis) and therefore all pivotal subjects were included in the primary effectiveness analysis (n=384). The observed procedural success rate was 92.4% (355/384), with the corresponding one-sided lower 95% confidence limit of 90.2%, which was higher than the PG of 83.4%. Therefore, the Primary Effectiveness Endpoint was met based on the Pivotal Analysis Set ($p<0.0001$).

Table 3. Primary Effectiveness Endpoint (Pivotal Analysis Set)

Primary Effectiveness Endpoint	% (n/N) [95% Lower Confidence Interval] ¹	Hypothesis	P value ²	Conclusion
Procedural Success ³	92.4% (355/384) [90.2%]	$H_0: T_c \leq 83.4\%$ $H_A: T_c > 83.4\%$	<0.0001	Performance Goal Met
1. 95% lower confidence interval is calculated based on a one-sided asymptotic Wald (normal approximation-based) confidence interval for a binomial proportion. The standard error is calculated from the sample proportion.				
2. P-value is calculated based on a one-sided asymptotic Wald (normal approximation-based) test for a binomial proportion at a 0.05 level of significance. The standard error is calculated from the sample proportion.				
3. Procedural Success defined as stent delivery with a residual in-stent stenosis <50% (core laboratory assessed) and without in-hospital MACE (CEC adjudicated).				

The components of the Primary Effectiveness Endpoint are provided in Table 4 below.

Table 4. Primary Effectiveness Endpoint Components (Pivotal Analysis Set)

Primary Effectiveness Endpoint: Procedural Success	N (%)
Procedural Success ^{1,2}	92.4% (355/384)
Stent Delivered ³	99.2% (381/384)
<50% Residual Stenosis	100.0% (381/381)
Without In-Hospital MACE	93.0% (357/384)
1. Procedural Success defined as stent delivery with a residual in-stent stenosis <50% (core laboratory assessed) and without in-hospital MACE (CEC adjudicated).	
2. Some subjects failed >1 component of the Procedural Success criteria; therefore, the categories are not mutually exclusive.	
3. Three subjects did not receive a stent; two were IVL Device Delivery Failures that did not receive any therapy on the day of the index procedure and one subject had failed stent delivery after successful IVL.	

Adverse Effects

Potential adverse effects are consistent with standard catheter-based cardiac interventions and include, but are not limited to, the following:

- Abrupt vessel closure
- Allergic reaction to contrast medium, anticoagulant and/or anti-thrombotic therapy
- Aneurysm
- Arrhythmia
- Arteriovenous fistula
- Bleeding complications
- Cardiac tamponade or pericardial effusion
- Cardiopulmonary arrest
- Cerebrovascular accident (CVA)
- Coronary artery/vessel occlusion, perforation, rupture or dissection
- Coronary artery spasm
- Death
- Emboli (air, tissue, thrombus or atherosclerotic emboli)
- Emergency or non-emergency coronary artery bypass surgery
- Emergency or non-emergency percutaneous coronary intervention
- Entry site complications
- Fracture of the guide wire or failure/malfunction of any component of the device that may or may not lead to device embolism, dissection, serious injury or surgical intervention
- Hematoma at the vascular access site(s)
- Hemorrhage
- Hypertension/ Hypotension
- Infection/sepsis/fever
- Myocardial Infarction
- Myocardial Ischemia or unstable angina
- Pain
- Peripheral Ischemia
- Pseudoaneurysm
- Renal failure/insufficiency
- Restenosis of the treated coronary artery leading to revascularization
- Shock/pulmonary edema
- Slow flow, no reflow, or abrupt closure of coronary artery
- Stroke
- Thrombus
- Vessel closure, abrupt
- Vessel injury requiring surgical repair
- Vessel dissection, perforation, rupture, or spasm

In addition, patients may be exposed to other risks associated with coronary interventional procedures, including risks from conscious sedation and local anesthetic, the radiographic contrast agents used during angiography, the drugs given to manage the subject during the procedure, and the radiation exposure from fluoroscopy.

Risks identified as related to the device and its use:

- Allergic/immunologic reaction to the catheter material(s) or coating
- Device malfunction, failure, or balloon loss of pressure leading to device embolism, dissection, serious injury or surgical intervention
- Atrial or ventricular extrasystole
- Atrial or ventricular capture

Post-Approval Study Summary

Shockwave Medical conducted a US PMA Post Approval Study (PAS) to assess the utilization, safety, and effectiveness of the Shockwave Coronary IVL System in a “real-world” setting. The Disrupt CAD III PAS was a prospective, multicenter, observational, single-arm post-approval study using data collected from the National Cardiovascular Data Registry (NCDR®) CathPCI Registry®.

The safety endpoints for the Disrupt CAD III PAS are based on site-reported data and include all-cause death, procedure-related adverse events, and IVL-specific data points. The IVL-specific data points were IVL-related ventricular arrhythmia, IVL balloon loss of pressure and related serious dissections, and safety of IVL in patients with PPM/ICD.

Patients were enrolled in the CathPCI Registry who were confirmed to have a lesion treated with a Shockwave C² Coronary IVL Catheter (hereafter referred to as the “CathPCI Cohort”). Of the procedures in the CathPCI Cohort, 1,212 (6.4%) met the following eligibility criteria: severely calcified, stenotic de novo coronary artery lesions presenting with stable, unstable, or silent ischemia that are suitable for percutaneous coronary intervention (PCI) and had clinical characteristics similar to the Disrupt CAD III IDE study. This group is referred to as the “PAS Cohort” and is considered the enrolled population.

The Primary Safety results for the PAS and CathPCI Cohort are summarized in Table 5.

Table 5. Summary of Safety Data for the CathPCI Cohort and PAS Cohort

Safety Endpoint	CathPCI Cohort % (n/N)	PAS Cohort % (n/N)
All-Cause Death		
Death at Discharge	2.2% (423/18,893)	0.2% (3/1,212)
Procedure-Related Adverse Events (AEs)		
Any Procedure-Related AE	7.7% (1,458/18,893)	2.9% (35/1,212)
Coronary Artery Perforation	0.7% (129/18,893)	0.6% (7/1,212)
Coronary Artery Dissection (C and above)	0.9% (169/18,893)	0.4% (5/1,212)

A summary of IVL-specific data points for the CathPCI and PAS Cohorts is shown in Table 6. There were no instances of adverse device interaction (inhibition of pacing, inappropriate shock, required device reprogramming) reported in PPM/ICD patients.

Table 6. Safety Endpoint: IVL-Specific Data Points (from IVL Auxiliary Data Collection Form)

Measure	CathPCI Cohort % (n/N)	PAS Cohort % (n/N)
IVL Auxiliary Forms Completed	11.1% (2,077/18,776)	12.6% (153/1,212)
Safety Endpoint: IVL-Related Ventricular Arrhythmia		
Sustained Ventricular Arrhythmia (during IVL device utilization)	0.2% (5/2,077)	0.0% (0/153)
Cardiac Arrest	0.1% (3/2,077)	0.0% (0/153)
Safety Endpoint: IVL Balloon Loss of Pressure and Related Serious Dissections		
Balloon Loss of Pressure/Rupture	1.2% (24/2,077)	1.3% (2/153)
Serious Coronary Dissection following Balloon Loss of Pressure/Rupture	0.0% (1/2,077)	0.0% (0/153)
Safety Endpoint: Safety of IVL in Patients with PPM/ICD		
Total Patients with Cardiac Implantable Electronic Device (CIED) (PPM or ICD)	6.9% (143/2,077)	7.8% (12/153)
Permanent Pacemaker (PPM)	32.9% (47/143)	50.0% (6/12)
Implantable Cardioverter Defibrillator (ICD)	67.1% (96/143)	50.0% (6/12)
Inappropriate Inhibition of Pacing during IVL Device Utilization (PPM or ICD)	0.0% (0/143)	0.0% (0/12)
Device Reprogramming Required During or After PCI Procedure (PPM or ICD)	0.0% (0/143)	0.0% (0/12)
Inappropriate ICD Shocks Delivered during IVL Device Utilization (for those with ICD)	0.0% (0/47)	0.0% (0/6)

The data collected from the CathPCI Registry provide important information on clinical outcomes in a “real-world” population; more than 1700 institutions currently participate in the CathPCI Registry, representing over 95% of US centers performing PCI procedures. All data in the registry are site-reported; there is no independent adjudication of adverse events or core lab assessment of angiographic characteristics. The registry data are comprised predominantly of in-hospital outcomes.

The Shockwave IVL System with Shockwave C² Coronary IVL Catheter continues to demonstrate safety with a low incidence of procedure-related adverse events including all-cause death, supporting the absence of unreasonable risk of illness or injury associated with the use of the device for its intended uses and conditions of use. These results confirm the overall safety profile of the Shockwave Medical Coronary IVL System for the treatment of subjects with highly calcified lesions in coronary arteries prior to stent placement.

Supplemental Clinical Information

The overall CathPCI Cohort consisted of both the PAS Cohort and patients who were indicated for PCI but did not have the same characteristics as the Disrupt CAD III IDE study. Demographics for the overall CathPCI and PAS Cohorts were similar; however, the CathPCI Cohort had a higher prevalence of cardiovascular risk factors including prior PCI, prior MI, prior CABG, diabetes, dialysis, cerebrovascular disease and heart failure. The CathPCI Cohort also included patients with a high degree of procedural urgency or cardiovascular instability which are correlated with poor outcomes including: MI within 30 days; PCI indication of STEMI or NSTEMI; PCI status of emergency or salvage; patients in cardiogenic shock or with acute heart failure symptoms; those presenting with acute coronary syndrome (ACS); and those with another indication of cardiac arrest or instability. These factors were exclusionary for the PAS Cohort.

An additional analysis confirmed the observed in-hospital mortality rate in both cohorts (CathPCI Cohort and PAS Cohort) is consistent with the predicted mortality rate generated from an established CathPCI model (Table 7). Using this model and associated bedside risk score, the observed in-hospital mortality rate for the PAS Cohort was 0.25% vs. 0.31% predicted ($p=\text{Non-Significant}$ [NS]); the observed rate for the CathPCI Cohort was 2.24% vs 2.24% predicted ($p=\text{NS}$). The overall CathPCI Cohort was further stratified to show that the observed mortality rates for the highest risk patients with ACS are also consistent with the predicted rates, including those with a PCI indication of non-ST-elevation MI (NSTE-ACS) and ST-elevation MI (STEMI). As previously noted, patients with these characteristics were excluded from the PAS Cohort.

Table 7. Observed vs Predicted In-Hospital Mortality (based on CathPCI Bedside Risk Score)

Cohort	N	Observed In-Hospital Mortality	Predicted In-Hospital Mortality ¹	RR (95% CI) ²	P-value
CathPCI Cohort	18,893	2.24%	2.24%	1.00 (0.91 - 1.10)	NS
PAS Cohort	1,212	0.25%	0.31%	0.79 (0.15 - 1.93)	NS
NSTE-ACS	6,200	3.55%	3.79%	0.94 (0.82 - 1.07)	NS
NSTE-ACS without Cardiogenic Shock or Cardiac Arrest	5,886	2.34%	2.40%	0.98 (0.82 - 1.15)	NS
STEMI	611	11.29%	11.63%	0.97 (0.76 - 1.21)	NS
STEMI without Cardiogenic Shock or Cardiac Arrest	490	4.90%	6.20%	0.79 (0.51 - 1.14)	NS

NS = non-significant

¹ Castro-Dominguez YS, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Jul 20;78(3):216-229. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.067. Epub 2021 May 3. PMID: 33957239.

² Vandebroucke JP. A Shortcut Method For Calculating The 95 Percent Confidence Interval of the Standardized Mortality Ratio. *Am J Epidemiol*. 1982 Feb; 115(2):303-4. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113306.

How Supplied

The IVL Catheter is supplied sterile via e-beam sterilization and is intended for single use only. Do not re-sterilize as this could damage the device and lead to patient injury. Do not reuse the device as this could result in cross-contamination that could result in patient injury. Carefully inspect all packaging for damage or defects prior to use. Do not use the device if there is any sign of breach of the sterile barrier, as this could indicate loss of sterility that could result in patient injury. Do not use the device if there is damage to the package, as this could lead to device malfunction and result in patient injury. Store the IVL Catheter in a cool, dark, dry place. Storage of the device in extreme conditions may damage the device and/or affect device performance that could lead to patient injury.

Required Devices for the Coronary IVL Procedure

The IVL Catheter is to be used exclusively with the IVL Generator, IVL Connector Cable and its accessories. The IVL Connector Cable is a remote actuator which connects the IVL Generator to the IVL Catheter and is used to activate the lithotripsy therapy from the IVL Generator. Refer to the IVL Generator and IVL Connector Cable Operator’s Manual for preparation, operation, warnings and precautions, and maintenance of the IVL Generator and IVL Connector Cable.

Contents: Shockwave C² Coronary IVL Catheter (1)

Devices Required But Not Supplied By Shockwave Medical, Inc.

- 5F guide catheter and extension(s)
- 0.014" (0.36 mm) Guide Wire (190 cm - 300 cm Length)
- 5"x96" (13x244 cm) minimum Sterile Sleeve
- Indeflator

Folded Balloon Diameters:

- 0.044" (1.1 mm) max. for 2.5 mm
- 0.045" (1.1 mm) max. for 3.0 mm and 3.5 mm
- 0.047" (1.2 mm) max. for 4.0 mm

Shockwave C² Coronary IVL Catheter Balloon Compliance Chart

Pressure	2.5x12 mm	3.0x12 mm	3.5x12 mm	4.0x12 mm
ATM -kPa	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*
4 * .405	2.4	2.9	3.3	3.9
5 - 507	2.4	2.9	3.3	4.0
6** - 608	2.4	3.0	3.4	4.0
7 - 709	2.4	3.0	3.4	4.0
8 - 811	2.5	3.0	3.5	4.1
9 - 912	2.5	3.0	3.5	4.1
10*** - 1013	2.5	3.1	3.5	4.2

Note: *Ø (mm) is ± 0.10 mm; 4 ATM is IVL treatment balloon pressure

** 6 ATM is nominal balloon pressure and post-treatment pressure

*** 10 ATM is RBP (Rated Burst Pressure) of the balloon

Shockwave C² Coronary IVL System Sequence Chart

The following pulsing sequence must be followed during treatment. Do not utilize a pulsing sequence other than those outlined in the IVL System Sequence Chart below. Insertion of any size Shockwave C² Coronary IVL Catheter will automatically program the IVL Generator with the following treatment sequence:

Treatment Frequency	1 Pulse per 1 Second
Maximum Number of Continuous Pulses (1 cycle)	10 Pulses
Minimum Pause Time	10 Seconds
Maximum Total Pulses Per Catheter	120 Pulses

In the event the user attempts to deliver more than the maximum number of continuous pulses allowed, the IVL Generator is designed to stop automatically. To resume pulsing, wait at least the minimum pause time before resuming therapy. The therapy button must be released and pressed again to resume therapy. For more information, refer to the IVL Generator and IVL Connector Cable Operator’s Manual.

If the maximum pulse count is reached as displayed on the generator, the catheter shall not be used any further. If further therapy is needed, discard this catheter and obtain a new one. **Warning: Do not exceed 80 pulses in the same treatment segment and therefore 160 pulses in an overlap segment.**

Procedural Steps

Caution: Refer to the IVL Generator and IVL Connector Cable Operator's Manual for preparation, operation, warnings and precautions, and maintenance of the IVL Generator and IVL Connector Cable.

Preparation

1. Prepare the insertion site using standard sterile technique.
2. Achieve preferred vascular access and place a guidewire and guide catheter.
3. Select a lithotripsy balloon catheter size that is 1:1 based on balloon compliance chart (above) and reference vessel diameter. The largest diameter balloon should be used if 1:1 sizing is not available (such as using a 4.0 mm IVL Catheter in a vessel with a reference diameter of 4.5 mm).
4. Remove the IVL Catheter from the package.
5. Prepare the lithotripsy balloon using standard technique. Fill a syringe with 5 cc of 50/50 saline/contrast medium. Attach syringe to inflation port on catheter hub. Pull vacuum at least 3 times, releasing vacuum to allow the fluid to replace the air in the catheter.
6. Fill inflator device with 10 cc of 50/50 saline/contrast medium. Disconnect syringe and connect inflator to inflation port of catheter hub ensuring no air is introduced to the system.
7. Remove the protective sheath and shipping mandrel from the IVL Catheter. **Warning:** Do not use the device if the protective sheath or shipping mandrel are difficult to remove or cannot be removed.
8. Flush the guidewire port with saline.
9. Wet the lithotripsy balloon and distal shaft with sterile saline in order to activate the hydrophilic coating. Do not wet the balloon with Isopropyl alcohol (IPA) as this can damage the hydrophilic coating integrity.
10. Insert the IVL Connector Cable into the sterile cable sleeve or probe cover.
11. Remove the cap from the proximal end and attach the IVL Catheter Connector (see Fig 1) to the IVL Connector Cable.
12. Attach the other end of the same IVL Connector Cable to the IVL Generator.

Caution: Care must be taken to avoid applying lithotripsy therapy, i.e. pressing the therapy button of the IVL Connector Cable while lithotripsy balloon is dry and/or un-inflated, as this may damage the balloon.

Delivering the Shockwave C²* Coronary IVL Catheter to the Treatment Site

1. Position guiding catheter proximal to the treatment site.
2. If it is anticipated that the IVL Catheter may not cross the lesion, pre-dilatation or other vessel preparation may be performed using standard technique based on physician discretion.
3. Load the IVL Catheter over the exchange length (190 - 300 cm) 0.014" (0.36 mm) guidewire and through a guiding catheter and advance IVL Catheter to the treatment site.
4. Position the IVL balloon at the treatment site using the marker bands to aid in positioning.

Treating the Site with Intravascular Lithotripsy

1. Once the IVL Catheter is in place, record position using fluoroscopy.
2. If position is incorrect, adjust the lithotripsy balloon to the correct position.
3. Inflate lithotripsy balloon, not exceeding 4.0 atm to ensure the balloon is inflated and there is full apposition to the vessel wall. NOTE: Lithotripsy should not be delivered if the balloon is inflated to >4 atm as there is no increase in sonic output and higher pressure during treatment can increase the risk that the balloon loses pressure.
4. Deliver IVL treatment sequence for the pre-programmed time of 10 seconds to deliver 10 pulses by pressing the therapy button on the IVL Connector Cable.
- NOTE: The IVL Generator is programmed to force a minimum pause time of 10 seconds following every 10 pulses delivered.
5. Inflate lithotripsy balloon to reference size per balloon compliance chart and record lesion response on fluoroscopy.
6. Deflate lithotripsy balloon and wait at least 10 seconds to re-establish blood flow. The balloon deflation time is up to 15 seconds, depending upon balloon volume.
7. Repeat steps 3, 4, 5, and 6 for additional treatment cycles until the lesion has been sufficiently dilated or if the catheter is re-positioned.
8. Additional treatments can be performed if deemed necessary. If multiple inflations are required due to a lesion length greater than the lithotripsy balloon length, the recommended balloon overlap is at least 2 mm to prevent geographic miss. However, care must be taken not to exceed 80 pulses maximum in the same treatment segment and therefore 160 pulses in an overlap segment.
9. Perform a completion arteriogram to assess post intervention result.
10. Deflate the device and confirm that the balloon is fully deflated prior to removing the IVL Catheter.
11. Remove the IVL Catheter. If there is difficulty in removing the device through the hemostatic valve due to the lubricity, gently grasp the IVL Catheter with sterile gauze.

12. Inspect all components to ensure that the IVL Catheter is intact.

If a device malfunction occurs or any defects are noted on the inspection, flush the guidewire lumen and clean the outer surface of the catheter with saline, store the IVL Catheter in a sealed plastic bag, and contact Shockwave Medical, Inc. at complaints@shockwavedmedical.com for further instructions.

Caution: IVL Catheter once pulled out of the body should not be reinserted for additional inflation or lithotripsy treatments. Balloon can be damaged in the process.

Patient Information

Physicians should instruct patients to seek medical attention immediately for signs and symptoms of recurrent ischemic heart disease. There are no known limitations to normal daily activities. Patients should be instructed to comply with the medication regimen as prescribed by their physician.

Device Feedback and Return of Devices

If any portion of the Shockwave IVL System fails prior to or during a procedure, discontinue use and contact your local representative and/or email complaints@shockwavedmedical.com.

For a patient/user/third party in the European Union and in countries with identical regulatory regime (Regulation 2017/745/EU on Medical Devices): if, during the use of this device or as a result of its use, a serious incident has occurred, please report it to the manufacturer and/or its authorized representative and to your national authority.

Patents: www.shockwemedical.com/patents

Summary of Safety and Clinical Performance:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
 Basic UDI-DI: 00195451C2PVL2Z

Symbol	Definition
	Do not re-use
	Medical device
	Use by date
	Sterilized using irradiation; Single sterile barrier with protective packaging outside
	Caution
	Manufacturer
	Date of Manufacture
	Procedure Pack Producer
	Do not use if package is damaged and consult instructions for use
	Keep dry
	Authorized Representative in the European Community/ European Union
	Keep away from sunlight
	Batch code
	Catalogue number
	Do not re-sterilize
	Crossing profile

Symbol	Definition
	Non-pyrogenic
	Consult instructions for use
	Contains 1 unit (Contents: 1)
	Coronary Artery Disease
	Rated Burst Pressure
	Recommended Guidewire
	Recommended Guide Catheter
	Rapid Exchange Catheter
	Balloon Diameter
	Balloon Working Length
	Catheter Working Length (Usable Length, UL)
	Conformité Européenne
	Patents. Refer to www.shockwemedical.com/patents
	Intravascular Lithotripsy
	Indicates a carrier that contains Unique Device Identifier information.
	Importer
	Authorized Representative in Switzerland



Shockwave Medical, Inc.
 5403 Betsy Ross Drive
 Santa Clara, CA 95054 USA
www.shockwemedical.com



ICON (LR) Limited
 South County Business Park
 Leopardstown
 Dublin 18
 D18 X5R3
 Ireland

Система за интраваскуларна литотрипсия (ИВЛ) Shockwave с катетър за коронарна интраваскуларна литотрипсия (ИВЛ) Shockwave C⁺

Инструкции за употреба (ИУЗ)

За употреба с генератор и свързващ кабел за ИВЛ на Shockwave Medical, Inc.

Описание на изделието

Катетърът за коронарна ИВЛ Shockwave C⁺ представлява патентовано изделие за литотрипсия, доставяно през коронарната артериална система на сърцето до мястото на калцифицираната стеноза, която иначе била трудна за третиране, включително калцифицирани стенози, за които се очаква да окажат съпротивление при пълна балонна дилатация или при последващото равномерно разширение на коронарния стент. Катетърът за ИВЛ съдържа вградени емитери за литотрипсия за локализирано приложение на импулси терапия със звуково налягане. Технологията за литотрипсия генерира импулси със звуково налягане в целият място на третиране, които разбиват калцификации в лезията и позволяват последваща дилатация на стенозата на коронарната артерия чрез балон с нико налягане. Системата се състои от катетър за ИВЛ, свързващ кабел за ИВЛ и генератор за ИВЛ. Катетърът за коронарна ИВЛ Shockwave C⁺ се предлага в четири (4) размера: 2,5 x 12 mm, 3,0 x 12 mm, 3,5 x 12 mm и 4,0 x 12 mm. Катетърът за коронарна ИВЛ Shockwave C⁺ е съвместим с водещ катетър SF и удължители, има работна дължина 138 см и маркери за дължина в проксималния край на шафа. Катетърът е покрит с хидрофилно покритие до 22,75 cm от дисталния връх, за да се намали тритеенето по време на доставянето на устройството. Порты за бърза смяна (Rx) на катетъра за ИВЛ се намира на 27 cm от дисталния връх. Вижте Фигура 1 по-долу за компонентите на Катетъра за коронарна ИВЛ Shockwave C⁺.



Фигура 1: Катетър за коронарна ИВЛ Shockwave C⁺

Шафти на катетъра се състои от лumen за надуване, лumen за водач и емитери за литотрипсия. Лументът за надуване се използва за надуване и отдуване на балона с помощта на комбинация от физиологичен разтвор/контрастно вещество в съотношение 50:50. Лументът за водач позволява използване на 0,36 mm (0,014") водач за усъвършенстване на придвижването на катетъра до и през целевата стеноза. Системата е проектирана за "Бърза смяна" (Rapid Exchange – Rx), така че се препоръчва използване на водач с дължина 190 см – 300 см. Емитирането се разположено по продължение на работната дължина на балона и служат за доставяне на терапия с литотрипсия. Балонът се намира близо до дисталния връх на катетъра. Две рентгеноконструнтирани маркиращи ленти в рамките на балона обозначават работната му дължина, като така подпомагат неговото позициониране по време на третирането. Балонът е проектиран така, че да осигури разширяваш сегмент с предварително известна дължина и диаметър при прилагане на определено налягане. Проксималният адаптер има два порта: един за надуване/отдуване на балона и един за свързване към свързващия кабел за ИВЛ.

Показания за употреба

Системата за интраваскуларна литотрипсия (ИВЛ) Shockwave с катетър за коронарна ИВЛ Shockwave C⁺ е предназначена за балонна дилатация с нико налягане и възможност за литотрипсия на калцифицирани стенози de novo коронарни артерии на пациенти преди поставяне на стент.

Предназначение

Системата за коронарна ИВЛ Shockwave Medical е предназначена за третиране на пациенти на възраст ≥ 18 години, планирани за процедура с коронарен стент, при които има ангиографски данни за значителна калцифицирана стеноза на лявата главна коронарна артерия (LMCA), лявата предна десцендентна артерия (LAD), дясната коронарна артерия (RCA), лявата циркумflex артерия (LCX) или на техните разклонения.

Противопоказания за употреба

Системата за коронарна ИВЛ Shockwave C⁺ е противопоказана при следните случаи:

1. Това изделие не е предназначено за доставяне на стент.
2. Това изделие не е предназначено за употреба в каротидни или церебрални артерии.

Предупреждения

1. Лекарите трябва задължително да прочетат и разберат настоящите инструкции, преди да използват изделието. Непазването на предупрежденията на тези етикети може да доведе до повреда на хидрофилното покритие на изделието.

2. Не използвайте изделие след изтичане на срока на годност на етикета. Употребата на продукт след изтичане на срока му на годност може да доведе до нараняване на пациент.

3. Използвайте генератор за ИВЛ в съответствие с препоръчените настройки, посочени в Ръководството за експлоатация на генератора за ИВЛ. НЕ се отклонявайте от препоръчените настройки, тъй като това може да причини нараняване на пациент.

4. Свързващият кабел за ИВЛ е нестрилен и трябва да се постави в стерilen кълф за кабел преди и по време на употреба.

5. Проверявайте всички компоненти на балона и опаковката преди употреба. Не използвайте изделието, ако то или опаковката му са повредени или ако стерилността е нарушена. Повреденият продукт може да доведе до нараняване на пациент.

6. Не използвайте изделието, ако защитният кълф на балона не може да се отстрани лесно преди употреба. Ако използвате прекомерна сила, може да повредите катетър. Повреденият продукт може да доведе до нараняване на пациент.

7. Уверете се, че катетърът за ИВЛ се използва с водач 0,36 mm (0,014") и е възведен преди водещ катетър с размер 6F с минимален вътрешен диаметър 1,67 mm (0,066"). В противен случай изделието може да функционира неподходящо и това да доведе до нараняване на пациент.

8. Ако възникне невъзможност за надуване или поддържане на налягането на балона, извадете катетъра и използвайте ново изделие.
9. Не прилагайте прекомерна сила или усукване на катетъра, като това може да доведе до повреда на компонентите на изделието и да причини нараняване на пациент.
10. Рисъкът от дисекция или перфорация е повишен при съильно калцифицирани лезии, подложени на перкутано третиране, включително ИВЛ. На разположение трябва да са осигуриeni подходящи временни интервенции.
11. В клиничните прouчвания загубата на налягане на балона е свързана с чилено увеличение на дисекцията, което не е статистически значимо и не е свързано със значителни нежелани сърдечни събития (MACE). Анализът показва, че дължината на калцификацията е предиктор за дисекция и спад на налягането в балона.
12. В случаи на усложнения, свързани с процедурата или изделието, лекувайте пациентите съгласно стандартните медикаментозни или интервенционални процедури.
13. При изпълнение на ИВЛ се генерират механични импулси, което може да стане причина за възникване на предсърдно или камерно пейсъриране при пациенти с брадикардия. При пациенти с имплантатири пейсмейкъри и дефибрилатори, асинхронното пейсъриране може да предизвика смущения в сензорирането. По време на терапия с ИВЛ е задължително наблюдаването на електрокардиографски ритъм и непрекъснатото отчитане на артериалното налягане. В случаи на клинично значими хемодинамични ефекти временно прекратете прилагането на ИВЛ терапия.
14. Не превишавайте 80 импулса в един и същи сегмент за третиране. Ако дължината на лезията е по-голяма от дължината на балона за литотрипсия и се налагат няколко третирания с ИВЛ, трябва да се внимава да не бъдат надвишени 80 импулса в един и същи сегмент за третиране и съответно 160 импулса в приложващ се сегмент.

Предпазни мерки

1. Това изделие трябва да се използва само от лекари, обучени за ангиографии и интраваскуларни коронарни процедури.
2. Перкутанска трансмурална ИВЛ трябва да се изпълнява в болници с адекватна подкрепа от специалисти по спешна хирургия.
3. Относно подгответа, работата, предупредяванията, предизвикателни мерки и поддържката на генератора за ИВЛ и неговите принадлежности вижте Ръководството за експлоатация на генератора за ИВЛ.
4. Катетърът е предназначен само за единична (единократна) употреба. НЕ стерилизрайте повторно и НЕ използвайте повторно. Ако е необходим втори катетър със същия размер, НЕ използвайте повторно първия катетър. Извършете го, преди да подгответе втория катетър.
5. Използвайте сам балон с подходящ размер спрямо кървоносния съд, който ще бъде третиран: 1:1 въз основа на таблицата на съответствие на балона и референтния диаметър на кървоносния съд. Трабва да се използва балонът с най-голям диаметър, ако не е наличен размер 1:1 (напр. използвайте на катетър за ИВЛ с размер 4,0 mm в съд с референтен диаметър 4,5 mm).
6. Надуите балона съгласно таблицата на съответствие на балона. Налягането на балона не трябва да превиши номиналното налягане на слушкане (RPB).
7. За надуване на балона използвайте само пропрочечния разтвор от контрастно вещество/физиологичен разтвор в съотношение 50/50, за да осигурите адекватно доставяне на литотрипсия.
8. Ако повърхността на катетъра за ИВЛ изсъхне, намокрятен с нормален физиологичен разтвор ще активира онтогеното хидрофилно покритие. Намокрятен на катетъра с разтвори, различни от физиологичен разтвор, може да наруши целостта или ефективността на покритието.
9. Изпълните всички манипулатии с изделието под адекватен флуороскопски контрол.
10. Не придвижвайте катетъра напред и назад, ако балонът не е напълно отдут под вакуум. Ако усетите съпротивление, откройте причината за съпротивление, преди да продължите.
11. Трабва да се внимава при манипулиране, придвижване и/или изтегляне на изделието покрай ости при предмети, тъй като това може да повреди хидрофилното покритие.
12. Не използвайте и не се опитвайте да изправите катетър с прехранен шафт. Вместо това подгответе нов катетър.
13. По време на процедурата трабва да се осигури подходяща антитромбоцитна/антикоагулантна терапия за пациента, като е необходимо. Антитромбоцитна/антикоагулантна терапия трябва да продължи за срок, определен от лекара, след края на процедурата.
14. Близостта на емитора до балона може да увеличи честотата на загуба на налягане в балона. Осигурете адекватно разширяване на балона, преди да започнете литотрипсията, и вземете предвид анатомичните ограничения, които могат да поставят емитора търъде близо до материала на балона.
15. Ако изглежда, че катетърът за ИВЛ не доставя терапия с литотрипсия, извадете го и го заменете с друг катетър.
16. Трабва да се вземат предпазни мерки, когато боравите с изделието, след като е било в контакт с пациент, напр. с кръвта му. Използванията продукти се счита за биологично опасен материал и трябва да се изхвърлят правилно съгласно болнничният протокол.
17. Трабва да се вземат предпазни мерки при третиране на пациенти с предходно поставен стент в рамките на 5 mm от целевата лезия.

Очаквани клинични ползи

Клиничните ползи от системата за коронарна ИВЛ, когато се използва по предназначение за балонна дилатация с нико налягане и възможност за литотрипсия на калцифицирани стенотични де novo коронарни артерии пред поставяне на стент, включват: (1) клиничен успех с приемлива остатъчна стеноза (< 50%) след поставяне на стент с доказателства за нисък процент на MACE в болници и ангиографски усложнения и (2) облекчение на исхемията и свързаните с нея симптоми (като стенокардия) след успешно поставяне на стент.

Проспективното единораменно многоцентрово прouчване IDE (Disrupt CAD III) на системата за интраваскуларна литотрипсия (ИВЛ) Shockwave с еквивалентния катетър за коронарна ИВЛ Shockwave C⁺ беше проведено с цел оценка на безопасността и ефективността на изделието за третиране на съильно калцифицирани стенози de novo коронарни лезии пред поставяне на стент. Между 9 януари 2019 г. и 27 марта 2020 г. в прouчването Disrupt CAD III са включени общо 431 пациенти, включително 384 основни пациенти (наричани „множество за основен анализ“) и 47 тървоначални нерандомизирани пациенти. Пациентите са били включени в 47 изследователски центъра, намиращи се в САЩ и Европа. Проследяването на пациентите до 24-ти месец е завършено.

Първичната крайна точка за безопасност на прouчването Disrupt CAD III е освобождането от значителни нежелани сърдечни събития (MACE) до 30-ти ден, които се състоят от сърдечна смърт, инфаркт на миокарда (ИМ) и реваскуларизация на целеви съд (РЦС). Всички случаи на MACE са оценени от независима Комисия за клинични събития (ККС). Планирано е първичната крайна точка за безопасност да бъде сравнена с целта за изпълнение (ЦИ) от 84,4% при едностррано алфа ниво от 0,05.

Първичната крайна точка за ефективност на прouчването Disrupt CAD III е успехът на процедурата, дефиниран като доставяне на стент с остатъчна стеноза в съд <50% (по оценка на основната лаборатория) и без МАСЕ в болници. Всички MACE са оценени от независима ККС. Планирано е първичната крайна точка за ефективност да бъде сравнена с целта за изпълнение (ЦИ) от 83,4% при едностррано алфа ниво от 0,05.

Резултатите за първична безопасност на множеството за основен анализ са обобщени в Таблица 1. Сред 383 пациенти за основен анализ с оценени данни за първичната крайна точка за безопасност, наблюдаваният 30-дневен процент без MACE е 92,2% (353/383), със съответната 95% едностррана добра доверителна граница от 89,9%, която е по-високо от ЦИ от 84,4%. Първичната крайна точка за безопасност е постигната въз основа на множеството за основен анализ (р<0,0001).

Таблица 1. Първична крайна точка за безопасност (MACE на ден 30) (множество за основен анализ)

Първична крайна точка за безопасност	% (n/N) [95% долен доверителен интервал] ¹	Хипотеза	P стойност ²	Заключение
Липса на MACE ³ в рамките на 30 дни след процедурата	92,2% (353/383) [89,9%]	H ₀ : π _c ≤ 84,4% H _A : π _c > 84,4%	<0,0001	Постигната цел за изпълнение
1. 95% долен доверителен интервал се изчислява въз основа на еднострран асимптотичен доверителен интервал на Уолд (базиран на нормално приближение) за биномна пропорция.				
2. Р-стойност е изчислена въз основа на еднострран асимптотичен тест на Уолд (базиран на нормално приближение) за биномна пропорция при ниво на значимост 0,05. Стандартната грешка се изчислява от пропорцията на извадката.				
3. Всички MACE са оценени от независима ККС. Ако не са били налични пълни данни, събитието е било оценено въз основа на клиничната прецена на независимата ККС. Липсващите данни не са екстраполирани и е извършен анализ на чувствителността, за да се оценят устойчивостта на крайната точка.				
4. Един пациент е изключен от анализа за първична крайна точка за безопасност поради недостатъчно проследяване (<23 дни).				

Компонентите на първичната крайна точка за безопасност са представени в Таблица 2 по-долу.

Таблица 2. Компоненти на първичната крайна точка за безопасност (множество за основен анализ)

Кумулативни стойности на MACE	В болници N=384	30-дневно проследяване N=383 ¹
MACE ^{2,3}	7,0% (27/384)	7,8% (30/383)
Сърдечна смърт	0,3% (1/384)	0,5% (2/383)
Нетрансмуриал ИМ ⁴	5,7% (22/384)	6,0% (23/383)
Трансмуриал ИМ	1,0% (4/384)	1,6% (6/383)
Реваскуларизация на целеви съд	0,5% (2/384)	1,6% (6/383)
1. Един пациент е изключен от анализа за първична крайна точка за безопасност поради недостатъчно проследяване (<23 дни).		
2. Всички MACE са оценени от независима ККС. Ако не са били налични пълни данни, събитието е било оценено въз основа на клиничната прецена на независимата ККС. Липсващите данни не са екстраполирани и е извършен анализ на чувствителността, за да се оценят устойчивостта на крайната точка.		
3. Някои пациенти не са покрили >1 компонент от критериите за MACE, следователно категориите не са взаимно изключвателни.		
4. Инфаркт на миокарда (ИМ) се дефинира като ниво на СК-MB >3 пъти над горната граница на лабораторната норма (ULN) със или без нова патологична Q-вълна при излъгане (пери процедурен ИМ) и при използване на Четвъртата универсална дефиниция за инфаркт на миокарда след излъгане (спонтанен ИМ).		

Резултатите за първична ефективност на множеството за основен анализ са обобщени в Таблица 3. При него един от основните пациенти не са липсвали данни, необходими за определяне на успеха на процедурата (дани, свързани с доставянето на стент или крайната остатъчна стена), поради които всички основни пациенти са включени в първичния анализ на ефективността (n=384). Наблюдаваният процент на успех на процедурата е 92,4% (35/384), със съответната 95% едностррана добра доверителна граница от 90,2%, която е по-висока от ЦИ от 83,4%. Следователно първичната крайна точка за ефективност е постигната въз основа на множеството за основен анализ (р<0,0001).

Таблица 3. Първична крайна точка за ефективност (множество за основен анализ)

Първична крайна точка за ефективност	% (n/N) [95% долен доверителен интервал] ¹	Хипотеза	P стойност ²	Заключение
Успех на процедурата ³	92,4% (35/384) (90,2%)	H ₀ : π _c ≤ 83,4% H _A : π _c > 83,4%	<0,0001	Постигната цел за изпълнение
1. 95% долен доверителен интервал се изчислява въз основа на еднострран асимптотичен доверителен интервал на Уолд (базиран на нормално приближение) за биномна пропорция. Стандартната грешка се изчислява от пропорцията на извадката.				
2. Р-стойност е изчислена въз основа на еднострран асимптотичен тест на Уолд (базиран на нормално приближение) за биномна пропорция при ниво на значимост 0,05. Стандартната грешка се изчислява от пропорцията на извадката.				
3. Успехът на процедурата се дефинира като доставяне на стент с остатъчна стена <50% (по оценка на основната лаборатория) и без MACE в болници (по оценка на ККС).				

Компонентите на първичната крайна точка за ефективност са представени в Таблица 4 по-долу.

Таблица 4. Компоненти на първичната крайна точка за ефективност (множество за основен анализ)

Първична крайна точка за ефективност: Успех на процедурата	N (%)
Успех на процедурата ^{1,2}	92,4% (355/384)
Доставен стент ³	99,2% (381/384)
<50% остатъчна стеноза	100,0% (381/381)
Без MACCE в болница	93,0% (357/384)
1. Успех на процедурата се дефинира като доставяне на стент с остатъчна стеноza в стента >50% (по оценка на основната лаборатория) и без MACCE в болница (по оценка на KCC).	
2. Някои пациенти не са покрили >1 компонент от критерите за успех на процедурата; следователно категориите не са взаимоизключващи се.	
3. Трима пациенти не са получили стент, драма от тях са били с неуспешно доставяне на изделие за ИВЛ, които не са получили никаква терапия в деня на индекската процедура, а един пациент е имал неуспешно доставяне на стент след успешна ИВЛ.	

Неблагоприятни ефекти

Потенциалните неблагоприятни ефекти са свързани със стандартните сърдечни интервенции, базирани на катетри, и включват, без да се ограничават до следното:

- Рязко затваряне на кръвоносен съд
- Алергична реакция към контрастното вещество, антиагуланта и/или антипротромботичната терапия
- Анервизма
- Артрит
- Артериовенозна фистула
- Хеморагични усложнения
- Сърдечна тампонада или перикарден излив
- Кардиопулмонален арест
- Цереброваскуларен инцидент (ЦВИ)
- Оклюзия, перфорация, разкъсване или дисекция на коронарната артерия/съд
- Съзмът на коронарната артерия
- Съмрт
- Емболии (въздушни, тъкани, тромбогични или атеросклеротични емболии)
- Спешна или неспешна хирургическа процедура за поставяне на байпас на коронарната артерия
- Спешна или неспешна перкутана коронарна интервенция
- Усложнение на мястото на въвеждане
- Счупване на водача или дефект/неизправност на някой от компонентите на изделиято, което може да доведе или да не доведе до емболия на изделието, дисекция, сериозно нараняване или хирургична интервенция
- Хематом на мястото/местата на съдов достъп
- Кръвоизлив
- Хипертония/хипотония
- Инфекция/сепсис/греска
- Инфаркт на миокарда
- Миокардна исхемия или нестабилна ангиня
- Болка
- Периферна исхемия
- Псевдоаневризма
- Бъбречна недостатъчност
- Рестеноза на третираната коронарна артерия, водеща до реваскуларизация
- Шок/белодробен едем
- Бавен поток, липса на възвратен поток или внезапно затваряне на коронарната артерия
- Инсулт
- Тромб
- Рязко затваряне на съд
- Уверждане на съд, изискващо хирургично лечение
- Дисекция, перфорация, руптура или спазъм на съд

В допълнение, пациентите може да бъдат изложени на други рискове, свързани с коронарните интервенционни процедури, включително рискове от седиране със запазване на съзнанието и местна употреба, рентгенографски контрастни вещества, използвани време на ангиография, прилагани медикаменти за манипулиране на пациента по време на процедурата и експозиция на радиация по време на флуороскопия.

Рискове, определени като свързани с изделието и неговата употреба:

- Алергична/имунологична реакция към материала(ите) на катетъра или покрието му
- Неправилно функциониране на устройството, повреди или загуба на налягане на балона, водещи до емболия на изделието, дисекция, сериозно нараняване или хирургическа интервенция
- Предсърдни или камерни екстраксиоли
- Предсърдно или камерно пейсайране

Резюме на проучването след одобрението

Shockwave Medical проведе проучване след одобрението (PAS) по стандарта US PMA, за да оцени употребата, безопасността и ефективността на системата за коронарна ИВЛ Shockwave в „реали условия“. Disrupt CAD III PAS е проспективно, многоцентрово, наблюдавателно единоразово проучване след одобрение, в кое то се използват данни, събрани от CathPCI Registry на щатския National Cardiovascular Data Registry (NCDR®, Национален регистър на сърдечно-съдовите данни).

Крайните точки за безопасност на Disrupt CAD III PAS се основават на данни, докладвани от центровете, и включват смърт по всяка причина, нежелани събития, свързани с процедурата, и специфични за ИВЛ данни. Специфичните за ИВЛ данни са свързани с ИВЛ камера аритмия, загуба на налягане на балона за ИВЛ и свързаните с това сериозни дисекции, както и безопасността на ИВЛ при пациенти с PPM/ICD.

В CathPCI Registry са включени пациенти, за които е потвърдено, че имат лезия, лекувана с катетър за коронарна ИВЛ Shockwave C² (наричани по-нататък „кохорт CathPCI“). От процедурите в кохортата CathPCI, 1212 (6,4%) пациенти отговорят на критериите за включване: текмо квалифицирани стеноцити de novo коронарни артериални лезии със стабилна, нестабилна или тиха исхемия, които са подходящи за перкутана коронарна интервенция (PCI) с клинични характеристики, подобни на тези в IDE проучването Disrupt CAD III. Тази група се нарича „кохорт PAS“ и се смята за включена популация.

Резултатите за първична безопасност на кохортите PAS и CathPCI са обобщени в Таблица 5.

Таблица 5. Обобщение на данните за безопасност за кохортата CathPCI и кохортата PAS

Крайна точка за безопасност	Кохорт CathPCI % (n/N)	Кохорт PAS % (n/N)
Смърт независимо от причината		
Смърт преди изписане	2,2% (423/18 893)	0,2% (3/1 212)
Съврзани с процедурата нежелани събития (HC)		
Всяко свързано с процедурата HC	7,7% (1 458/18 893)	2,9% (35/1 212)
Перфорация на коронарната артерия	0,7% (129/18 893)	0,6% (7/1 212)
Дисекция на коронарната артерия (С и повече)	0,9% (169/18 893)	0,4% (5/1 212)

Обобщение на специфичните за ИВЛ данни за кохортите CathPCI и PAS е показано в Таблица 6. Не са докладвани случаи на нежелано взаимодействие с устройството (инхибиция на стимулацията, неподходящ шок, необходимост от програмиране на устройството) при пациенти с PPM/ICD.

Таблица 6. Крайна точка за безопасност: Специфични за ИВЛ данни (от формуляра за събиране на допълнителни данни за ИВЛ)

Мярка	Кохорт CathPCI % (n/N)	Кохорт PAS % (n/N)
Попълнени формуляри за допълнителни данни за ИВЛ	11,1% (2 077/18 776)	12,6% (153/1 212)
Крайна точка за безопасност: Съврзана с ИВЛ камера аритмия		
Устойчиви камера аритмия (по време на използване на устройството за ИВЛ)	0,2% (5/2 077)	0,0% (0/153)
Сърдечен арест	0,1% (3/2 077)	0,0% (0/153)
Крайна точка за безопасност: Загуба на налягане на балона за ИВЛ и свързани с нея сериозни дисекции		
Загуба на налягане/разкъсване на балона	1,2% (24/2 077)	1,3% (2/153)
Сериозна коронарна дисекция след загуба на налягане/разкъсване на балона	0,0% (1/2 077)	0,0% (0/153)
Крайна точка за безопасност: Безопасност на ИВЛ при пациенти с PPM/ICD		
Общ брой пациенти със сърдечно имплантирано електронно устройство (CIED) (PPM или ICD)	6,9% (143/2 077)	7,8% (12/153)
Постоянен пеймейжър (PPM)	32,9% (47/143)	50,0% (6/12)
Имплантиран кардиовертер дефибрилатор (ICD)	67,1% (96/143)	50,0% (6/12)
Неподходяща инхибиция на кардиостимулация по време на използване на изделие за ИВЛ (PPM или ICD)	0,0% (0/143)	0,0% (0/12)
Необходимо препограмиране на устройството по време на или след процедура за PCI (PPM или ICD)	0,0% (0/143)	0,0% (0/12)
Неподходящи шокове от ICD, доставени по време на използването на изделие за ИВЛ (за тези с ICD)	0,0% (0/47)	0,0% (0/6)

Данните, събрани от CathPCI Registry, предоставят важна информация за клиничните резултати в „реали условия“, към момента в CathPCI Registry участват повече от 1700 институции, които представляват над 95% от центровете в САЩ, извършващи процедури за PCI. Всички данни в регистъра се докладват от място на провеждането на прочуването; няма независимо оценяване на нежеланите събития или същата на ангиографските характеристики от основната лаборатория. Данните от регистъра се състоят предимно от резултати в болнична среда.

Системата за ИВЛ Shockwave с катетър за коронарна ИВЛ Shockwave C² продължава да демонстрира безопасност с чиста частота на свързаните с процедурата нежелани събития, включително смърт по каквато и да било причина, която потвържда липсата на необоснован риск от заболяване или нараняване, свързан с използването на устройството за предвидените му употреби и условия на употреба. Тези резултати потвърждат цялостния профил на безопасност на системата за коронарна ИВЛ на Shockwave Medical за лечение на пациенти със силно калцифицирани лезии в коронарните артерии преди поставяне на стент.

Допълнителна клинична информация

Общата кохорт CathPCI се състои като от кохортата PAS, така и от пациенти, които са били показани за PCI, но не са имали същите характеристики като в проучването Disrupt CAD III IDE. Демографските данни за кохортата CathPCI и PAS са сходни; въпреки това в кохортата CathPCI има по-голямо разпространение на сърдечно-съдови рискови фактори, включително предходна PCI, предходен инфаркт на миокарда, предходна CABG, диабет, диализа, мозъчно-съдово заболяване и сърдечна недостатъчност. В кохортата CathPCI са включени и пациенти с висока степен на спешност на процедурата или сърдечно-съдова нестабилност, които имат коронарна исхемия по липсата на сърдечни събития, включително: ИМ в рамките на 30 дни; индикация за PCI – STEMI или NSTEMI; статус на PCI – спешен или живогоспасяващ; пациенти в кардиогенен шок или със симптоми на остра сърдечна недостатъчност; пациенти с остра коронарен синдром (ACS); пациенти с друга индикация за сърдечен арест или нестабилност. Тези фактори бяха изключени за кохортата PAS.

Допълнителен анализ потвърди, че наблюдаваната вътреболнична смъртност в двата кохорти (кохорт CathPCI и кохорт PAS) съответства на прогнозираната смъртност, генерирана от установен модел за CathPCI (Таблица 7). При използване на този модел и свързаната с него оценка на риска на легло, наблюдаваната вътреболнична смъртност за кохортата PAS e 0,25% спрямо 0,31% прогнозна (р=незначителна [NS]; наблюдаваната смъртност за кохортата CathPCI е 2,24% спрямо 2,24% прогнозна (р=NS). Цялата кохорт CathPCI е допълнително разслоена, за да се покаже, че наблюдаваните нива на смъртност при пациентите с най-висок риск от ACS също съответстват на прогнозираните нива, включително тези за показания за PCI на инфаркт без елевация на ST (NSTE-ACS) и инфаркт с елевация на ST (STEMI). Когато вече обезтъзано, пациентите с тези характеристики бяха изключени от кохортата PAS.

Таблица 7. Наблюдавана спрямо прогнозирана вътреболнична смъртност (на базата на оценка на риска на легло за CathPCI)

Кохорт	N	Наблюдавана вътреболнична смъртност	Прогнозна вътреболнична смъртност ¹	RR (95% CI) ²	Стойност P
Кохорт CathPCI	18893	2,24%	2,24%	1,00 (0,91 – 1,10)	NS
Кохорт PAS	1212	0,25%	0,31%	0,79 (0,15 – 1,93)	NS
NSTE-ACS	6200	3,55%	3,79%	0,94 (0,82 – 1,07)	NS
NSTE-ACS без кардиогенен шок или сърдечен арест	5886	2,34%	2,40%	0,98 (0,82 – 1,15)	NS
STEMI	611	11,29%	11,63%	0,97 (0,76 – 1,21)	NS
STEMI без кардиогенен шок или сърдечен арест	490	4,90%	6,20%	0,79 (0,51 – 1,14)	NS

NS = незначително

¹ Castro-Dominguez YS, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. J Am Coll Cardiol. 20. юли 2021;78(3):216 – 229. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.067. Еpub 3 май 2024 г. PMID: 33975239.

² Vandebroucke JP. A Shortcut Method For Calculating The 95 Percent Confidence Interval of the Standardized Mortality Ratio. (Letter). Am J Epidemiol. февруари 1982 г.; 115(2):303 – 4. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113306.

Как се доставя

Катетърът за ИВЛ се доставя стерилен след електронно-тъчева стерилизация и е предназначено само за еднократна употреба. Не стерилизрайте повторно, тъй като това може да повреди изделието и да доведе до нараняване на пациента. Не използвайте повторно изделието, тъй като това може да доведе до кристалско замързване и в резултат на това – до нараняване на пациента. Преди употреба внимателно проверете цялата опаковка за повреди или дефекти. Не използвайте изделието, ако залежите каквото и да било признак за нарушаване на стерилната барiera, тъй като това може да означава загуба на стерилност, която да доведе до нараняване на пациента. Не използвайте изделието, ако има повреда от опаковката, тъй като това може да доведе до неизправност на изделието и нараняване на пациента. Съхранявайте катетъра за ИВЛ на хладно, тъмно и сухо място. Съхранението на изделието при екстремни условия може да го повреди или да окаже влияние върху работите му характеристики, което да доведе до нараняване на пациента.

Необходими устройства за процедурата за коронарна ИВЛ

Катетърът за ИВЛ треба да се използва само и единствено с генератора за ИВЛ, свързващ кабел за ИВЛ и неговите принадлежности. Свързващият кабел за ИВЛ е устройство за дистанционно задействане, което свързва генератора за ИВЛ към катетъра за ИВЛ, и се използва за активиране на терапията с литотрипсия от генератора за ИВЛ. Вижте Ръководството за експлоатация на генератора за ИВЛ и свързващия кабел за ИВЛ относно подготовката, работата, предупрежденията, предпазните мерки и поддръжката на генератора за ИВЛ и свързващия кабел за ИВЛ.

Съдържание:

- Maxc. 1,1 mm (0,044") за 2,5 mm
- Maxc. 1,1 mm (0,045") за 3,0 mm и 3,5 mm
- Maxc. 1,2 mm (0,047") за 4,0 mm

Таблица на съответствие на балона на катетъра за коронарна ИВЛ Shockwave C²

Налигане	2,5 x 12 mm	3,0 x 12 mm	3,5 x 12 mm	4,0 x 12 mm
atm / kPa	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*
4* / 405	2,4	2,9	3,3	3,9
5 / 507	2,4	2,9	3,3	4,0
6** / 608	2,4	3,0	3,4	4,0
7 / 709	2,4	3,0	3,4	4,0
8 / 811	2,5	3,0	3,5	4,1
9 / 912	2,5	3,0	3,5	4,1
10*** / 1013	2,5	3,1	3,5	4,2

Забележка: *Ø (mm) e ± 0,10 mm; 4 atm е налягането на балона за третиране с ИВЛ

** 6 atm е в nominalното налягане на балона и налягането след процедурата

*** 10 atm е в nominalното налягане на разкъсване (RBP) на балона

Таблица на последователностите за система за коронарна ИВЛ Shockwave C²

Първо на терапия трябва да се спазва следната последователност на импулсите. Да не се използва последователност на импулси, различна от тази, описана в Таблицата на последователностите на системата за ИВЛ по-долу. Поставянето на катетър и да е размер катетър за коронарна ИВЛ Shockwave C² автоматично ще програмира генератора за ИВЛ за следната последователност на третиране:

Честота на терапия	1 импулс за 1 секунда
Максимален брой последователни импулси (1 цикъл)	10 импулса
Минимално време за пауза	10 секунди
Максимален общ брой импулси за катетър	120 импулса

В случаи че потребителят се опита да достави повече от максималния допустим брой последователни импулси, генераторът за ИВЛ е програмиран да спре автоматично. За да възстановите излъчването на импулси, изчакайте минималното време за пауза, преди да възстановите терапията. За да възстановите терапията, трябва да освободите и натиснете отново бутона за терапия. За повече информация вижте Ръководството за експлоатация на генератора за ИВЛ и на свързвания кабел за ИВЛ.

Ако е достигнат максималният брой импулси, както се показва на генератора, катетърът не бива да се използва повече. Ако е необходима допълнителна терапия, отстранете този катетър и вземете нов.

Предупреждение: Не превишавайте 80 импулса в един и същи сегмент от тритирани и съответно 160 импулса в припокриващ сегмент.

Процедурни стъпки

Внимание: Вижте Ръководството за експлоатация на генератора за ИВЛ и свързвания кабел за ИВЛ относно подготовката, работата, предупрежденията, предпазните мерки и поддръжката на генератора за ИВЛ и свързвания кабел за ИВЛ.

Подготовка

- Подгответе мястото на въвеждане, като използвате стандартен стерилен метод.
- Осъществете предпочитания съдов достъп и поставете водача и водещия катетър.
- Изберете балонен катетър за литотрипсия с размер, който е 1:1 на базата на таблицата на съответствие на балона (по-горе) и референтният диаметър на кръвоносния съд. Трябва да се използва балон с най-голям диаметър, ако не е наличе размер 1:1 (напр. използване на катетър за ИВЛ с размер 4,0 mm в съд с референтен диаметър 4,5 mm).
- Извадете катетъра за ИВЛ от опаковката.
- Подгответе балона за литотрипсия, като използвате стандартен метод. Напълнете спринцовка с 5 mL разтвор на физиологичен разтвор и контрастно вещество в съотношение 50:50. Прикрепете спринцовката към порта за надуване на адаптера на катетъра. Изтеглете въздуха поне 3 пъти, освобождавайки вакум, за да може течността да измести въздуха в катетъра.
- Напълнете индефлатора с 10 mL разтвор на физиологичен разтвор и контрастно вещество в съотношение 50:50. Отстранете спринцовката и съръхте индефлатора към порта за надуване на адаптера на катетъра, като не допуснете проникване на въздух в системата.
- Отстранете защитния калъф и защитната тръбичка при транспортиране от катетъра за ИВЛ. **Предупреждение:** Не използвайте изделието, ако защитният калъф или защитната тръбичка при транспортиране се премахват трудно или не могат да бъдат премахнати.
- Промийте порта за водач с физиологичен разтвор.
- Намокрете балона за литотрипсия и дисталния шафт със стерилен физиологичен разтвор, за да активират хидрофилното покритие. Не мокрете балона с изопропилов алкохол (IPA), тъй като това може да наруши целостта на хидрофилното покритие.
- Поставете свързвания кабел за ИВЛ в стерилния калъф за кабел или предпазител за сонда.

- Отстраниете калъпката от проксималния край и свържете купулата на катетъра за ИВЛ (вижте Фиг. 1) към свързвания кабел за ИВЛ.
- Прикрепете другия край на същия свързвращ кабел за ИВЛ към генератора за ИВЛ.

Внимание: Трябва да внимавате, за да не допуснете прилагане на терапия с литотрипсия, т.e. да не натиснете бутона за терапия на свързвания кабел за ИВЛ, докато балонът за литотрипсия е сух и/или ненадут, тъй като това може да повреди балона.

Придвижване на катетъра за коронарна ИВЛ Shockwave C² до мястото на третиране

- Позиционирайте водещия катетър проксимално спрямо мястото на третиране.
- Ако се предполага, че катетърът за ИВЛ няма да може да премине през лезията, може да се извърши предварителна дилатация или друга подготовка на съда чрез стандартна техника по прекана на лекари.
- Заредете катетъра за ИВЛ върху водача с променлива дължина (190 – 300 см) с размер 0,36 mm (0,014") и през водещия катетър и придвижете напред катетъра за ИВЛ до мястото на третиране.
- Позиционирайте балона за ИВЛ на мястото на третиране, като използвате маркерните ленти за подпомагане на позиционирането.

Третиране на мястото с интраваскуларна литотрипсия

- Щом катетърът за ИВЛ застане на място, запишете позицията му под флуороскопски контрол.
- Ако позицията е неправилна, настройте балона за литотрипсия в правилна позиция.
- Надуйте балона за литотрипсия, без да надвишавате 4,0 atm, за да сте сигури, че балонът е надут и опира пътно в стената на кръвоносния съд. **ЗАБЕЛЕЖКА:** Не трябва да се извърши литотрипсия, ако балонът е надут по повече от 4 atm, тъй като това не увеличава звуковия сигнал, а по-високото налягане по време на третирането може да увеличи риска от спад на налягането на балона.
- Изпълнете последователността за третиране с ИВЛ за предварително програмираното време от 10 секунди, за да доставите 10 импулса, като натиснете бутона за терапия, който се намира на свързвания кабел за ИВЛ.
- ЗАБЕЛЕЖКА: Генераторът за ИВЛ е програмиран да прави минимална пауза от 10 секунди след всеки излъчен 10 импулса.
- Надуйте балона за литотрипсия до референтния размер съгласно таблицата на съответствие на балона и запишете реакцията на лезията под флуороскопски контрол.
- Отдignite балона за литотрипсия и изчакайте най-малко 10 секунди, зада се възстанови кръвотокът. Времето за отдуване на балона е до 15 секунди в зависимост от обема на балона.
- Повторете стъпки 3, 4, 5 и 6 за допълнителни цикли на третиране, докато лезията бъде достатъчно разширена или ако катетърът бъде репозициониран.

- Ако се счете за необходимо, може да се изпълни допълнителни терапии. Ако се наложат неколкократни надувания поради това, че дължината на лезията е по-голяма от дължината на балона за литотрипсия, препоръчвателно припокриване на балона е минимум 2 mm, за да избегнете географски пропуск. Трябва да се внимава обаче да не бъдат превишени максимум 80 импулса в един и същи сегмент и съответно 160 импулса в припокриващ сегмент.
- Изпълнете артериография след приключване, за да оцените резултата след интервенцията.
- Отдignite изделието и се уверете, че балонът е напълно отдут, преди да отстраните катетъра за ИВЛ.
- Отстранете катетъра за ИВЛ. Ако усетите трудности при отстраняването на изделието през хемостатичната клапа поради хългавост, внимателно хванете катетъра за ИВЛ със спирлична маляра.
- Огледайте всички компоненти, за да се уверите, че катетърът за ИВЛ е невредим. Ако възникне неизправност в дадено изделие или при огледа ще бъдат забелязани каквито и да било дефекти, промийте лумена за водач и почистете външната повърхност на катетъра с физиологичен разтвор, поставете катетъра за ИВЛ в запечатан наядлов плик за съхранение и се свържете с Shockwave Medical, Inc. на адрес: complaints@shockwavedmedical.com за допълнителни инструкции.

Внимание: След като е изваден от тялото, катетърът за ИВЛ не трябва да бъде въвеждан отново за допълнително надуване или за терапия с литотрипсия. По време на този процес може да се повреди балонът.

Информация за пациента

Лекарите трябва да инструктират пациентите да поtherapyят независимо медицинска помощ при наличие на признаки и симптоми на рециклираща исхемична болест на сърцето. Няма известни ограничения в нормалните ежедневни дейности. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да спазват медикаментозния режим, предписан им от техния лекар.

Обратна връзка за изделията и връщане на изделията

Ако която и да е част от системата за ИВЛ Shockwave се повреди преди или по време на процедурата, прекратете употребата ѝ и се свържете с местния представител и/или изпратете имейл на адрес: complaints@shockwavedmedical.com.

За пациенти/потребители/трети страни в Европейския съюз и в държави с идентичен регулаторен режим (Регламент 2017/745/EU относно медицинските изделия): ако по време на употребата на това изделие или в резултат на употребата му е възникнал сериозен инцидент, моля, съобщете за това на производителя и/или на неговия упълномощен представител, както и на националния орган.

Патенти: www.shockwavedmedical.com/patents

Обобщение на безопасността и клиничните резултати: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
Основен UDI-DI: 00195451C2PVLZ2

Символ	Определение
	Да не се използва повторно
	Медицинско изделие
	Използвайте до
	Стерилизирано чрез лъчление; Единична стерилна бариера със защитна външна опаковка
	Внимание
	Производител
	Дата на производство
	Производител на набора медицински изделия
	Не използвайте, ако опаковката е повредена, и се консултирайте с инструкциите за употреба.
	Поддържайте сухо
	Упълномощен представител в Европейската общност/ Европейски съюз
	Пазете от слънчева светлина
	Код на партидата
	Каталожен номер
	Да не се стерилизира повторно
	Профил на напречно сечение

Символ	Определение
	Непирогенно
	Направете справка с инструкциите за употреба
	Съдържа 1 продукт (Съдържание: 1)
	Заболяване на коронарната артерия
	Номинално налягане на разкъсане
	Препоръчан водач
	Препоръчан водещ катетър
	Катетър за бърза смяна
	Диаметър на балона
	Работна дължина на катетъра (използваема дължина, UL)
	Conformité Européenne
	Патенти. Вижте www.shockwavedmedical.com/patents
	Интраваскуларна литотрипсия
	Обозначава носител, който съдържа информация на уничен идентификатор на изделията (Unique Device Identifier – UDI).
	Вносител
	Упълномощен представител в Швейцария

Shockwave Medical, Inc.
5403 Betsy Ross Drive
Santa Clara, CA 95054, САЩ
www.shockwavedmedical.com

EC REP
ICON (LR) Limited
South County Business Park
Leopardstown
Dublin 18
D18 X5R3
Ирландия

Intravaskulární litotriptický (IVL) systém společnosti Shockwave s koronárním intravaskulárním litotriptickým (IVL) katérem Shockwave C²

Návod k použití

K použití s IVL generátorem a propojovacím kabelem společnosti Shockwave Medical, Inc.

Popis prostředku

Koronární IVL katér Shockwave C² je vlastnicky chráněný litotriptor zavedený systémem koronárních tepen srdece na místo jinak obtížně léčitelné kalcifikované stenózy, včetně kalcifikovaných stenóz, u nichž se předpokládá, že budou klást odpor plné balónkové dilataci nebo následnému jednotnému rozvinutí stentu. IVL katér je osazen integrovanými litotriptickými emitorami k lokalizované aplikaci léčebných pulzů akustického tlaku. Litotriptická technologie v cílovém místě léčby generuje pulzy akustického tlaku, které narušením vápníku v lezi umožní následnou dilataci stenózy koronární arterie pomocí nízkotlakého balónku. Systém se skládá z IVL katéru, IVL propojovacího kabelu a IVL generátora. Koronární IVL katér Shockwave C² je k dispozici ve čtyřech (4) velikostech: 2,5 × 12 mm, 3,0 × 12 mm, 3,5 × 12 mm a 4,0 × 12 mm. Koronární IVL katér Shockwave C² je kompatibilní s vodicím katérem 5 F a prodlouženími, má pracovní délku 138 cm a na proximálním konci tubusu má hloubkové značky. Katér je k omezení tření při zavedení prostředu do 22,75 cm od distálního hrotu opatřen hydrofilní povrchovou úpravou. Port IVL katéru po rychlou výměnu je umístěn 27 cm od distálního hrotu. Součástí koronárního IVL katéru Shockwave C² jsou znázorněny na obr. 1.



Obr. 1: Koronární IVL katér Shockwave C²

Tubus katéru obsahuje plnící lumen, lumen vodicího drátu a litotriptické emitory. Plnící lumen se používá k plnění balónku směsi kontrastní látky a fyziologického roztoku (1 : 1) a jeho následnému vyprázdnování. Lumen vodicího drátu umožňuje použít vodicí drát o průměru 0,36 mm (0,014") k posuvání katéru k cílové stenóze a skrze ni. Tento systém je zkonstruován „pro rychlou výměnu“ (Rapid Exchange, Rx), takže je indikován vodicí drát o délce 190 cm – 300 cm. Emitory jsou k léčebné aplikaci litotriptie rozšířeny po celé pracovní délce balónku. Balónek se nachází poblíž distálního hrotu katétru. Dvě rentgenokontrastní značky na balónku vyznačují jeho pracovní délku a pomáhají zajistit správnou polohu balónku při výkonu. Balónek je zkonservován tak, aby při specifikovaném tlaku zajistil expandovaný segment o znamé délce a průměru. Proximální ústí má dva porty: jeden k naplnění a vyprázdnění balónku a jeden k připojení IVL propojovacího kabelu.

Indikace pro použití

Intravaskulární litotriptický (IVL) systém společnosti Shockwave s koronárním IVL katérem Shockwave C² je indikován k nízkotlaké balónkové dilataci kalcifikovaných de novo stenotických koronárních tepen rozšířené o litotriptii před implantační stentu.

Určené použití

Koronární IVL systém Shockwave C² je určen k léčbě kalcifikované stenózy, včetně kalcifikovaných stenóz, u nichž se předpokládá, že budou klást odpor plné balónkové dilataci nebo následnému jednotnému rozvinutí koronárního stentu.

Cílová populace pacientů

Koronární IVL systém Shockwave je určen k léčbě pacientů ve věku ≥ 18 let, u nichž je plánováno zavedení koronárního stentu a mají angiografický důkaz významné kalcifikované stenózy a. coronaria sinistra (ACS), ramus interventricularis anterior (RIA), a. coronaria dextra (ACD), ramus circumflexus (RC) nebo jejich větví.

Kontraindikace použití

Koronární IVL systém Shockwave C² je kontraindikován v následujících případech:

1. Tento prostředek není určen k zavedení stentu.
2. Tento prostředek není určen k použití v karotidách ani mozkových tepnách.

Varování

1. Lékař si musí před použitím tohoto prostředku prostudovat tento návod. Nedodržení varování v informacích dodávaných s prostředkem může mít za následek poškození jeho hydrofilní povrchové úpravy.
2. Prostředek nepoužívejte po datu expirace na štítku. Použití prostředku po datu expirace může způsobit poranění pacienta.
3. IVL generátor používejte při dodržení doporučených nastavení uvedených v uživatelské příručce k IVL generátoru. NEODCHYLUJTE se od doporučených nastavení, protože by to mohlo způsobit poranění pacienta.
4. IVL propojovací kabel není sterilní a před použitím musí být vložen do sterilního návleku kabelu, ve kterém musí být použit zůstat.
5. Před použitím kontrolejte všechny součásti výrobku i balení. Pokud jsou prostředek nebo obal poškozené nebo pokud byla narušena sterilita, prostředek nepoužívejte. Poškozený výrobek může způsobit zranění pacienta.
6. Prostředek nepoužívejte, pokud ochranné pouzdro balónku nelze před použitím snadno odstranit. Katér by se mohl použít nadměrně sily poškodit. Poškozený výrobek může způsobit zranění pacienta.

7. IVL katér se musí používat s vodicím drátem o průměru 0,36 mm (0,014") a zavádět vodicím katérem 5 F o vnitřním průměru nejméně 1,67 mm (0,066"). Nedodržení tohoto počtu by mohlo vést ke snížení funkčnosti prostředu nebo k poranění pacienta.
8. Pokud nelze balónek naplnit nebo udržet tlak, katér vyjměte a použijte nový prostředek.
9. Nevyvijejte na katér nadměrnou sílu ani kroucení, protože by mohlo dojít k poškození součástí prostředu a následné k poranění pacienta.
10. Riziko disekce nebo perforace se zvyšuje v silně kalcifikovaných ležích ošetřovaných perkutánními metodami včetně IVL. Prostředky k provedení dočasných intervencí musí být neprodleně k dispozici.
11. V klinických studiích byla ztráta tlaku balónku spojována se zvýšením počtu disekcí, které nebyly statistiky významné a nebylo spojováno se závažnými nezádoucími srdečními příhodami (major adverse cardiac event, MACE). Analýza indikovala, že délka kalcifikace je prediktorem disekce a snížení tlaku balónku.
12. V případě komplikací spojených s výkonem nebo prostředkem ošetřete pacienty standardními farmakologickými nebo intervenčními postupy.
13. IVL generuje mechanické pulzy, které mohou u pacientů s bradykaridi způsobit síniovou nebo komorovou stimulaci. U pacientů s implantabilními kardiostimulátory a defibrilátory může asynchronní stimulace interagovat se senzory. V průběhu IVL léčby je nutné elektrokardiograficky monitorovat rytmus a sledovat průběžný arteriální tlak. Pokud dojde ke klinicky významným hemodynamickým únikům, dočasně přerušte aplikaci IVL léčby.
14. Neaplikujte více než 80 pulzů v jednom léčebném segmentu. Pokud délka léče přesahuje délku litotriptického balónku a vyžaduje několik aplikací IVL léčby, je třeba dbát, abyste nepronikli 80 pulzů v jednom léčebném segmentu, a tedy 160 pulzů v segmentu s překryvem.

Bezpečnostní opatření

1. Tento prostředek mohou používat pouze lékaři vyskolení v angiografii a intravaskulárních koronárních výkonech.
2. Perkutánní transluminální IVL se musí provádět v nemocnicích soudoprovádzajícím zájemem pro řešení naléhavých situací.
3. Informace o přípravě, provozu, údržbě a varování a bezpečnostní opatření pro IVL generátor a jeho příslušenství naleznete v uživatelské příručce k IVL generátoru.
4. Katér je určen pouze pro jednorázové (jedno) použití. NEPROVÁDĚJTE opětovnou sterilizaci prostředu ani její NEPOUŽÍVEJTE opakováne. Pokud je nutné použít druhý katér stejně velikosti, NEPOUŽÍVEJTE první katér opakováne. Zlikvidujte ho předtím, než připravíte druhý katér.
5. Používejte pouze balónek, jehož velikost vyhovuje ošetřované cévě: 1 : 1 na základě tabulky plnění balónku a referenčního průměru cévy. Pokud velikost 1 : 1 není k dispozici, použijte balónek o největším průměru (např. použijte IVL katér 4,0 mm v cévě o referenčním průměru 4,5 mm).
6. Balónek naplňte podle tabulky plnění balónku. Tlak balónku nesmí překročit jmenovitý tlak prasknutí.
7. Pro adekvátní aplikaci litotriptie používejte k plnění balónku pouze doporučenou směs kontrastní látky a fyziologického roztoku (1 : 1).
8. Pokud povrh IVL katéru osnive, hydrofilní povrchovou úpravu ze znova aktivovat vzhledem fyziologickým roztokem. Vlhčení katéru jinými než fyziologickým roztokem může narušit povrchovou úpravu nebo funkci.
9. Veškerou manipulaci s prostředkem provádějte pod odpovídající kiskiopickou kontrolou.
10. Neposovítejte katér vpřed ani vzad, pokud není balónek zcela vyprázdněn pomoći podtlaku. Pokud narazíte na odpór, zjistěte jeho příčinu a teprve potom pokračujte.
11. Pokud s prostředkem pracujete v blízkosti ostrých předmětů nebo ho kolem nich posouváte/vytahujete, je třeba postupovat opatrně, aby nedošlo k poškození jeho hydrofilní povrchové úpravy.
12. Nepoužívejte katér, pokud je tubus ohnute nebo zlomený; nepoužívejte ho ani naroňáváte. Namísto toho použijte nový katér.
13. Během výkonu můžete být pacientovi podle potřeby poskytována vhodná protideštícková/antikoagulační léčba. V protideštíckové/antikoagulační léčbě je třeba pokračovat i po výkonu po dobu stanovenou lékařem.
14. Pokud je emitor v blízkosti balónku, může se zvýšit četnost případů ztráty tlaku balónku. Před aplikací litotriptie zajistěte, že balónek je dostatečně rozvinut, a venujte pozornost anatomickým omezením, kvůli nimž emitor může být v přílišné blízkosti materiálu balónku.
15. Pokud se zdá, že IVL katér neaplikuje litotriptickou léčbu, vyjměte ho a nahradte jiným.
16. Při manipulaci s prostředkem po expoziči pacientovu, např. po kontaktu s krví, je třeba dodržovat bezpečnostní opatření. Použitý výrobek je povozován za biologicky nebezpečný materiál a musí být náležitě zlikvidován v souladu s protokolem zdravotnického zařízení.
17. Bezpečnostní opatření je třeba přijmout při léčbě pacientů, jimž by již dříve implantován stent ve vzdálenosti do 5 mm od cílové léče.

Očekávané klinické přínosy

Klinické přínosy používání koronárního IVL systému v souladu s jeho určením k nízkotlaké balónkové dilataci kalcifikovaných stenotických de novo koronárních tepen rozšířené o litotriptii před implantací stentu: (1) klinický úspěch s přijatelnou reziduální stenózou (< 50 %) po implantaci stentu s účinkem nízké četnosti výskytu MACE a angiografických komplikací během hospitalizace a (2) zmírnění ischemie a souvisejících příznaků (např. anginy pectoris) po úspěšné implantaci stentu.

K vyhodnocení bezpečnosti a účinnosti tohoto prostředu při léčbě silně kalcifikovaných de novo stenotických koronárních lézí před implantací stentu byla provedena prospektivní, jednoramenná, multicentrická studie Disrupt CAD III s výjimkou pro zkoušený prostředek (investigational device exemption, IDE) intravaskulárního litotriptického (IVL) systému Shockwave s ekvivalentním koronárním IVL katérem Shockwave C². Do studie Disrupt CAD III bylo mezi 9. lednem 2019 a 27. březnem 2020 zařazeno celkem 431 subjektů včetně 384 pivotálních (označovaných jako „soubor pivotální analýzy“) a 47 pravotních subjektů. Subjekti byly zařazeny na 47 pracovišť v USA a Evropě. Následné kontroly subjektů po dobu 24 měsíců byly dokončeny.

Primárním koncovým bodem bezpečnosti studie Disrupt CAD III byla absence závažných nezádoucích srdečních příhod (MACE) do 30 dnů složených z srdeční smrti, infarktu myokardu (IM) a revaskularizace cílové cévy (target vessel revascularization, TVR). Všechny MACE byly posouzeny nezávislou posudkovou komisi pro klinické události (Clinical Events Committee, CEC). Bylo plánováno porovnat primární koncový bod bezpečnosti s cílovou hodnotou (performance goal, PG) 84,4 % při jednostranné alfa = 0,05.

Primárním koncovým bodem bezpečnosti studie Disrupt CAD III byl úspěch výkonu definovaný jako zavedení stentu s reziduální stenózou < 50 % (podle vyhodnocení centrální laboratoří) a bez MACE během hospitalizace. Všechny MACE byly posouzeny nezávislou CEC. Bylo plánováno porovnat primární koncový bod bezpečnosti s cílovou hodnotou (PG 83,4 % při jednostranné alfa = 0,05.

Výsledky pro primární koncový bod bezpečnosti pro soubor pivotální analýzy shrnuje tab. 1. U 383 pivotálních subjektů s vyhodnotitelnými údaji pro primární koncový bod bezpečnosti byla hlášena míra absence MACE po 30 dnech 92,2 % (353/383) s odpovídajícím jednostranným dolním 95% limitem spolehlivosti 89,9 %, který by byl vyšší než PG 84,4 %. Primární koncový bod bezpečnosti byl dosažen na základě souboru pivotální analýzy ($p < 0,0001$).

Tab. 1. Primární koncový bod bezpečnosti (MACE do 30 dnů) (soubor pivotální analýzy)

Primární koncový bod bezpečnosti	% (n/N) [95% dolní interval spolehlivosti] ¹	Hypotéza	P hodnota ²	Závěr
Absence MACE ³ do 30 dnů po výkonu	92,2 % (353/383) [89,9 %]	H ₀ : π ₀ ≤ 84,4 % H _a : π ₀ > 84,4 %	< 0,0001	Cílové hodnoty bylo dosaženo
1. 95% dolní interval spolehlivosti se vypočítává na základě jednostranného asymptotického Waldova (na základě approximačného rozdělení) intervalu spolehlivosti po binomický podílu při z podílu významnosti 0,05. Směrodatná chyba se vypočítává z podílu významnosti.				
2. P-hodnota se vypočítává na základě jednostranného asymptotického Waldova (na základě approximačného rozdělení) testu po binomický podílu při hladině významnosti 0,05. Směrodatná chyba se vypočítává z podílu významnosti.				
3. Všechny MACE byly posouzeny nezávislou CEC. Pokud nebyla k dispozici kompletní data, údaj byl posouzen na základě klinické úvahy nezávislé CEC. Chybějící údaje nebyly imputovány a byla provedena analýza citlivosti k vyhodnocení robustnosti koncového bodu.				
4. Jeden subjekt byl z analýzy primárního koncového bodu vyloučen vzhledem k nedostatečné délce následních kontrol (< 23 dní).				

Složky primárního koncového bodu bezpečnosti jsou uvedeny v tab. 2. níže.

Tab. 2. Složky primárního koncového bodu bezpečnosti (soubor pivotální analýzy)

Kumulativní míra MACE	Během hospitalizace N = 384	30denní následné kontroly N = 383 ¹
MACE ^{2,3}	7,0 % (27/384)	7,8 % (30/383)
Srdeční smrt	0,3 % (1/384)	0,5 % (2/383)
Non-Q IM ⁴	5,7 % (22/384)	6,0 % (23/383)
Q IM	1,0 % (4/384)	1,6 % (6/383)
Revaskularizace cílové cévy	0,5 % (2/384)	1,6 % (6/383)
1. Jeden subjekt byl z analýzy primárního koncového bodu vyloučen z nedostatečné délce následních kontrol (< 23 dní).		
2. Všechny MACE byly posouzeny nezávislou CEC. Pokud nebyla k dispozici kompletní data, údaj byl posouzen na základě klinické úvahy nezávislé CEC. Chybějící údaje nebyly imputovány a byla provedena analýza citlivosti k vyhodnocení robustnosti koncového bodu.		
3. U některých subjektů došlo k neúspěchu u > 1 složky kritérií MACE; tyto kategorie se proto vždy nevyloučily.		
4. Infarkt myokardu (IM) je definován jako hladina CK-MB > 3× výšší než horní limit laboratorního normálu (ULN) s novou patologickou Q vlnou nebo bez ní při propuštění (perioperative IM); po propuštění se používá čtvrtá univerzální definice infarktu myokardu (spontánní IM).		

Výsledky pro primární koncový bod účinnosti pro soubor pivotální analýzy shrnuje tab. 3. Z žádných pivotálních subjektů nechyběla data potřebná k definování úspěchu výkonu (data související se zavedením stentu nebo finální reziduální stenózou), a proto byly všechny pivotální subjekty zahrnuty do analýzy primární účinnosti (n = 384). Hlášená míra úspěchu výkonu byla 92,4 % (355/384) s odpovídajícím jednostranným dolním 95% limitem spolehlivosti 90,2 %, který by byl vyšší než PG 83,4 %. Primární koncový bod účinnosti byl tedy dosažen na základě souboru pivotální analýzy ($p < 0,0001$).

Tab. 3. Primární koncový bod účinnosti (soubor pivotní analýzy)

Primární koncový bod účinnosti	% (n/N) [95% dolní interval spolehlivosti] ¹	Hypotéza	P hodnota ²	Závěr
Úspěch výkonu ¹	92,4 % (355/384) [90,2 %]	$H_0: \pi_1 \leq 83,4 \%$ $H_1: \pi_1 > 83,4 \%$	< 0,0001	Cílové hodnoty bylo dosaženo
1.	95% interval spolehlivosti se vypočítává na základě jednostranného asymptotického Waldova (na základě aproximace normálního rozdělení) intervalu spolehlivosti pro binomický podíl. Směrodatná chyba se vypočítává z podílu vorku.			
2.	P-hodnota se vypočítává na základě jednostranného asymptotického Waldova (na základě aproximace normálního rozdělení) testu pro binomický podíl při hladině významnosti 0,05. Směrodatná chyba se vypočítává z podílu vorku.			
3.	Úspěch výkonu definovaný jako zavedení stentu s reziduální stenózou < 50 % (podle vyhodnocení centrální laboratoří) a bez MACE během hospitalizace (podle posudku CEC).			

Složky primárního koncového bodu účinnosti jsou uvedeny v tab. 4 níže.

Tab. 4. Složky primárního koncového bodu účinnosti (soubor pivotní analýzy)

Primární koncový bod účinnosti: Úspěch výkonu	N (%)
Úspěch výkonu ^{1,2}	92,4 % (355/384)
Stent zaveden ³	99,2 % (381/384)
< 50% reziduální stenóza	100,0 % (381/381)
Bez MACE během hospitalizace	93,0 % (357/384)
1.	Úspěch výkonu definovaný jako zavedení stentu s reziduální stenózou < 50 % (podle vyhodnocení centrální laboratoří) a bez MACE během hospitalizace (podle posudku CEC).
2.	U některých subjektů došlo k neúspěchu u > 1 složky kritéria úspěchu výkonu; tyto kategorie se proto vzájemně nevyčítají.
3.	Třem subjektům nebyl zaveden stent; u dvou došlo k neúspěchu zavedení IVL prostředku a u den prototypu výkonu neobdrželi žádnou léčbu. U jednoho subjektu došlo k selhání zavedení stentu po úspěšné IVL.

Nežádoucí účinky

Potenčiální nežádoucí účinky jsou stejně jako u standardních katetizačních kardiologických intervencí a patří k nim mimo jiné následující:

- Náhlé uzavření cévy
- Alergická reakce na kontrastní látku, antikoagulant a/nebo antitrombotickou léčbu
- Aneuryisma
- Arytmie
- Arterio-venózní přítel
- Krávčí komplikace
- Srdeční tamponáda nebo perikardiální výpotek
- Zástava dechu a oběhu
- Cévní mozková příhoda (CMP)
- Okluze, perforace, ruptura nebo disekce koronární arterie/cévy
- Spasmus koronární arterie
- Smrt
- Embolie (vzduchová, tkáňová, trombová nebo aterosklerotická embolie)
- Nalehavý nebo nenalehavý bypass koronární arterie
- Nalehavý nebo nenalehavý perkutánní koronární interventce
- Komplikace v místě vstupu
- Zlomení vodicího drátu nebo selhání/porucha funkce libovolné součásti výrobku, která případně může, ale nemusí, vést k embolizaci prostředku, disekci, vzhněmu, poranění nebo chirurgické interventci
- Hematom místa (míst) cévního přístupu
- Krávčení
- Hypertenze/hypotenze
- Infekce/sepsa/horečka
- Infarkt myokardu
- Myokardialní ischemie nebo nestabilní angina pectoris
- Bolest
- Periferní ischemie
- Pseudoaneurysma
- Renální selhání/insuficience
- Restenoz ležené koronární arterie vedoucí k revaskularizaci
- Šok/plicní edém
- Zpomalení průtoku, neobnovení perfuze (no-reflow fenomén) nebo náhlé uzavření koronární arterie
- Mozková příhoda
- Trombus
- Uzavření cévy, náhlé
- Poranění cévy vyžadující chirurgickou nápravu
- Disekce, perforace, ruptura nebo spasmus cévy

Pacienti navíc mohou být vystaveni dalším rizikům souvisejícím s koronárními intervenčními výkony, včetně rizik spojených se sedací při vědomí a s lokálním anestetikem, rentgenkontrastními látkami používanými při angiografii, léky používanými pacientovi během výkonu a radiační expozici ze skiaskopie.

Rizika identifikovaná jako související s prostředkem a jeho použitím:

- Alergická/imunitní reakce na materiál(y) nebo povrchovou úpravu katetu
- Porucha funkce prostředku, selhání prostředku nebo ztráta tlaku balónku vedoucí k embolizaci prostředku, disekci, vzhněmu, poranění nebo chirurgické interventci
- Sírová nebo komorová extrasystola
- Sírová nebo komorová stimulace

Souhrn poregistrační studie

Společnost Shockwave Medical v USA vedla PMA poregistrační studii (PAS) k vyhodnocení využití, bezpečnosti a účinnosti koronárního IVL systému Shockwave v reálném prostředí. Studie Disrupt CAD III PAS byla prospektivní, multicentrická, observační, jednoramenná poregistrační studie s využitím dat shromážděných z registru CathPCI Registry® národního registru kardiovaskulárních dat (National Cardiovascular Data Registry, NCDR®).

Koncové body bezpečnosti studie Disrupt CAD III PAS jsou založeny na údajích hlášených pracovišti a zahrnují úmrť z jakékoli příčiny, nežádoucí příhody související s výkonem a datové body specifické pro IVL. Datové body specifické pro IVL se týkaly komorové arytmie související s IVL, ztráty tlaku IVL balónku a souvisejících závažných disekcí a bezpečnosti IVL u pacientů s trvalými kardiostimulátory / ICD.

Do registru CathPCI Registry byli zařazeni pacienti, u nichž bylo potvrzeno, že mají léziu koronárního IVL katétem Shockwave C² (dále jen „kohorta CathPCI“). Z výkonu v kohortě CathPCI splňovalo 1 212 (6,4 %) subjektů následující kritéria způsobilosti: silně kalcifikované stenotické de novo léze koronárních tepen prezentující se stabilní, nestabilní nebo němou ischemií, které jsou vhodné k perkutánní koronární intervenci (PCI) a vykazují klinické charakteristiky podobné studii Disrupt CAD III s výjimkou pro zkoušený prostředek. Tato skupina je označována jako „kohorta PAS“ a je považována za zařazenou populaci.

Výsledky pro primární koncový bod bezpečnosti pro kohortu PAS a CathPCI shrnuje tab. 5.

Tab. 5. Souhrn údajů o bezpečnosti pro kohortu CathPCI a kohortu PAS

Koncový bod bezpečnosti	Kohorta CathPCI % (n/N)	Kohorta PAS % (n/N)
Úmrť z jakékoli příčiny		
Úmrť před propuštěním	2,2 % (423/18 893)	0,2 % (3/1 212)
Nežádoucí příhody související s výkonem		
Jakékoli nežádoucí příhody související s výkonem	7,7 % (1 458/18 893)	2,9 % (35/1 212)
Perforace koronární arterie	0,7 % (129/18 893)	0,6 % (7/1 212)
Disekce koronární arterie (C a vyšší)	0,9 % (169/18 893)	0,4 % (5/1 212)

Souhrn datových bodů specifických pro IVL pro kohorty CathPCI a PAS je uveden v tab. 6. U pacientů s trvalými kardiostimulátory / ICD nebyly hlášeny žádné případy nežádoucích interakcí mezi prostředky (inhibice stimulace, nežádoucí šok, nutné přeprogramování prostředku).

Tab. 6. Koncový bod bezpečnosti: Datové body specifické pro IVL (z formuláře pro sběr dodatečných dat o IVL)

Parametr	Kohorta CathPCI % (n/N)	Kohorta PAS % (n/N)
Vyplněné formuláře pro sběr dodatečných dat o IVL	11,1 % (2 077/18 776)	12,6 % (153/1 212)
Koncový bod bezpečnosti: Komorová arytmie související s IVL		
Setrvával komorová arytmie (při použití IVL prostředku)	0,2 % (5/2 077)	0,0 % (0/153)
Srdcňí zástava	0,1 % (3/2 077)	0,0 % (0/153)
Koncový bod bezpečnosti: Ztráta tlaku IVL balónku a související závažná disekce		
Ztráta tlaku / prasknutí balónku	1,2 % (24/2 077)	1,3 % (2/153)
Závažná koronární disekce po ztrátě tlaku / prasknutí balónku	0,0 % (1/2 077)	0,0 % (0/153)
Koncový bod bezpečnosti: Bezpečnost IVL u pacientů s trvalými kardiostimulátory / ICD		
Celkový počet pacientů se srdečním implantabilním elektronickým zařízením (CIED) (trvalý kardiostimulátor nebo ICD)	6,9 % (143/2 077)	7,8 % (12/153)
Trvalý kardiostimulátor	32,9 % (47/143)	50,0 % (6/12)
Implantovaný kardiointerfer-Defibrilátor (ICD)	67,1 % (96/143)	50,0 % (6/12)
Nežádoucí inhibice stimulace při použití IVL prostředku (trvalý kardiostimulátor nebo ICD)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Nutnost přeprogramování prostředku v průběhu nebo po výkonu PCI (trvalý kardiostimulátor nebo ICD)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Nežádoucí šok ICD aplikované během používání IVL prostředku (u pacientů s ICD)	0,0 % (0/47)	0,0 % (0/6)

Data shromážděná z registru CathPCI Registry poskytuje důležité informace o klinických výsledcích při použití u „reálné“ populace. V současné době přispívá do registru CathPCI Registry více než 1 700 institucí, což představuje více než 95 % pracovišť v USA provádějících výkony PCI. Všechna data v registru jsou hlášena pracovišti; neprovádějí se nezávislé posouzení nežádoucích účinků ani vyhodnocení angiografických parametrů centrálního laboratoří. Data v registru jsou v prevážné většině výsledky hospitalizací.

IVL systém společnosti Shockwave s koronárním IVL katétem Shockwave C² nadále prokazuje bezpečnost s nízkým výskytom nežádoucích příhod souvisejících s výkonem, včetně úmrť z jakékoli příčiny, což podporuje absenci nepřiměřeného rizika onemocnění nebo poranění spojeného s používáním prostředku v souladu s jeho určeným použitím a podmínkami použití. Tyto výsledky potvrzují celkový bezpečnostní profil koronárního IVL systému společnosti Shockwave Medical při léčbě subjektů s vysokou kalcifikovanými lézemi koronárních tepen před implantací stentu.

Dodatečné klinické informace

Celková cohorte CathPCI sestává z kohorty PAS a pacientů indikovaných k PCI, neměla však stejně parametry jako studie Disrupt CAD III s výjimkou pro zkoušený prostředek. Demografické charakteristiky kohort CathPCI a PAS byly podobné s tím, že kohorta CathPCI vykazovala výšší převážení kardiovaskulárních rizikových faktorů včetně předchozí PCI, předchozího IM, předchozího CABG, diabetu, dialýzy, cerebrovaskulárního onemocnění a srdečního selhání. Kohorta CathPCI také zahrnovala pacienty s vysokým stupněm neláhvostí procedury nebo kardiovaskulární instability, které vykazují korelace s nepravidelnými výsledky, včetně následujících: IM během 30 dní, PCI indikace STEMI nebo NSTEMI, nouzový nebo záchranný status PCI, pacienti v kardiogeném šoku nebo s příznaky akutního srdečního selhání, pacienti vykazují příznaky akutního koronárního syndromu (AKS) a pacienti s jinou indikací srdeční zástavy nebo instability. Tyto faktory byly kritérii vyloučení z kohorty PAS.

Dodatečná analýza potvrdila, že pozorovaná úmrtnost během hospitalizace u obou kohort (kohorta CathPCI a kohorta PAS) odpovídá předpovědi úmrtnosti generované ze zavedeného modelu CathPCI (tab. 7). Při využití tohoto modelu a souvisejícího skóre rizika stanoveného u lůžka pacienta byla pozorovaná úmrtnost během hospitalizace u kohorty PAS 0,25 % vs. predikovaných 0,31 % (p = nevýznamná [non-significant, NS]); pozorovaná úmrtnost u kohorty CathPCI byla 2,24 % vs. predikovaných 2,24 % (p = NS). Celková cohota CathPCI byla dále stratifikována k prokázání toho, že pozorovaná úmrtnost u nejriskovějších pacientů s AKS také odpovídá predikci, a to včetně pacientů s PCI indikací IM během elevace ST úseku (NSTE-AKS) a STEMI s elevací ST úseku (STEMI). Jak jsme se již zmínilí, pacienti s těmito charakteristikami byli z kohorty PAS vyloučení.

Tab. 7. Pozorovaná vs. predikovaná úmrtnost během hospitalizace (podle CathPCI skóre rizika stanoveného u lůžka pacienta)

Kohorta	N	Pozorovaná úmrtnost během hospitalizace	Predikovaná úmrtnost během hospitalizace ¹	RR (95% CI) ²	P-hodnota
Kohorta CathPCI	18 893	2,24 %	2,24 %	1,00 (0,91–1,10)	NS
Kohorta PAS	1 212	0,25 %	0,31 %	0,79 (0,15–1,93)	NS
NSTE-AKS	6 200	3,55 %	3,79 %	0,94 (0,82–1,07)	NS
NSTE-AKS bez kardiogenického šoku nebo srdeční zástavy	5 886	2,34 %	2,40 %	0,98 (0,82–1,15)	NS
STEMI	611	11,29 %	11,63 %	0,97 (0,76–1,21)	NS
STEMI bez kardiogenického šoku nebo srdeční zástavy	490	4,90 %	6,20 %	0,79 (0,51–1,14)	NS

NS = nevýznamná

¹ Castro-Domínguez YS, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. J Am Coll Cardiol. 2021 Jul 20;78(3):216–229. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.067. Epub 2021 May 3. PMID: 33957239.

² Vandenberg JP. A Shortcut Method For Calculating The 95 Percent Confidence Interval of the Standardized Mortality Ratio. (Letter). Am J Epidemiol. 1982 Feb; 115(2):303–4. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113306.

Stav při dodání

IVL katér se dodává sterilní, je sterilizován elektronovým paprskem (e-beam) a je určen pouze k jednorázovému použití. Neprovádějte opětovnou sterilizaci, protože by to mohlo vést k poškození prostředku a poranění pacienta. Prostředek nepoužívejte opakováne, protože by to mohlo vést ke křížové kontaminaci, která by mohla způsobit poranění pacienta. Před použitím pečlivě zkontrolujte všechny obaly, zda nejsou poškozené nebo vadné. Prostředek nepoužívejte, pokud zjistíte jakoukoliv známku porušení sterilní bariéry, protože by to mohlo značit ztrátu sterilitě, která by mohla vést k poranění pacienta. Prostředek nepoužívejte, pokud zjistíte jakoukoliv známku poškození obalu, protože by to mohlo vést k poruše funkce prostředku a následné k poranění pacienta. IVL katér skladuje na chladném, tmavém a suchém místě. Skladování v extrémních podmínkách může vést k poškození prostředku a/nebo nepravidelně ovlivnit jeho funkci, což by mohlo vést k poranění pacienta.

Prostředky potřebné k provedení koronárního IVL výkonu

IVL katér se používá výhradně s IVL generátorem a IVL propojovacím kabelem a jeho příslušenstvím. IVL propojovací kabel je dálkový aktivátor, který propojuje IVL generátor s IVL katérem a slouží k aktivaci litotriptické léčby z IVL generátoru. Informace o přípravě, provozu, údržbě a varování a bezpečnostní opatření pro IVL generátor a IVL propojovací kabel naleznete v uživatelské příručce k IVL generátoru a IVL propojovacímu kabelu.

Obsah:

Koronární IVL katér Shockwave C²

Potřebné prostředky nedodávané společností Shockwave Medical, Inc.

- Vodící katér 5F a prodloužený
- Vodící drát 0,014" (0,36 mm) (délka 190 cm – 300 cm)
- Sterilní návlek min. 13 × 244 cm (5" × 96")
- Plníci zařízení

Průměry složených balónků:

- 1,1 mm (0,044") max. pro 2,5 mm
- 1,1 mm (0,045") max. pro 3,0 mm a 3,5 mm
- 1,2 mm (0,047") max. pro 4,0 mm

Tabulka plnění balónku koronárního IVL katétru Shockwave C²

Tlak	2,5 x 12 mm	3,0 x 12 mm	3,5 x 12 mm	4,0 x 12 mm
atm – kPa	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*
4* – 405	2,4	2,9	3,3	3,9
5 – 507	2,4	2,9	3,3	4,0
6** – 608	2,4	3,0	3,4	4,0
7 – 709	2,4	3,0	3,4	4,0
8 – 811	2,5	3,0	3,5	4,1
9 – 912	2,5	3,0	3,5	4,1
10*** – 1013	2,5	3,1	3,5	4,2

Poznámka: *Ø (mm) je ± 0,10 mm; 4 atm je tlak balónku pro IVL léčbu

**6 atm je jmenovitý tlak balónku a tlak po léčbě

***10 atm je jmenovitý tlak prasknutí balónku

Tabulka sekvencí koronárního IVL systému Shockwave C²

Při léčbě je nutné dodržovat následující pulzní sekvence. Nepoužívejte pulzní sekvence jiné než uvedené v níže uvedené tabulce pulzních sekvencí IVL systému. Při vložení koronárního IVL katétru Shockwave C² libovolné velikosti se IVL generátor automaticky naprogramuje na tuto léčebnou sekvenci:

Léčebná frekvence	1 pulz za 1 sekundu
Maximální počet kontinuálních pulzů (1 cyklus)	10 pulzů
Minimální pozastavení	10 sekund
Maximální celkový počet pulzů na katéru	120 pulzů

Pokud se uživatel pokusí aplikovat větší než maximálně povolený počet kontinuálních pulzů, IVL generátor se automaticky zastaví. Před další aplikací pulzu a pokračováním v léčbě počkejte nejméně po dobu minimálního pozastavení. Chcete-li pokračovat v léčbě, musíte uvolnit a znova stisknout tlačítko léčby. Další informace naleznete v uživatelské příručce k IVL generátoru a IVL propojovacímu kabelu.

Pokud je dosaženo maximálního počtu pulzů podle údaje zobrazeného na generátoru, katér nelze dál používat. Pokud je potřeba pokračovat v léčbě, katér zlikvidujte a použijte nový. **Varování: Neaplikujte více než 80 pulzů v jednom léčebném segmentu, a tedy 160 pulzů v segmentu s překryvem.**

Postup výkonu

Pozor: Informace o přípravě, provozu, údržbě a varování a bezpečnostní opatření pro IVL generátor a IVL propojovací kabel naleznete v uživatelské příručce k IVL generátoru a IVL propojovacímu kabelu.

Příprava

- Standardní sterilní technikou připravte místo vstupu.
- Zajistěte preferovaný cévní přístup a zaveděte vodicí drát a vodicí katér.
- Zvolte balónkový katér na velikost 1 : 1 na základě tabulky plnění balónku (výše) a referenčního průměru cévy. Pokud velikost 1 : 1 není k dispozici, použijte balónek o největším průměru (např. použijte IVL katér 4,0 mm v cévě o referenčním průměru 4,5 mm).
- Vyjměte IVL katér z balení.

- Standardní technikou připravte litotriptický balónek. Napláňte stříkačku 5 ml směsi fyziologického roztoku a kontrastní látky (1 : 1). Připojte stříkačku k plnícimu portu na ústí katétru. Nejméně 3× vytvořte natažený podtlak, zrušením podtlaku se vzduch v katétru nahradí tekutinou.
- Naplňte plníci zařízení 10 ml směsi fyziologického roztoku a kontrastní látky (1 : 1). Odpojte stříkačku a k plníciemu portu na ústí katétru připojte plníci zařízení. Dbejte přitom, aby do systému nepronikly vzdury.
- Sejměte ochrannou pouzdro z IVL katétru a vyjměte přepravní mandrén z IVL katétru. **Varování:** Prostředek nepoužívejte, pokud je odstraněn ochranného pouzdra nebo přepravního mandrénu obtížné nebo nemožné.
- Propláchněte port vodicího drátu fyziologickým roztokem.
- Navlhčete litotriptický balónek a distální tubus sterilním fyziologickým roztokem, aby se aktivovala hydrofilní povrchová úprava. Balónek nenavhlcujte isopropylalkoholem, aby nedošlo k poškození jeho hydrofilní povrchové úpravy.
- Zasuňte IVL propojovací kabel do sterilního návleků kabelu nebo krytu sondy.
- Sejměte krytku z proximálního konce a připojte konektor IVL katétru (viz obr. 1) k IVL propojovacímu kabelu.
- Druhý konec tohoto IVL propojovacího kabelu připojte k IVL generátoru.

Pozor: Dbejte, abyste litotriptickou léčbu neaplikovali, tj. nestiskli tlačítko léčby na IVL propojovacím kabelu, když je litotriptický balónek suchý a/nebo nenaplněný, protože by se tím balónek mohl poškodit.

Zavedení koronárního IVL katétru Shockwave C² na místo léčby

- Umístěte vodicí katér proximálně od místa léčby.
- Pokud se očekává, že by IVL katér nemusel projít lézí, lze provést predilataci nebo jinou přípravu cévy standardní technikou podle volby lékaře.
- Nasuňte IVL katér na výměnný vodicí drát (190–300 cm) o průměru 0,36 mm (0,014"), vedte vodicím katérem a posouvejte IVL katér na místo léčby.
- IVL balónek na místě léčby uvedete do správné polohy; k ověření správné polohy slouží značky na balónku.

Léčba místa pomocí intravaskulární litotripsi

- Po zavedení IVL katétru na místo zaznameněte skiaskopicky jeho polohu.
 - Pokud je poloha nesprávná, přesuňte litotriptický balónek do správné polohy.
 - Naplňte litotriptický balónek (maximálně na 4,0 atm) tak, aby byl naplněný a plně přílehal ke stěně cévy.
 - POZNÁMKA: Litotripsi neprovádějte, pokud je balónek naplněný na > 4 atm, protože nedochází k žádnému zvýšení akustického tlaku a vyšší tlak během léčby může zvýšit riziko ztráty tlaku v balónku.
 - Stisknutím tlačítka léčby na IVL propojovacím kabelu aplikujte předprogramovanou 10sekundovou léčebnou sekvenci IVL o 10 pulzech.
- POZNÁMKA: IVL generátor je naprogramován tak, aby po každých 10 aplikovaných pulzech vynutil minimální pozastavení po dobu 10 sekund.

5. Napláňte balónek na referenční velikost podle tabulky plnění balónku a skiaskopicky zaznameněte odevz láze.

6. Vyprázdněte litotriptický balónek a počkejte nejméně 10 sekund na obnověn toku krve. Vyprázdnění balónku trvá v závislosti na jeho objemu až 15 sekund.

7. Opakování kroků 3, 4, 5 a 6 provádějte další léčebné cykly, dokud léze není dostatečně dilatována nebo pokud jste přemístili katétr. 8. V případě potřeby lze provést další léčebné výkony. Pokud je třeba provést několik plnění vzhledem k tomu, že délka léz je přesahují délku litotriptického balónku, doporučuje se k prevenci vynechání určité oblasti překryv balónku alespoň 2 mm. Dbejte však, aby ste neaplikovali více než 80 pulzů v jednom léčebném segmentu, a tedy 160 pulzů v segmentu s překryvem.

9. Angiograficky kontrolujte výsledný stav po intervenci.

10. Vyprázdněte prostředek a před vytáhnutím IVL katétru, ze je balónek zcela vyprázdněn.

11. Vytáhněte IVL katér. Pokud je obtížné prostředek vzhledem ke kluznosti vytáhnout hemostatickým ventilem, setří IVL katér uchopte sterilní gázou.

12. Kontrolou všech součástí ověřte, že nedošlo k poškození IVL katétru. Pokud dojde k poruše funkce prostředku nebo pokud při kontrole zjistíte poškození, fyziologickým roztokem propláchněte lumen vodicího drátu a cístečky vnější povrch katétru, vložte IVL katér do plastového sáčku, sáček uzavřete a vyžádejte si od společnosti Shockwave Medical, Inc. na adresu complaints@shockwavedmedical.com další pokyny.

Pozor: IVL katér vytáhnut z těla pacienta se již nesmí znovu zavádět k dalšímu naplnění či litotripsi. Mohlo by přitom dojít k poškození balónku.

Informace pro pacienty

Lékaři pacienty poučí, aby v případě známek a příznaků recidivy ischemické choroby srdeční okamžitě vynohledali lékařskou péči. Nejsou žádáná omezování běžných každodenních činností. Pacienty je třeba poučit, aby dodržovali lékový režim stanovený lékařem.

Zpětná vazba ohledně prostředku a vracení prostředků

Pokud kterákoliv součást IVL systému společnosti Shockwave selže před výkonom nebo v jeho průběhu, přestaňte ho používat a kontaktujte místního zástupce a/nebo zašlete e-mail na adresu complaints@shockwavedmedical.com.

Pro pacienta / uživatele / třetí stranu v Evropské unii a v zemích s totožným regulačním režimem (nařízení 2017/745/EU o zdravotnických prostředcích): pokud během používání tohoto prostředku nebo následkem jeho použití došlo k závažné nežádoucí příhodě, ohlaste ji prosím výrobci a/nebo jeho zpřnomocněnému zástupci a vašemu vnitrostátnímu orgánu.

Patenty: www.shockwavedmedical.com/patents

Souhrn údajů o bezpečnosti a klinické funkci:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
 Základní UDI-DI: 00195451C2PVLZ2

Značka	Definice
	Nepoužívat opětovně
	Zdravotnický prostředek
	Použít do data
	Sterilizováno ozářením; jednoduchá sterilní bariéra s vnějším ochranným obalem
	Pozor
	Výrobce
	Datum výroby
	Výrobce soupravy prostředků
	Nepoužívat, jestliže je balení poškozeno – čtěte návod k použití.
	Chránit před vlhkem
	Zpřnomocněný zástupce v Evropském společenství / Evropské unii
	Chránit před slunečním zářením
	Kód dávky
	Katalogové číslo
	Neprovádět opětovnou sterilizaci
	Průchozí profil

Značka	Definice
	Apyrogenní
	Čtěte návod k použití
	Obsahuje 1 jednotku (obsah balení: 1)
	Koronární nemoc
	Jmenovitý tlak prasknutí
	Doporučený vodicí drát
	Doporučený vodicí katér
	Katér umožňující rychlou výměnu
	Průměr balónku
	Pracovní délka katétru
	Pracovní délka katétru (užitečná délka)
	Conformité Européenne (Evropská shoda)
	Patenty. Viz www.shockwavedmedical.com/patents
	Intravaskulární litotripsi
	Označuje nosič, který obsahuje informace o jedinečném identifikátoru prostředku.
	Dovozce
	Zpřnomocněný zástupce ve Švýcarsku



Shockwave Medical, Inc.
 5403 Betsy Ross Drive
 Santa Clara, CA 95054 USA
www.shockwemedical.com



ICON (LR) Limited
 South County Business Park
 Leopardstown
 Dublin 18
 D18 X5R3
 Irsko

Shockwave-system til intravaskulær lithotripsi (IVL) med Shockwave C²-kateter til intravaskulær lithotripsi (IVL) i koronararterierne

Brugsanvisning

Til brug med Shockwave Medical, Inc. IVL-generatoren og forbindelseskablet

Beskrivelse af enheden

Shockwave C² IVL-kateteret til koronararterierne er en proprietær lithotripsi-enhed, der føres igennem hjertets koronararteriesystem til stedet med en forkalket stenoze, der ellers er vanskeligt at behandle, herunder forkalkede stenoze som foreventes at vise modstand over for fuld ballondilatation eller efterfølgende ensartet udvidelse af en koronarsteno. IVL-kateteret indeholder integrerede lithotripsi-sendere til levering af lokaliseret lydbalgebehandling. Lithotripsi-teknologien genererer lydbølger ved målestørst for behandlingen, hvorefter kalk sprænges inden i læsionen, og efterfølgende dilatation af en stenoze i koronararterien med lavt ballontryk muliggøres. Systemet består af IVL-kateteret, IVL-forbindelseskablet og IVL-generatoren. Shockwave C² IVL-kateteret til koronararterierne fås i fire (4) størrelser: 2,5 x 12 mm, 3,0 x 12 mm, 3,5 x 12 mm og 4,0 x 12 mm. Shockwave C² kateteret til IVL i koronararterierne er kompatibel med et 5F guidingekateter og forlængelser og har en arbejdslængde på 138 cm med dybdemarkører på skaffets prøksimale ende. Kateteret er belagt med hydrofil coating til 22,75 cm fra den distale spids for at reducere friktion under indføring af enheden. IVL-kateterets Rx-port er placeret 27 cm fra den distale spids. Se Figur 1 herunder for dele til Shockwave C² kateteret til IVL i koronararterierne.



Figur 1: Shockwave C² IVL-kateter til koronararterierne

Kateterskaftet indeholder et fyldningslumen, et guidewirelumen og lithotripsi-senderne. Fyldningslumenet bruges til fyldning og tømning af ballonen med 50/50 saltvand/kontrastmiddel. Guidewirelumenet gør det muligt at bruge en 0,36 mm (0,014 tomme) guidewire til at lette fremføringen af kateteret til og igennem målstenosen. Systemet er designet til hurtig udskifning (Rapid Exchange, Rx), så en guidewire med en længde på 190 cm – 300 cm er indiceret. Senderne er placeret langs længden på ballonens arbejdslængde til levering af lithotripsi-behandling. Ballonen sidder nær kateterets distale spids. To røntgenfaste markørband inden i ballonen angiver ballonens arbejdslængde som en hjælp til placering af ballonen under behandlingen. Ballonen er designet til at give et eksanderbart segment af kendt længde og diameter ved et specifikt tryk. Den prøksimale muffle har to porte: en til fyldning/tømning af ballonen og en til forbindelse til IVL-forbindelseskablet.

Indikationer for anvendelse

Shockwave-system til intravaskulær lithotripsi (IVL) med Shockwave C²-kateteret til IVL i koronararterierne er indiceret til lithotripsi-forstærket ballondilatation under lavt tryk af forkalkede, stenotiske *de novo* koronararterier inden stenting.

Tilsigtet anvendelse

Shockwave C² IVL-systemet til koronararterierne er beregnet til at behandle forkalket stenoze, herunder forkalkede stenoze som foreventes at vise modstand over for fuld ballondilatation eller efterfølgende ensartet udvidelse af en koronarsteno.

Målpopulation

Shockwave Medical IVL-systemet til koronararterierne er beregnet til at behandle patienter ≥ 18 år, som skal have foretaget et koronarstentindgreb, og som har angiografisk evidens for signifikant forkalket stenoze i venstre koronararterie (LMCA), venstre ramus anterior (LAD), højre koronararterie (RCA) eller venstre ramus circumflexus (LCX) eller i deres grene.

Kontraindikationer

Shockwave C² IVL-systemet til koronararterierne er kontraindiceret for følgende:

- Denne enhed er ikke beregnet til anlæggelse af en stent.
- Denne enhed er ikke beregnet til anvendelse i halspulsåren eller de cerebrovaskulære arterier.

Advarsler

- Læger skal læse og forstå disse anvisninger inden brug af enheden. Hvis advarslerne i denne mærkningsinformation ikke følges, kan det føre til beskadigelse af enhedens hydrofile coating.
- En enhed må ikke anvendes efter udløbsdatoen på etiketten. Anvendelsen af et udløbet produkt kan medføre patientskade.
- Brug IVL-generatoren i overensstemmelse med de anbefaede indstillinge som angivet i brugervejledningen til IVL-generatoren. De anbefaede indstillinge må IKKE fraværes, da det kan medføre patientskade.
- IVL-forbindelseskablet er usterilt og skal dækkes af et steril kabelovertræk inden og under brug.
- Inspicer alle produktdoktere og emballagen inden brug. Enheden må ikke bruges, hvis enheden eller emballagen er blevet beskadiget, eller hvis steriliteten er kompromitteret. Et beskadiget produkt kan medføre patientskade.
- Enheden må ikke bruges, hvis ballonen beskyttelseshylster ikke let kan fjernes inden brug. Hvis der bruges for stor kraft, kan det beskadige kateteret. Et beskadiget produkt kan medføre patientskade.

- Sørg for, at IVL-kateteret bruges med en guidewire på 0,36 mm (0,014 tomme), og at det indføres igennem et 5F guidingekateter med en indvendig diameter (ID) på mindst 1,67 mm (0,066 tomme). Hvis dette ikke overholdes, kan det resultere i utilstrækkelig funktion af enheden eller patientskade.
- Hvis det er umuligt at fyde ballonen eller oprettholde ballontrykket, skal kateteret fjernes, og en ny enhed skal tages i brug.
- Brug ikke for stor kraft eller vriddning af kateteret, da det kan medføre beskadigelse af enhedens dele og resultere i patientskade.
- Der er øget risiko for dissektion eller perforation i svært forkalkede læsioner, der gennemgår perkutan behandling, herunder IVL. Hensigtsmæssige midlertidige interventioner skal være let tilgængelige.
- I de kliniske forsøg var tab af ballontryk associeret med en numerisk stigning i dissektion, som ikke var statistisk signifikant og ikke var associeret med MACE. Analyse indikerede, at forkalkningens længde er prædictiv for dissektion og fald i ballontryk.
- Patienter skal behandles i henhold til standardprocedurer for medicinering eller interventionelle indgreb i tilfælde af komplikationer i forbindelse med indgrevet eller enheden.
- IVL genererer mekaniske impulser, som kan forårsage atrial eller ventrikulær pacing hos patienter med bradykardi. Hos patienter med implanterbare pacemakers og defibrillatorer kan den asykrone pacing påvirke sensing-evenen. Overvågning af den elektrokardiografiske rytmе og et kontinuerligt arterietryk under IVL-behandling er påkrævet. I tilfælde af kliniske signifikante hemodynamiske virkninger, skal levering af IVL-behandling midlertidigt ophøre.
- Overstig ikke 80 impulsler i et samme behandlingssegment. Hvis læsionslængden er større end lithotripsi-ballonens længde og kræver flere IVL-behandlinger, skal der udvises forsigtighed med ikke at overstige 80 impulsler i et samme behandlingssegment og dermed 160 impulsler i et overlappingssegment.

Forholdsregler

- Enheden bør kun anvendes af læger, der er oplært i angiografi og intravaskulære indgreb i koronararterierne.
- Perkutan transluminal IVL bør udføres på hospitaler med tilstrækkelig support til nødkirurgi.
- Se brugervejledningen til IVL-generatoren for klargøring, betjening, advarsler og forholdsregler samt vedligeholdelse af IVL-generatoren og dens tilbehør.
- Kateteret er kun beregnet til engangsbrug (en enkelt anvendelse). Må IKKE restilleres og/eller genanvendes. Hvis det er nødvendigt med endnu et kateter af den samme størrelse, må det første kateter IKKE genbruges. Det skal bortsækkes, inden det andet kateter klargøres.
- Brug kun en ballon på passende størrelse til det kat, der skal behandles: 1:1 baseret på complianceskemaet for ballonen og referencekartets diameter. Hvis 1:1-størrelsen ikke er tilgængelig, skal den største ballondiameter anvendes (såsom anvendelse af et 4,0 mm IVL-kateter i et kat med en referencediameter på 4,5 mm).
- Fyld ballonen i overensstemmelse med compliance-skemaet for ballonen. Ballontrykket må ikke overstige det nominelle sprængtryk (BTP – rated burst pressure).
- Brug kun det anbefaede fyldningsmiddel af 50/50 kontrast/saltvand til ballonen for at sikre passende levering af lithotripsi.
- Hvis IVL-kateterets overflade bliver tør, vil værdning med fysiologisk saltopløsning reaktivere den hydrofile coating. Hvis kateteret vades med andre oplosningsmidler end fysiologisk saltopløsning, kan coatings integritet eller ydeevne blive kompromitteret.
- Udfør alle manipulationer af enheden under vejledning af tilstrækkelig gennemlysnings.
- Kateteret må ikke fremføres eller trækkes tilbage, medmindre ballonen er helt tømt under vakuüm. Hvis der mødes modstand, bestemmes årsagen til modstanden, inden der fortsættes.
- Der skal udvises forsigtighed ved håndtering, fremføring og/eller tilbagetrækning af enheden forbi skarpe genstande, da det kan beskadige den hydrofile coating.
- Brug ikke eller forsøg ikke at udrette et kateter, hvis skaffet er blevet bojet eller har fået knæk. Klargør i stedet et nyt kateter.
- Under indgrevet gives hensigtsmæssig antitrombotisk behandling/antikoagulationsbehandling til patienten efter behov. Den antitrombotiske behandling/antikoagulationsbehandlingen bør fortsættes efter indgrevet i et tidsrum, der afgøres af lægen.
- Hvis senderen er nært på ballonen, kan det øge forekomsten af trykbud til ballonen. Sørg for passende ballonudvidelse inden levering af lithotripsi, og tag hensyn til anatomiske begrænsninger, der kan føre til, at senderen placeres for tæt på ballonmaterialet.
- Hvis IVL-kateteret tilsyneladende ikke giver lithotripsi-behandling, skal det fjernes og erstattes med et andet kateter.
- Der skal udvises forsigtighed ved håndtering af enheden, efter den er blevet eksponeret for patienten, f.eks. ved kontakt med blod. Det anvendte produkt anses som smittefarligt og skal bortsækkes på hensigtsmæssig måde i overensstemmelse med hospitalets protokol.
- Der skal udvises forsigtighed ved behandling af patienter med tidligere anlæggelse af stents inden for 5 mm fra mållæsionen.

Forventede kliniske fordele

De kliniske fordele ved IVL-systemet til koronararterierne, når det anvendes som tilsigtet til lithotripsi-forstærket ballondilatation under lavt tryk af forkalkede, stenotiske *de novo* koronararterier inden stenting, omfatter: (1) klinisk succes med acceptabel reststenose (<50 %) efter stenting med evidens for lav rater for MACE under hospitalsindlæggelse og angiografiske komplikationer samt (2) lindring af iskemi og associerede symptomer (såsom angina pectoris) efter succesfuld anlæggelse af stent.

Der er foretaget et prospektivt, multicenter, IDE-forsøg med en enkelt gruppe (Disrupt CAD III-forsøget) med Shockwave-systemet til intravaskulær lithotripsi (IVL) og det tilsvarende Shockwave C² kateter til IVL i koronararterierne for at evaluere sikkerheden og effektiviteten af enheden ved behandling af de *nov*, svært forkalkede, stenotiske læsioner i koronararterierne inden stenting. Mellem 9. januar 2019 og 27. marts 2020 blev i alt 431 forsøgsprøver tilmeldt Disrupt CAD III-forsøget, inklusive 384 pivale forsøgsprøver (betegnet det pivale analysesæt) og 47 "roll-in"-forsøgsprøver (de første forsøgsprøver på hvert forsøgssted). Forsøgsprøverne blev tilmeldt på 47 forsøgssteder i USA og Europa. 24 måneder opfølging af forsøgsprøverne er gennemført.

Det primære sikkerhedsindikator for Disrupt CAD III-forsøget var ingen større uønskede hjerteforstørrelse (MACE) efter 30 dage, sammensat af hjerteforstørrelse død, myokardieinfarkt (MI) og revaskularisering af målkaret (TVR). Alle MACE-hændelser blev bedømt af en uafhængig komité for kliniske hændelser (Clinical Events Committee, CEC). Det var planlagt at sammenligne det primære sikkerhedsindikator med et ydeevnmål (Performance Goal, PG) på 84,4 % ved et 1-sidet alfaniveau på 0,05.

Det primære effektivitetsindikator for Disrupt CAD III-forsøget var et vellykket indgreb defineret som stentindføring med en in-stent reststenose på <50 % (vurderet på kernelaboratorium) og uden MACE under indlæggelse. Alle MACE-hændelser blev bedømt af en uafhængig CEC. Det var planlagt at sammenligne det primære effektivitetsindikator med et PG på 83,4 % ved et 1-sidet alfaniveau på 0,05.

De primære sikkerhedsresultater fra det pivale analysesæt er sammenfattet i Tabel 1. Blandt 383 pivale forsøgsprøver med evaluerbare data for det primære sikkerhedsindikator, var den observerede rate for ingen MACE-hændelse efter 30 dage 92,2 % (353/383), med tilsvarende nedre grænse for et ensidet 95 % konfidensinterval på 89,9 %, hvilket var højere end PG'et på 84,4 %. Det primære sikkerhedsindikator var opført baseret på det pivale analysesæt ($p<0,0001$).

Tabel 1. Primært sikkerhedsindikator (MACE efter 30 dage) (pivalt analysesæt)

Primært sikkerhedsindikator	% (n/N) [nedre 95 % konfidensinterval] ¹	Hypoteze	P-værdi ²	Konklusion
Ingen MACE'inden for 30 dage efter indgrevet	92,2 % (353/383) ⁴ [89,9 %]	$H_0: \pi \leq 84,4\%$ $H_1: \pi > 84,4\%$	<0,0001	Ydeevnmål opfyldt
1. Nedre 95 % konfidensinterval beregnes på grundlag af et 1-sidet asymptotisk Wald-konfidensinterval (baseret på normal approksimation) for en binomial proportion. Standardfejlen beregnes ud fra stikprøveandelen.				
2. P-værdien beregnes på grundlag af en asymptotisk Wald-test (baseret på normal approksimation) for en binomial proportion ved et 0,05 signifikansniveau. Standardfejlen beregnes ud fra stikprøveandelen.				
3. Alle MACE-hændelser blev bedømt af en uafhængig CEC. Hvis fuldstændige data ikke var tilgængelige, blev hændelsen bedømt på grundlag af den uafhængige CEC's kliniske vurdering. Manglende data blev ikke imputeret, og der udførtes en sensitivitetsanalyse for at vurdere endepunkets robusthed.				
4. En forsøgsprøve blev ekskludert fra analysen af det primære sikkerhedsindikator på grundlag af utilstrækkelig opfølging (<23 dage).				

Det primære sikkerhedsindikators komponenter vises i Tabel 2 herunder.

Tabel 2. Primært sikkerhedsindikators komponenter (pivalt analysesæt)

Kumulative MACE-rater	Under indlæggelse N=384	30 dages opfølging N=383 ¹
MACE ^{2,3}	7,0 % (27/384)	7,8 % (30/383)
Hjerteforstørrelse død	0,3 % (1/384)	0,5 % (2/383)
Ikke-Q-tak MI ⁴	5,7 % (22/384)	6,0 % (23/383)
Q-tak MI	1,0 % (4/384)	1,6 % (6/383)
Revaskularisering af målkaret	0,5 % (2/384)	1,6 % (6/383)
1. En forsøgsprøve blev ekskludert fra analysen af det primære sikkerhedsindikator på grund af utilstrækkelig opfølging (<23 dage).		
2. Alle MACE-hændelser blev bedømt af en uafhængig CEC. Hvis fuldstændige data ikke var tilgængelige, blev hændelsen bedømt på grundlag af den uafhængige CEC's kliniske vurdering. Manglende data blev ikke imputeret, og der udførtes en sensitivitetsanalyse for at vurdere endepunkets robusthed.		
3. Nogle forsøgsprøver opfyldte ikke >1 komponent af MACE-kriterierne, kategorierne er derfor ikke indbyrdes eksklusiv.		
4. Myokardieinfarkt (MI) defineres som CK-MB-niveau >3 gange laboratoriets øvre normalgrænse (ULN) med eller uden ny patologisk Q-tak ved udskrivning (perioperativt MI) og ved anvendelse af den fjerde universelle definition af myokardieinfarkt efter udskrivning (spontan MI).		

De primære effektivitetsresultater fra det pivale analysesæt er sammenfattet i Tabel 3. Ingen af de pivale forsøgsprøver manglede data, der var påkrævet for at definere vellykket indgreb (data relateret til stentindføring eller endelig reststenose), og alle pivale forsøgsprøver blev derfor inkluderet i den primære effektivitetsanalyse (n=384). Den observerede rate for vellykket indgreb var 92,4 % (355/384), med tilsvarende nedre grænse for et ensidet 95 % konfidensinterval på 90,2 %, hvilket var højere end PG'et på 83,4 %. Det primære effektivitetsindikator var derfor opført baseret på det pivale analysesæt ($p<0,0001$).

Tabel 3. Primært effektivitetsendepunkt (pivotalt analysesæt)

Primært effektivitetsendepunkt	% (n/N) [nedre 95 % konfidensinterval] ¹	Hypotese	P-værdi ²	Konklusion
Vellykket indgreb ³	92,4 % (355/384) [90,2 %]	H ₀ : π ₁ ≤ 83,4 % H ₁ : π ₁ > 83,4 %	<0,0001	Ydeevnemål opfyldt

- Nedre 95 % konfidensinterval beregnes på grundlag af et 1-sidet asymptotisk Wald-konfidensinterval (baseret på normal approksimation) for en binomial proportion. Standardfejlen beregnes ud fra stikprøveandelen.
- P-værdien beregnes på grundlag af en asymptotisk Wald-test (baseret på normal approksimation) for en binomial proportion ved et 0,05 signifikansniveau. Standardfejlen beregnes ud fra stikprøveandelen.
- Vellykket indgreb defineret som stentindføring med en in-stent reststenose på <50 % (vurderet på kernalaboratorium) og uden MACE under indlæggelse (CEC-bedømt).

Det primære effektivitetsendepunkts komponenter vises i Tabel 4 herunder.

Tabel 4. Primært effektivitetsendepunkts komponenter (pivotalt analysesæt)

Primært effektivitetsendepunkt: Vellykket indgreb	N (%)
Vellykket indgreb ^{1,2}	92,4 % (355/384)
Stent indført ¹	99,2 % (381/384)
<50 % reststenose	100,0 % (381/381)
Uden MACE under indlæggelse	93,0 % (357/384)

- Vellykket indgreb defineret som stentindføring med en in-stent reststenose på <50 % (vurderet på kernalaboratorium) og uden MACE under indlæggelse (CEC-bedømt).
- Nogle forsøgspersoner opfyldte ikke >1 komponent af kriterierne for vellykket indgreb, kategorierne er derfor ikke indbydes eksklusivt.
- Tre forsøgspersoner modtog ikke en stent; for to forsøgspersoner mislykkedes indføring af IVL-enheden, og de modtog ikke behandling på dagen for indførsel proceduren, og for én forsøgsperson mislykkedes stentindføring efter vellykket IVL.

Bivirkninger

Mulige bivirkninger svarer til bivirkningerne ved standard kateterbaserede kardiale interventioner og de omfatter, men er ikke begrænset til følgende:

- Pludselig karlukning
- Allergisk reaktion på et kontrastmiddel, antikoagulantia og/eller antitrombotisk behandling
- Aneurisme
- Arytmie
- Arteriovenøs fistel
- Blødningskomplikationer
- Hjertetamponade eller perikardiel effusion
- Kardiopulmonær arrest
- Cerebrovaskulær hændelse (CVA)
- Okklusion, perforation, ruptur eller dissektion af koronararterien/karret
- Spasme i koronararterien
- Død
- Emboli (luft-, vævs-, trombe- eller atherosklerotisk emboli)
- Akut eller ikke akut bypassoperation i koronararterien
- Akut eller ikke akut perkutan koronar intervention
- Komplikationer ved indføringsstedet
- Brud på guidewiren eller svigt/fejfunktion af en eller flere af enhedens komponenter, som muligvis kan føre til emboli fremkaldt af enheden, dissektion, alvorlig personsøade eller kirurgisk intervention
- Hæmatom på det(de) vaskulære adgangssted(er)
- Blødning
- Hypertension/hypotension
- Infektion/sepsis/feber
- Myokardieinfarkt
- Myokardieskæmi eller ustabil angina pectoris
- Smerte
- Perifer iskemi
- Pseudoaneurisme
- Nyresigt/-insufficiens
- Restenose af den behandlede koronararterie førende til revaskularisering
- Shock/lungeødem
- Langsom blodgennemstrømning, ingen/utilstrækkelig blodgennemstrømning eller pludselig lukning af koronararterien
- Apopleksi
- Trombe
- Karlukning, pludselig
- Karskade der kræver kirurgisk reparation
- Kardissektion, -perforation, -ruptur eller -spasme

Patienter kan desuden blive eksponeret for andre risici i forbindelse med koronare interventionelle indgreb, herunder risici i forbindelse med sedation med bevaret bevidsthed og lokalbedøvelse, de røntgenkontrastmidler, der blev brugt under angiografin, de lægemidler, der blev givet til patienten i løbet af indgrevet og røntgeneksponeringen fra gennemsynsing.

Risici, der er identificeret som relateret til enheden og brug af denne:

- Allergisk/immunologisk reaktion på katetermaterialerne eller dets coating
- Fejfunktion eller svigt af enheden eller tryktab i ballonen, der kan føre til emboli fremkaldt af enheden, dissektion, alvorlig personsøade eller kirurgisk intervention
- Atrial eller ventrikulær ekstrasytole
- Atrial eller ventrikulær pacing

Sammenfatning af post-approval-forsøg

Shockwave Medical har udført et amerikansk (USA) PMA post-approval-forsøg (PAS) for at vurdere anvendelsen, sikkerheden og effektiviteten af Shockwave IVL-systemet til koronararteriene i "den virkelige verden". Disrupt CAD III-forsøget var et prospektiv, multicenter, post-approval-observationsforsøg med en enkelt gruppe, der anvende data indsamlet fra National Cardiovascular Data Registry (NCDR®) CathPCI Registry®.

Sikkerhedsendepunkterne for Disrupt CAD III PAS er baseret på data, der indberettes på forsøgscentrene, og inkluderer død af alle årsager, indgrevsrelaterede ønskede hændelser og IVL-specificke datapunkter. De IVL-specificke datapunkter var IVL-relateret ventrikulær arytmie, tryktab i IVL-ballonen og relaterede alvorlige dissektioner samt sikkerhed forbundet med IVL hos patienter med PPM/ICD.

Patienter blev tilmeldt CathPCI Registry, hvis det var bekraeftet, at de havde en læsion, der var behandlet med et Shockwave C² kateter til IVL i koronararteriene (herefter betegnet "CathPCI-kohorten"). Ud af de indgreb, der blev foretaget i CathPCI-kohorten, opfyldte 1.212 (6,4 %) følgende egnethedskriterier: svært forkalkede, stenosiske de novo læsioner i koronararteriene, som frembyder stabil, ustabil eller ikke symptomgivende iskæmi, som er egnet til perkutan koronarintervention (PCI) og har de samme kliniske karakteristika som forsøgspersonerne i Disrupt CAD III IDE-forsøget. Denne gruppe betegnes "PAS-kohorten" og anses for den tilmeldte population.

De primære sikkerhedsresultater for PAS- og CathPCI-kohorten er sammenfattet i Tabel 5.

Tabel 5. Sammenfatning af sikkerhedsdata for CathPCI-kohorten og PAS-kohorten

Sikkerhedsendepunkt	CathPCI-kohorte % (n/N)	PAS-kohorte % (n/N)
Død af alle årsager		
Død inden udskrivning	2,2 % (423/18.893)	0,2 % (3/1.212)
Indgrevsrelaterede ønskede hændelser		
Alle indgrevsrelaterede ønskede hændelser	7,7 % (1.458/18.893)	2,9 % (35/1.212)
Perforation af koronararterien	0,7 % (129/18.893)	0,6 % (7/1.212)
Dissektion af koronararterien (C og derover)	0,9 % (169/18.893)	0,4 % (5/1.212)

Der er en sammenfatning af IVL-specificke datapunkter for CathPCI- og PAS-kohorterne i Tabel 6. Der blev ikke indberettet tilfælde af ønsket interaktion med enheden (hæmning af pacing, uhensigtsmæssigt stød, nødvendig omprogrammering af enheden) hos patienter med PPM/ICD.

Tabel 6. Sikkerhedsendepunkt: IVL-specificke datapunkter (fra ekstra IVL-dataindsamlingsformularer)

Mål	CathPCI-kohorte % (n/N)	PAS-kohorte % (n/N)
Ekstra udfyldte IVL-dataindsamlingsformularer	11,1 % (2.077/18.776)	12,6 % (153/1.212)
Sikkerhedsendepunkt: IVL-relateret ventrikulær arytmie		
Vedvarende ventrikulær arytmie (under anvendelse af IVL-enhed)	0,2 % (5/2.077)	0,0 % (0/153)
Hjertestop	0,1 % (3/2.077)	0,0 % (0/153)
Sikkerhedsendepunkt: Tryktab i IVL-ballonen og relaterede alvorlige dissektioner		
Tryktab i/ruptur af ballonen	1,2 % (24/2.077)	1,3 % (2/153)
Alvorlig dissektion af koronararterien efter tryktab i/ruptur af ballonen	0,0 % (1/2.077)	0,0 % (0/153)
Sikkerhedsendepunkt: Sikkerhed forbundet med IVL hos patienter med PPM/ICD		
Samlet antal patienter med indopereret elektronisk hjerteeenhed (CIED) (PPM eller ICD)	6,9 % (143/2.077)	7,8 % (12/153)
Permanent pacemaker (PPM)	32,9 % (47/143)	50,0 % (6/12)
Implanterbar cardioverter defibrillator (ICD)	67,1 % (96/143)	50,0 % (6/12)
Uhensigtsmæssig hæmning af pacing under anvendelse af IVL-enhed (PPM eller ICD)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Nødvendig omprogrammering af enheden under eller efter PCI-indgrevet (PPM eller ICD)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Uhensigtsmæssige ICD-stød leveret under anvendelse af IVL-enhed (for personer med ICD)	0,0 % (0/47)	0,0 % (0/6)

Data indsamlet fra CathPCI Registry giver vigtig information om kliniske resultater i en population i "den virkelige verden". Flere end 1.700 institutioner deltager aktuelt i CathPCI Registry, hvilket udgør 95 % af centre i USA, der udfører PCI-indgreb. Alle data i registret indberettes af forsøgscentrene. Der er ingen uafhængig vurdering af ønskede hændelser eller vurdering udført af kernalaboratoriets angiografiske karakteristika. Registerdataene består hovedsageligt af udfald under indlæggelse.

Shockwave IVL-systemet med Shockwave C² kateteret til koronararterierne er fortsat påvist at være sikret med en lav forekomst af indgrevsrelaterede ønskede hændelser, inklusiv død af alle årsager, hvilket understøtter fraværet af urimelig risiko for sygdom eller skade i forbindelse med brug af enheden til dets tilstigtede anvendelser og betingelser for brug. Disse resultater bekræfter den overordnede sikkerhedsprofil for Shockwave Medical IVL-systemet til koronararterierne til behandling af forsøgspersoner med svært forkalkede læsioner i koronararterierne inden stentnlæggelse.

Supplerende kliniske oplysninger

Den samlede CathPCI-kohorte bestod af både PAS-kohorten og patienter, for hvem PCI var indiceret, men som ikke havde de samme karakteristika som i Disrupt CAD III IDE-forsøget. Demografi for CathPCI- og PAS-kohorten var overordnet set den samme. Dog havde CathPCI-kohorten en højere forekomst af kardiovaskulære risikofaktorer, herunder tidligere PCI, tidligere MI, tidligere CABG, diabetes, dialyse, cerebrovaskulær sygdom og hjertesvigt. CathPCI-kohorten omfattede også patienter, for hvem et indgreb i høj grad hastede eller med kardiovaskulær ustabilitet, hvilket stemmer overens med ringe resultater, herunder: MIinden for 30 dage, indikation under PCI på STEMI eller NSTEMI, PCI-status som værende akut eller livreddende, patienter i kardiogen shock eller med symptomer på akut hjerteinsufficiens, patienter med akut koronarsyndrom (ACS) og patienter med en anden indikation på hjertestop eller ustabilitet. Disse faktorer var eksklusionsfaktorer for PAS-kohorten.

En yderligere analyse bekræftede, at den observerede dødelighed på hospitalet i begge kohorter (CathPCI-kohorte og PAS-kohorte) stemmer overens med den forventede dødelighed, der genereres ud fra en etableret CathPCI-model (Tabel 7). Ved hjælp af denne model og den tilknyttede risikoscore ved sejnen var den observerede dødelighed på hospitalet for PAS-kohorten 0,25 % vs. forventet 0,31 % (p = ikke-signifikant [NS]). Den observerede dødelighed for CathPCI-kohorten var 2,24 % vs. forventet 2,24 % (p = NS). Den samlede CathPCI-kohorte blev yderligere stratificeret for at vise, at den observerede dødelighed for de patienter med den højeste risiko med ACS også er i overensstemmelse med den forventede dødelighed, herunder patienter med PCI-indikation for MI uden ST-elevation (NSTE-ACS) og MI med ST-elevation (STEMI). Som tidligere nævnt blev patienter med disse karakteristika ekskluderet fra PAS-kohorten.

Tabel 7. Observeret vs. forventet dødelighed på hospitalet (basert på CathPCI-risikoscore ved sejnen)

Kohorte	N	Observeret dødelighed på hospitalet	Forventet dødelighed på hospitalet ¹	RR (95 % CI) ²	P-værdi
CathPCI-kohorte	18.893	2,24 %	2,24 %	1,00 (0,91-1,10)	NS
PAS-kohorte	1.212	0,25 %	0,31 %	0,79 (0,15-1,93)	NS
NSTE-ACS	6.200	3,55 %	3,79 %	0,94 (0,82-1,07)	NS
NSTE-ACS uden kardiogen shock eller hjertestop	5.886	2,34 %	2,40 %	0,98 (0,82-1,15)	NS
STEMI	611	11,29 %	11,63 %	0,97 (0,76-1,21)	NS
STEMI uden kardiogen shock eller hjertestop	490	4,90 %	6,20 %	0,79 (0,51-1,14)	NS

NS = ikke signifikant

¹ Castro-Dominguez YS, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. J Am Coll Cardiol. 20. juli 2021;78(3):216-229. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.067. Epub 3. maj 2021. PMID: 33957239.

² Vandebroucke JP. A Shortcut Method For Calculating The 95 Percent Confidence Interval of the Standardized Mortality Ratio. (Brev). Am J Epidemiol. Febr. 1982; 115(2):303-4. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113306.

Levering

IVL-kateteret leveres steril, steriliseret med e-strålesterilisation og er kun beregnet til engangsbrug. Det må ikke resteriliseres, da det kan beskadige enheden og medføre patientskade. Enheden må ikke genbruges, da den kan ske krydskontaminerings, som kan medføre patientskade. Inspicér omhyggeligt al emballage for eventuel beskadigelse eller defekter inden brug. Brug ikke enheden, hvis det ser ud til, at den sterile barriere er brudt. Det kan være tegn på manglende sterilitet, som kan medføre patientskade. Brug ikke enheden, hvis emballagen er beskadiget. Det kan føre til, at enheden fejlfungerer, og medføre patientskade. Opbevar IVL-kateteret på et koldt, mørkt og tørt sted. Opbevaring af enheden under ekstreme forhold kan beskadige enheden og/eller påvirke enhedens funktion, hvilket kan medføre patientskade.

Nødvendige enheder til IVL-proceduren i koronararterierne

IVL-kateteret må udelukkende anvendes sammen med IVL-generatoren, IVL-forbindelseskablet og tilbehør hertil. IVL-forbindelseskablet er en fjernstyret aktiveringsenhed, som forbinder IVL-generatoren med IVL-kateteret, og det bruges til at aktivere lithotripsi-behandlingen fra IVL-generatoren. Se bruger vejledningen til IVL-generatoren og IVL-forbindelseskablet for klargøring, betjening, advarsler og forholdsregler samt vedligeholdelse af IVL-generatoren og IVL-forbindelseskablet.

Indhold: Shockwave C² kateter til IVL i koronararterierne (1)

Nødvendige enheder, der ikke leveres af Shockwave Medical, Inc.

- 5F guidingkateter og forlængelse(r)
- 0,36 mm (0,014 tomme) guidewire (190 cm-300 cm i længde)
- Et steril overtræk på minimum 13 x 244 cm (5 x 96 tommer)
- Indeflator

Diametrene på sammenfoldede balloner:

- Maks. 1,1 mm (0,044 tomme) for 2,5 mm
- Maks. 1,1 mm (0,045 tomme) for 3,0 mm og 3,5 mm
- Maks. 1,2 mm (0,047 tomme) for 4,0 mm

Shockwave C² kateter til IVL i koronararterierne – Complianceskema for ballonen

Tryk	2,5 x 12 mm	3,0 x 12 mm	3,5 x 12 mm	4,0 x 12 mm
atm/kPa	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*
4 *405	2,4	2,9	3,3	3,9
5/507	2,4	2,9	3,3	4,0
6**/608	2,4	3,0	3,4	4,0
7/709	2,4	3,0	3,4	4,0
8/811	2,5	3,0	3,5	4,1
9/912	2,5	3,0	3,5	4,1
10***/1013	2,5	3,1	3,5	4,2

Bemærk: * Ø (mm) er ± 0,10 mm; 4 atm er ballontrykket under IVL-behandling

** 6 atm er det nominelle ballontryk og trykket efter behandling

*** 10 atm er ballonens RBP-tryk (Rated Burst Pressure – nominelt sprængtryk)

Shockwave C² IVL-system til koronararterierne – Sekvensskema

Følgende impulssekvens skal følges under behandlingen. Brug ikke en anden impulssekvens end den, der er vist i nedenstående sekvensskema for IVL-systemet. Isætning af et Shockwave C² kateter til IVL i koronararterierne i enhver størrelse vil automatsk programmere IVL-generatoren med følgende behandlingssekvens:

Behandlingsfrekvens	1 impuls pr. 1 sekund
Maksimalt antal kontinuerlige impulser (1 cyklus)	10 impulser
Minimum pausetid	10 sekunder
Maksimalt antal impulser pr. kateter	120 impulser

IVL-generatoren er designet til at stoppe automatisk, hvis brugeren forsøger at give mere end det maks. tilladte antal kontinuerlige impulser. Vent mindst minimumspausetiden, inden behandlingen med impulser genoptages. Brugeren skal slippe og trykke på behandlingsknappen igen for at genoptage behandlingen. Se brugervejledningen til IVL-generatoren og IVL-forbindelseskabel for yderligere information.

Hvis det maksimale antal impulser nås som vist på generatoren, må kateteret ikke længeres anvendes. Hvis det er nødvendigt med yderligere behandling, skal det pågældende kateter bortsækkes og et ny tages i brug. **Advarsel: Overstig ikke 80 impulser i det samme behandlingssegment og dermed 160 impulser i et overlapningssegment.**

Proceduretrin

Forsigtig: Se brugervejledningen til IVL-generatoren og IVL-forbindelseskabel for klargøring, betjening, advarsler og forholdsregler samt vedligeholdelse af IVL-generatoren og IVL-forbindelseskabel.

Klargøring

1. Klargør indføringsstedet med steril standardteknik.
2. Opnå foretrukken vaskuler adgang og anlæg en guidewire og et guidingkateret.
3. Vælg en lithotripsi-ballonkateterstørrelse, som er 1:1 baseret på complianceskemaet for ballonen (ovenfor) og referencekarrets diameter. Hvis 1:1-størrelsen ikke er tilgængelig, skal den største ballondiameter anvendes (såsom anvendelse af et 4,0 mm IVL-kateter i et kar med en referencediameter på 4,5 mm).

Symbol	Definition
	Må ikke genanvendes
	Medicinsk udstyr
	Udløbsdato
	Steriliseret med stråling. Enkel steril barriere med beskyttelsesemballage udvendigt
	Forsigtig
	Fremstiller
	Fremstillingsdato
	Producent af procedurepakning
	Må ikke anvendes, hvis emballagen er beskadiget, og se brugsanvisningen.
	Opbevares tørt
	Autoriseret repræsentant i Den Europæiske Union
	Beskyttes mod sollys
	Batchkode
	Katalognummer
	Må ikke resteriliseres
	Krydsningsprofil

4. Tag IVL-kateteret ud af emballagen.
5. Klargør lithotripsi-ballonen med standardteknik. Fyld en sprøjte med 5 ml 50/50 saltvand/kontrastmiddel. Sæt sprøjten på katetermuffens fyldningsport. Træk sprøjtestemplet tilbage, så der dannes undertryk, mindst 3 gange, og slip så undertrykket udlignes, så væske kan erstatte luften i kateteret.
6. Fyld indeflator-enheden med 10 ml 50/50 saltvand/kontrastmiddel. Frakobl sprøjten og tilslut indeflatoren til fyldningsporten på katetermuffen, idet det sikres, at der ikke kommer luft ind i systemet.
7. Tag beskyttelseshylsteret og transportsikringen af IVL-kateteret. **Advarsel:** Brug ikke enheden, hvis beskyttelseshylsteret eller transportsikringen er vanskelige eller umulige at fjerne.
8. Skyd guidewireporten med saltvand.
9. Fugt lithotripsi-ballonen og det distale skæft med steril saltvand for at aktivere den hydrofile belægning. Væd ikke ballonen med isopropylalkohol (IPA), da dette kan beskadige den hydrofile coatings integritet.
10. Indfør IVL-forbindelseskablet i det sterile kabelovertræk eller sondovertræk.
11. Tag propren af den proksimale ende og slut IVL-kateterets forbindelse (se Fig. 1) til IVL-forbindelseskablet.
12. Slut den anden ende af det samme IVL-forbindelseskabel til IVL-generatoren.

Forsigtig: Der skal udvises forsigtighed for at undgå at tilføre lithotripsi-behandling, dvs. trykke på behandlingsknappen på IVL-forbindelseskablet, mens lithotripsi-ballonen er tør og/eller ikke er fyldt, da det kan beskadige ballonen.

Fremføring af Shockwave C² kateteret til IVL i koronararterierne til behandlingsstedet

1. Placer guidingkateret proksimalt for behandlingsstedet.
2. Hvis det forventes, at IVL-kateteret muligvis ikke kan krydse læsionen, kan der foretages prædiplastation eller anden klargøring af karret ved anvendelse af standardteknik efter lægens skøn.
3. Før IVL-kateteret over 0,36 mm (0,014 tomme) udskiftningssuidewiren (190–300 cm længde) og igennem et guidingkateret, og fremfrør IVL-kateteret til behandlingsstedet.
4. Positioner IVL-ballonen på behandlingsstedet ved hjælp af markørbåndene.

Behandling af stedet med intravaskulær lithotripsi

1. Når IVL-kateteret er på plads, noteres positionen ved hjælp af gennemlysnings.
2. Hvis positionen ikke er korrekt, justeres lithotripsi-ballonen til den korrekte position.
3. Fyld lithotripsi-ballonen uden at overskride 4,0 atm for at sikre, at ballonen er fyldt, og at der er fuldstændig apposition til karvejgen.
4. **BEMÆRK:** Der må ikke udføres lithotripsi, hvis ballonen fyldes til >4 atm, da der ikke er øgning i det soniske output, og et højere tryk under behandling kan øge risikoen for, at ballonen mister tryk.
4. Udfør IVL-behandlingssekvensen i den forudprogrammerede tid på 10 sekunder for at tilføre 10 impulser ved at trykke på behandlingsknappen på IVL-forbindelseskablet.
5. **BEMÆRK:** IVL-generatoren er programmeret til at gennemtvinge en pause på mindst 10 sekunder efter hver 10. leverede impuls.
5. Fyld lithotripsi-ballonen i henhold til complianceskemaet for ballonen, og registrér lesionsresponset med gennemlysnings.

6. Tøm lithotripsi-ballonen, og vent mindst 10 sekunder for at genoprette blodgennemstrømningen. Tiden for tömning af ballonen er op til 15 sekunder, afhængigt af ballonens volumen.
7. Gentag trin 3, 4, 5 og 6 for yderligere behandlingscykler, indtil læsionen er tilstrækkeligt dilateret, eller hvis kateteret flyttes.
8. Yderligere behandlinger kan foretages, hvis det skønnes nødvendigt. Hvis det er nødvendigt med flere fyldninger på grund af en læsionslængde, der er større end lithotripsi-ballonlængden, anbefales det at have en ballonoverlapning på mindst 2 mm for at undgå at springe over et område. Der skal udvise forsigtighed med ikke at overstige maksimum 80 impulser i det samme behandlingssegment og dermed 160 impulser i et overlapningssegment.
9. Udfør et afsluttende arteriogram for at vurdere resultatet efter interventionen.
10. Tøm enheden og bekraft, at ballonen er helt tømt, inden IVL-kateteret fjernes.
11. Fjern IVL-kateteret. Tag forsigtigt fat om IVL-kateteret med steril gaze, hvis det er vanskeligt at fjerne enheden igennem hæmostaseventilen, fordi den er glat.
12. Inspicer alle dele for at sikre, at IVL-kateteret er intakt. Hvis der opstår en fejl i enheden, eller der bemærkes defekter ved inspektionen, skydes guidewirelumenet, kateterets ydre overflade renses med saltvand, og IVL-kateteret opbevares i en forseglet plasticpose. Kontakt Shockwave Medical, Inc. på complaints@shockwavedmedical.com for at få yderligere instruktioner.

Forsigtig: Når først IVL-kateteret er trukket ud af kroppen, må det ikke genindføres for yderligere fyldning eller lithotripsi-behandlinger. Ballonen kan blive beskadiget under denne proces.

Patientinformation

Læger skal instruere patienterne i at søge lægehjælp øjeblikligt ved eventuelle tegn og symptomer på recidiv af iskæmisk hjertesygdom. Der er ingen kendte begrænsninger af normale daglige aktiviteter. Patienterne skal instrueres i at overholde det medicinregime, som er ordineret af deres læge.

Feedback om enheden og returnering af enheder

Hvis nogen del af Shockwave IVL-systemet fejlfungerer inden eller under et indgreb, indstilles brugen, den lokale repræsentant kontaktes, og/eller en mail sendes til complaints@shockwemedical.com.

For en patient/bruger/tredjepart i EU og i lande med samme lovgivning (Forordning 2017/745/EU om medicinsk udstyr): Hvis der under brugen af denne enhed, eller som følge af brugen heraf, er forekommet en alvorlig hændelse, bedes det indberettet til fabrikanten og/eller dennes autoriserede repræsentant og til den nationale tilsynsmyndighed.

Patenter: www.shockwemedical.com/patents

Sammenfatning af sikkerhed og klinisk ydeevne:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
Grundlæggende UDI-DI: 00195451C2PVLZ2



Shockwave Medical, Inc.
5403 Betsy Ross Drive
Santa Clara, CA 95054 USA
www.shockwemedical.com



ICON (LR) Limited
South County Business Park
Leopardstown
Dublin 18
D18 X5R3
Ireland

Symbol	Definition
	Ikke-pyrogen
	Se brugsanvisningen
	Indholder 1 enhed (Indhold: 1)
	Koronararteriesygdom
	Nominelt sprængtryk
	Anbefalet guidewire
	Anbefalet guidingkateret
	Kateter til hurtig udskiftning
	Ballondiameter
	Ballonens arbejdslængde
	Kateterets arbejdslængde (Anvendelig længde, AL)
	Conformité Européenne (CE-mærke)
	Patenter. Se www.shockwemedical.com/patents
	Intravaskulær lithotripsi
	En UDI-bærer, der angiver oplysninger om unik udstyrsidentifikation.
	Importør
	Autoriseret repræsentant i Schweiz

Shockwave intravaskuläres Lithotripsie-System (IVL-System) mit dem Shockwave C²-Katheter für koronare intravaskuläre Lithotripsie (IVL)

Gebrauchsanleitung

Zur Verwendung mit dem IVL-Generator und Anschlusskabel von Shockwave Medical, Inc.

Produktbeschreibung

Der Shockwave C² koronare IVL-Katheter ist ein proprietäres Lithotripsie-Produkt, das durch das Koronararteriensystem des Herzens zu einer ansonsten schwer zu behandelnden kalzifizierten Stenose eingebracht wird. Dies schließt auch kalzifizierte Stenosen ein, die voraussichtlich einer vollständigen Ballondilatation oder anschließenden gleichmäßigen Koronarstentauflistung Widerstand entgegensezten würden. Der IVL-Katheter umfasst Lithotripsie-Emitter für die gezielte Abgabe einer Schalldruckimpulsbehandlung. Die Lithotripsie-Technologie erzeugt Schalldruckimpulse im vorgesehenen Behandlungssitus, durch die Calcium in der Läsion zertrümmt wird, sodass eine anschließende Dilatation der Koronararterienstenose mit niedrigem Ballondruck möglich ist. Das System besteht aus dem IVL-Katheter, dem IVL-Anschlusskabel und dem IVL-Generator. Der Shockwave C² koronare IVL-Katheter ist in vier (4) Größen erhältlich: 2,5 x 12 mm, 3,0 x 12 mm, 3,5 x 12 mm und 4,0 x 12 mm. Der Shockwave C² koronare IVL-Katheter ist mit einem 5-French-Führungs Katheter und Verlängerungen kompatibel, hat eine Arbeitslänge von 138 cm und weist Schafftiefermarkierungen am proximalen Ende auf. Der Katheter ist von seiner distalen Spitze bis auf eine Länge von 22,75 cm mit einer hydrophilen Beschichtung versehen, um während der Einbringung des Produkts die Reibung zu verringern. Die Rx-Anschlussöffnung des IVL-Katheters befindet sich 27 cm von der distalen Spitze. Die Komponenten des Shockwave C² koronaren IVL-Katheters sind in der nachstehenden Abbildung 1 dargestellt.



Abbildung 1: Shockwave C² koronarer IVL-Katheter

Der Katheterschaft umfasst ein Inflationslumen, ein Führungsdrahlumen und die Lithotripsie-Emitter. Das Inflationslumen dient dem Inflatisieren und Deflatisieren des Ballons mit einer Kochsalz-/Kontrastmittellösung im Verhältnis 50:50. Das Führungsdrahlumen ermöglicht die Verwendung eines 0,36-mm-Führungsdräts (0,014 Zoll) für das Vorschieben des Katheters bis zur Zielstenose und durch diese hindurch. Das System ist als rasch einwechselbares sogenanntes „Rapid Exchange“-System (Rx) konzipiert, so dass ein Führungsdräht mit einer Länge von 190–300 cm indiziert ist. Die Elektroden sind für die Abgabe der Lithotripsie-Behandlung entlang der Arbeitslänge des Ballons angeordnet. Der Ballon befindet sich nahe der distalen Spitze des Katheters. Die Arbeitslänge des Ballons ist durch zwei röntgendiftische Markierungstreifen innerhalb des Ballons angegeben, was bei der Ballonplatzierung während der Behandlung als Orientierungshilfe dient. Der Ballon ist so konzipt, dass er ein Segment enthält, das bei einem bestimmten Druck mit bekannter Länge und bekanntem Durchmesser expandiert. Der proximale Ansatz hat zwei Anschlussöffnungen: eine für das Inflatierten/Deflatisieren des Ballons und eine für das Anschließen des IVL-Anschlusskabels.

Indikationen

Das Shockwave intravaskuläre Lithotripsie-System (IVL-System) mit dem Shockwave C² koronaren IVL-Katheter ist indiziert für die Behandlung kalzifizierter, stenotischer De-novo-Koronararterien vor einer Stentimplantation durch Ballondilatation mit niedrigem Druck und unterstützt durch Lithotripsie.

Verwendungszweck

Das Shockwave C² koronare Lithotripsie-System (IVL-System) ist indiziert für die Behandlung kalzifizierter Stenosen, von denen anzunehmen ist, dass sie einer vollständigen Ballondilatation oder anschließenden gleichmäßigen Koronarstentauflistung Widerstand entgegensezten würden.

Zielgruppe

Das Shockwave Medical-System für koronare IVL ist zur Behandlung von Patienten im Alter von ≥ 18 Jahren vorgesehen, bei denen ein Koronar-Stent-Verfahren geplant ist und mittels Angiografie signifikante kalzifizierte Stenosen in der linken Koronararterie (LMCA), im linken Ramus interventricularis anterior (LAD), in der rechten Koronararterie (RCA) oder im linken Ramus circumflexus (LCX) oder deren Ästen festgestellt wurden.

Kontraindikationen

Das Shockwave C² koronare IVL-System ist in folgenden Fällen kontraindiziert:

1. Dieses Produkt ist nicht für die Stent-Einbringung vorgesehen.
2. Dieses Produkt ist nicht zur Verwendung in Karotiden oder zerebrovaskulären Arterien vorgesehen.

Warnhinweise

1. Vor Gebrauch des Produkts müssen Ärzte diese Anleitung lesen und verstehen. Die Missachtung der Warnhinweise in dieser Kennzeichnung kann zu Schäden an der hydrophilen Beschichtung des Produkts führen.
2. Das Produkt nicht nach dem auf der Kennzeichnung angegebenen Verfallsdatum verwenden. Die Verwendung eines abgelaufenen Produkts kann Gesundheitsschäden beim Patienten verursachen.
3. Den IVL-Generator gemäß den im Bedienerhandbuch des IVL-Generators beschriebenen empfohlenen Einstellungen verwenden. NICHT von den empfohlenen Einstellungen abweichen, da dies zu Gesundheitsschäden beim Patienten führen kann.
4. Das IVL-Anschlusskabel ist unsteril und muss vor und während des Gebrauchs von einer sterilen Kathetervöhle umgeschlossen sein.
5. Sämtliche Produktkomponenten und Verpackungsmaterialien vor Gebrauch inspizieren. Das Produkt nicht verwenden, wenn das Produkt oder dessen Verpackung beschädigt oder die Sterilität beeinträchtigt ist. Ein beschädigtes Produkt kann Gesundheitsschäden beim Patienten verursachen.
6. Das Produkt nicht verwenden, wenn sich die Schutzhüle des Ballons vor Gebrauch nicht leicht entfernen lässt. Durch übermäßigen Kraftaufwand könnte der Katheter beschädigt werden. Ein beschädigtes Produkt kann Gesundheitsschäden beim Patienten verursachen.
7. Sicherstellen, dass der IVL-Katheter mit einem 0,36-mm-Führungsdräht (0,014 Zoll) verwendet und durch einen 5-French-Führungs Katheter mit einem Innendurchmesser von mindestens 1,67 mm (0,066 Zoll) hindurch eingeführt wird. Andernfalls können eine unzureichende Produktleistung oder Gesundheitsschäden beim Patienten die Folge sein.

8. Lässt sich der Ballon nicht inflatisieren oder kann der Ballondruck nicht aufrechterhalten werden, den Katheter entfernen und ein neues Produkt verwenden.
9. Keine übermäßige Kraft bzw. kein übermäßiges Drehmoment auf den Katheter ausüben, da dies Schäden an den Produktkomponenten und Gesundheitsschäden beim Patienten verursachen könnte.
10. Bei stark kalzifizierten Läsionen, die perkutan behandelt werden – u. a. durch IVL –, besteht ein höheres Risiko einer Dissektion oder Perforation. Es müssen angemessene Vorkehrungen für eine eventuelle Intervention getroffen werden.
11. In den klinischen Studien wurde ein Ballon-Druckverlust mit einem Anstieg der Anzahl von Dissektionen in Verbindung gebracht, der nicht statistisch signifikant war und nicht mit MACE in Verbindung gebracht wurde. Eine Analyse zufolge ist die Länge der Kalzifizierung ein Prädiktor für eine Dissektion und Verringerung des Ballondrucks.
12. Im Falle von verfahrens- oder produktbezogenen Komplikationen sind die Patienten mit den üblichen Medikamenten oder Interventionsverfahren zu behandeln.
13. Bei der IVL-Behandlung werden mechanische Impulse erzeugt, die bei Patienten mit Bradykardie evtl. atriales oder ventrikuläres Capture verursachen. Bei Patienten mit implantierbaren Schrittmachern und Defibrillatoren kann das asynchrone Capture die Sensing-Funktionen beeinflussen. Während der IVL-Behandlung ist die Überwachung des EKG-Rhythmus und des fortlaufenden Arteriendrucks erforderlich. Im Fall von klinisch signifikanter hämodynamischer Beeinträchtigung muss die Abgabe der IVL-Behandlung vorübergehend unterbrochen werden.
14. Im selben Behandlungssegment dürfen 80 Impulse nicht überschritten werden. Ist die Läsion länger als der Lithotripsie-Ballon und sind mehrere IVL-Behandlungen erforderlich, dürfen im selben Behandlungssegment 80 Impulse und daher in einem überlappenden Segment 160 Impulse nicht überschritten werden.

Vorsichtsmaßnahmen

1. Dieses Produkt darf nur von Ärzten verwendet werden, die in angiografischen Verfahren sowie in intravaskulären Koronarverfahren ausgebildet sind.
2. Eine perkutane transluminale IVL ist in Krankenhäusern durchzuführen, die über eine angemessene notfallchirurgische Unterstützung verfügen.
3. Angaben zu Vorbereitung, Betrieb und Wartung des IVL-Generators und dessen Zubehör sowie Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen finden sich im Bedienerhandbuch des IVL-Generators.
4. Der Katheter ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt. NICHT erneut sterilisieren und/oder wiederverwenden. Wird ein zweiter Katheter derselben Größe benötigt, den ersten Katheter NICHT wiederverwenden. Er ist vor dem Vorbereiten des zweiten Katheters zu entsorgen.
5. Es darf nur ein Ballon verwendet werden, dessen Größe für das zu behandelnde Gefäß geeignet ist: Es gilt das Verhältnis 1:1 basierend auf der Ballondehnbarkeitsstabelle und dem Bezugsgefäßdurchmesser. Ist kein Ballon im Größenverhältnis 1:1 verfügbar (z. B. bei Verwendung eines IVL-Katheters mit einem Durchmesser von 4,0 mm in einem Gefäß mit einem Referenzdurchmesser von 4,5 mm), dann ist der Ballon mit dem größten Durchmesser zu verwenden.
6. Den Ballon gemäß der Ballondehnbarkeitsstabelle inflatisieren. Der Ballondruck darf den Nennberstdruck (RBP) nicht übersteigen.
7. Zum Inflatisieren des Ballons nur das empfohlene Balloninflationsmedium (Kontrastmittel-/Kochsalzlösung im Verhältnis 50:50) verwenden, um eine angemessene Lithotripsie-Abgabe sicherzustellen.
8. Wenn die Oberfläche des IVL-Katheters trocken wird, kann die hydrophile Beschichtung durch Befeuchten mit steriler Kochsalzlösung wieder aktiviert werden. Ein Befeuchten des Katheters mit anderen Lösemitteln als Kochsalzlösung kann die Integrität oder Leistung der Beschichtung beeinträchtigen.
9. Alle Manipulationen des Produkts müssen unter angemessener Durchleuchtungskontrolle erfolgen.
10. Den Katheter nur dann vorschieben oder zurückziehen, wenn der Ballon vollständig unter Vakuum deflatiert. Ist Widerstand spürbar, vor dem weiteren Vorgehen die Ursache des Widerstandes ermitteln.
11. Beim Manipulieren, Vorschieben und/oder Zurückziehen des Produkts an scharfen Objekten vorbei muss vorsichtig vorgegangen werden, da hierdurch die hydrophile Beschichtung beschädigt werden kann.
12. Katheter mit verbogenem oder geknicktem Schaft nicht verwenden und auch keine Begradigungsversuche unternehmen. Stattdessen einen neuen Katheter vorbereiten.
13. Der Patient ist im Verlauf des Verfahrens nach Bedarf mit einer geeigneten Antithrombozyten-/Antikoagulantientherapie zu versorgen. Die Antithrombozyten-/Antikoagulantientherapie ist nach dem Verfahren über einen gewissen, vom Arzt festzulegenden Zeitraum hinweg fortzusetzen.
14. Wird der Emittor zu dicht am Ballon positioniert, kann dies höhere Inzidenzen von Ballon-Druckverlust zur Folge haben. Vor der Lithotripsie-Abgabe muss eine ausreichende Aufweitung des Balloons sichergestellt werden. Außerdem müssen anatomische Einschränkungen berücksichtigt werden, die dazu führen können, dass der Emittor zu dicht am Ballonmaterial platziert wird.
15. Scheint der IVL-Katheter keine Lithotripsie-Behandlung abzugeben, den Katheter entfernen und durch einen anderen Katheter ersetzen.
16. Bei der Handhabung des Produkts nach einem Kontakt mit dem Patienten, z. B. bei Kontakt mit Blut, sind Vorsichtsmaßnahmen zu ergreifen. Das gebrauchte Produkt ist als biogefährlicher Abfall zu behandeln und in Übereinstimmung mit den Krankenhausvorschriften ordnungsgemäß zu entsorgen.
17. Bei der Behandlung von Patienten mit früherer Stent-Implantation innerhalb von 5 mm um die Zielläsion sind entsprechende Vorsichtsmaßnahmen zu ergreifen.

Erwartete klinische Nutzen

Die klinischen Nutzen des koronaren IVL-Systems bei seiner indizierten Verwendung zur Lithotripsie-unterstützten Niederdruck-Ballondilatation kalzifizierter, stenotischer De-novo-Koronararterien vor einer Stent-Implantation umfassen: (1) klinischer Erfolg mit akzeptabler Reststenose (< 50 %) nach Stent-Implantation mit Evidenz niedriger MACE-Raten während des Krankenhausaufenthalts und geringer angiografischer Komplikationen und (2) Linderung der Ischämie und Begleiterscheinungen (z. B. Angina pectoris) nach erfolgreicher Stent-Implantation.

Die prospektive, einarmige, multizentrische IDE-Studie (Disrupt CAD III) des Shockwave intravaskulären Lithotripsie-Systems (IVL-System) mit entsprechendem Shockwave C² koronarem IVL-Katheter wurde durchgeführt, um die Sicherheit und Wirksamkeit des Produkts bei der Behandlung stark kalzifizierter, stenotischer, koronarer De-novo-Läsionen vor einer Stentimplantation zu beurteilen. Vom 9. Januar 2019 bis zum 27. März 2020 wurden insgesamt 431 Teilnehmer in die Disrupt CAD III-Studie aufgenommen, darunter 384 Pivotal-Teilnehmer (die als Pivotal-Analysenpopulation bezeichnet werden) und 47 Roll-in-Teilnehmer. Die Teilnehmer waren an 47 Studienzentren in den USA und Europa eingeschrieben. Die Nachbeobachtung der Teilnehmer bis zu 24 Monaten ist abgeschlossen.

Der primäre Sicherheitsendpunkt für die Disrupt CAD III-Studie war das Nichtauftreten schwerwiegender unerwünschter kardialer Ereignisse (MACE) nach 30 Tagen, wobei es sich um einen kombinierten Endpunkt aus Herzinfarkt, Myokardinfarkt (MI) und Revaskularisation des Zielgefäßes (TVR) handelt. Alle MACE-Ereignisse wurden von einer unabhängigen Kommission für klinische Ereignisse (Clinical Events Committee, CEC) adjudiziert. Es war geplant, den primären Sicherheitsendpunkt mit einem Leistungsziel von 84,4 % auf einem einseitigen Alphaniveau von 0,05 zu vergleichen.

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt für die Disrupt CAD III-Studie war der Verfahrenserfolg, der als Stent-Einbringung mit einer In-Stent-Restenose von < 50 % (im Zentralabor beurteilt) und ohne MACE im Krankenhaus definiert war. Alle MACE-Ereignisse wurden von einer unabhängigen CEC adjudiziert. Es war geplant, den primären Wirksamkeitsendpunkt mit einem Leistungsziel von 83,4 % auf einem einseitigen Alphaniveau von 0,05 zu vergleichen.

Die primären Sicherheitsergebnisse zur Pivotal-Analysenpopulation sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Bei 383 Pivotal-Teilnehmern mit auswertbaren Daten zum primären Sicherheitsendpunkt lag die beobachtete MACE-freie Rate zum 30-Tage-Zeitpunkt bei 92,2 % (353/383), wobei das entsprechende einseitige untere 95 %-Konfidenzintervall 89,9 % betrug, was höher war als das Leistungsziel von 84,4 %. Der primäre Sicherheitsendpunkt war basierend auf der Pivotal-Analysenpopulation erfüllt ($p < 0,0001$).

Tabelle 1. Primärer Sicherheitsendpunkt (30-tägige MACE-Rate) (Pivotal-Analysenpopulation)

Primärer Sicherheitsendpunkt	% (n/N) [Unteres 95 %-Konfidenzintervall] ¹	Hypothese	P-Wert ²	Schlussbemerkungen
Nichtauftreten von MACE ³ innerhalb von 30 Tagen nach dem Verfahren	92,2 % (353/383) ⁴ [89,9 %]	H ₀ : π _c ≤ 84,4 % H _a : π _c > 84,4 %	< 0,0001	Leistungsziel erfüllt
1. Das untere 95 %-Konfidenzintervall errechnet sich aus einem einseitigen asymptotischen (normalen approximationsbasierten) Wald-Konfidenzintervall für einen Binomialanteil. Der Standardfehler wird anhand des Stichprobanteils berechnet.				
2. Der P-Wert errechnet sich aus einem einseitigen asymptotischen (normalen approximationsbasierten) Wald-Konfidenzintervall für einen Binomialanteil bei einem Signifikanzniveau von 0,05. Der Standardfehler wird anhand des Stichprobanteils berechnet.				
3. Alle MACE-Ereignisse wurden von einer unabhängigen CEC adjudiziert. Wenn keine vollständigen Daten verfügbar waren, wurde das Ereignis anhand des klinischen Urteilsvermögens des unabhängigen CEC adjudiziert. Fehlende Daten wurden nicht kalkuliert, und es wurde eine Sensitivitätsanalyse zur Beurteilung der Robustheit der Endpunkte durchgeführt.				
4. Ein Teilnehmer wurde wegen einer unzureichenden Nachbeobachtung aus der Analyse des primären Sicherheitsendpunkts ausgeschlossen (< 23 Tage).				

Die Komponenten des primären Sicherheitsendpunkts sind weiter unten in Tabelle 2 aufgeführt.

Tabelle 2. Komponenten des primären Sicherheitsendpunkts (Pivotal-Analysenpopulation)

Kumulative MACE-Raten	Im Krankenhaus N = 384	Nachbeobachtung nach 30 Tagen N = 383 ¹
MACE ^{2,3}	7,0 % (27/384)	7,8 % (30/383)
Herzinf.	0,3 % (1/384)	0,5 % (2/383)
MI ohne Q-Zacke ⁴	5,7 % (22/384)	6,0 % (23/383)
MI mit Q-Zacke	1,0 % (4/384)	1,6 % (6/383)
Revaskularisation des Zielgefäßes	0,5 % (2/384)	1,6 % (6/383)
1. Ein Teilnehmer wurde wegen einer unzureichenden Nachbeobachtung aus der Analyse des primären Sicherheitsendpunkts ausgeschlossen (< 23 Tage).		
2. Alle MACE-Ereignisse wurden von einer unabhängigen CEC adjudiziert.		
Wenn keine vollständigen Daten verfügbar waren, wurde das Ereignis anhand des klinischen Urteilsvermögens des unabhängigen CEC adjudiziert. Fehlende Daten wurden nicht berechnet, und es wurde eine Sensitivitätsanalyse zur Beurteilung der Robustheit der Endpunkte durchgeführt.		
3. Manche Teilnehmer erfüllten > 1 Komponente der MACE-Kriterien nicht. Daher schließen sich die Kategorien nicht gegenseitig aus.		
4. Myokardinfarkt (MI) ist definiert als Erhöhung des CK-MB-Markers auf als die Dreifache der oberen Normgrenze (Upper Limit of Normal, ULN) im Labor mit oder ohne neu pathologische Q-Zacke bei Entlastung (periperooperativer MI) und unter Verwendung der Vierten Definition des Myokardinfarkts über die Entlastung hinaus (spontaner MI).		

Die primären Wirksamkeitsergebnisse in der Pivotal-Analysenpopulation sind in Tabelle 3 zusammengefasst. Bei keinem der Pivotal-Teilnehmer fehlten Daten, die für die Definition des Verfahrenserfolgs erforderlich waren (Daten im Zusammenhang mit Stent-Einbringung oder finaler Restenose). Deshalb wurden alle Pivotal-Teilnehmer in die primäre Wirksamkeitsanalyse einbezogen (n = 384). Die beobachtete Verfahrenserfolgsrate lag bei 92,4 % (355/384), wobei das entsprechende einseitige untere 95 %-Konfidenzintervall 90,2 % betrug, was höher war als das Leistungsziel von 83,4 %. Daher wurde der primäre Wirksamkeitsendpunkt basierend auf der Pivotal-Analysenpopulation erfüllt ($p < 0,0001$).

Tabelle 3. Primärer Wirksamkeitsendpunkt (Pivotal-Analysenpopulation)

Primärer Wirksamkeitsendpunkt	% (n/N) [Unteres 95 %-Konfidenzintervall] ¹	Hypothese	P-Wert ²	Schlussbemerkungen
Verfahrenserfolg ³	92,4 % (355/384) [90,2 %]	$H_0: \pi_c \leq 83,4\%$ $H_a: \pi_c > 83,4\%$	< 0,0001	Leistungsziel erfüllt
1.	Das untere 95 %-Konfidenzintervall errechnet sich aus einem einseitigen asymptotischen (normalen approximationsbasierten) Wald-Konfidenzintervall für einen Binomialanteil. Der Standardfehler wird anhand des Stichprobenanteils berechnet.			
2.	Der P-Wert errechnet sich aus einem einseitigen asymptotischen (normalen approximationsbasierten) Wald-Konfidenzintervall für einen Binomialanteil bei einem Signifikanzniveau von 0,05. Der Standardfehler wird anhand des Stichprobenanteils berechnet.			
3.	Der Verfahrenserfolg war definiert als Stent-Einbringung mit einer In-Stent-Reststenose von < 50 % (im Zentrallabor beurteilt) und ohne MACE im Krankenhaus (Adjudizierung durch eine unabhängige CEC).			

Die Komponenten des primären Wirksamkeitsendpunkts sind weiter unten in Tabelle 4 aufgeführt.

Tabelle 4. Komponenten des primären Wirksamkeitsendpunkts (Pivotal-Analysenpopulation)

Primärer Wirksamkeitsendpunkt: Verfahrenserfolg	N (%)
Verfahrenserfolg ^{1,2}	92,4 % (355/384)
Stent eingebracht ²	99,2 % (381/384)
< 50 % Reststenose	100,0 % (381/381)
Ohne MACE im Krankenhaus	93,0 % (357/384)
1.	Der Verfahrenserfolg war definiert als Stent-Einbringung mit einer In-Stent-Reststenose von < 50 % (im Zentrallabor beurteilt) und ohne MACE im Krankenhaus (Adjudizierung durch eine unabhängige CEC).
2.	Manche Teilnehmer haben > 1 Kriterium der Verfahrenserfolg-Kriterien nicht erfüllt. Daher schließen sich die Kategorien nicht gegenseitig aus.
3.	Drei Teilnehmer erhielten keinen Stent; bei zwei Teilnehmern war die Einbringung des IVL-Produkts nicht erfolgreich, und sie erhielten am Tag des Indexverfahrens keine Behandlung, und bei einem Teilnehmer war die Stent-Einbringung nach einem erfolgreichen IVL-Verfahren nicht erfolgreich.

Unerwünschte Wirkungen

Die möglichen unerwünschten Wirkungen entsprechen denen bei standardisierten katheterbasierten kardiologischen Interventionen und umfassen u. a. die folgenden:

- abrupter Gefäßverschluss
- allergische Reaktion auf Kontrastmittel, Antikoagulantien- und/oder antithrombotische Therapie
- Aneurysma
- Arrhythmia
- arteriovenöse Fistel
- Blutungskomplikationen
- Herztamponade oder Perikarderguss
- kardiopulmonaler Stillstand
- zerebrovaskulärer Insult (CVI)
- Koronararterien-/Gefäßverschluss, -perforation, -ruptur oder -dissektion
- Koronarerterienspasmus
- Tod
- Embolie (durch Luft, Gewebe, Thrombus oder atherosklerotisches Material verursachte Embolie)
- notfallmäßige oder nicht notfallmäßige Koronararterienbypass-Operation
- notfallmäßige oder nicht notfallmäßige perkutane Koronarintervention
- Komplikationen der Einführungsteile
- Bruch des Führungsdrahtes oder Ausfall/Fehlfunktion einer Produktkomponente, der bzw. die möglicherweise eine Produktembolie, eine Dissektion, eine schwere Gesundheitsschädigung oder eine chirurgische Intervention zur Folge haben kann
- Hämatom an der/den vaskulären Zugangsstelle(n)
- Blutung
- Hypertonie/Hypotonie
- Infektion/Sepsis/Fieber
- Myokardinfarkt
- Myokardischämie oder instabile Angina pectoris
- Schmerzen
- periphere Ischämie
- Pseudoaneurysma
- Nierenversagen/-insuffizienz
- Restenose der behandelten Koronararterie, mit resultierender Notwendigkeit einer Revaskularisation
- Schock/Lungenödem
- langsamer Fluss, kein Rückfluss oder abrupter Verschluss der Koronararterie
- Schlaganfall
- Thrombus
- Gefäßverschluss, abrupt
- Gefäßverletzung, die eine chirurgische Reparatur erfordert
- Gefäßdissektion, -perforation, -ruptur oder -spasmus

Außerdem können Patienten anderen mit koronaren Interventionsverfahren assoziierte Risiken ausgesetzt sein, u. a. Risiken in Verbindung mit Analgosedierung und Lokalanästhetikum, während der Angiografie verwendeten Röntgenkontrastmitteln, den zum Patientenmanagement während des Verfahrens verabreichten Medikamenten und der Strahlenbelastung durch die Durchleuchtung.

Identifizierte Risiken im Zusammenhang mit dem Produkt und seiner Anwendung:

- allergische/immunologische Reaktion auf das (die) Material(en) bzw. die Beschichtung des Katheters
- Produktfehlfunction, -ausfall oder Ballon-Druckverlust, die bzw. der eine Produktembolie, eine Dissektion, eine schwere Gesundheitsschädigung oder eine chirurgische Intervention zur Folge hat
- atriale oder ventrikuläre Extrasystole
- atriales oder ventrikuläres Pacing

Übersicht über die Studie nach Zulassung

Shockwave Medical führte nach der Markteinführung eine Studie nach Zulassung (PMA Post Approval Study) in den USA durch, um ein besseres Verständnis der Nutzung, Sicherheit und Wirksamkeit des Shockwave koronaren IVL-Systems unter realen Bedingungen zu erlangen. Die Studie Disrupt CAD III PAS war eine

prospektive, multizentrische, einarmige Beobachtungsstudie nach Zulassung unter Heranziehung von Daten, die im Rahmen der Registerstudie CathPCI Registry[®] des National Cardiovascular Data Registry (NCDR[®]) erfasst wurden.

Die Sicherheitsendpunkte der Studie Disrupt CAD III PAS basieren auf vom Zentrum gemeldeten Daten und umfassen Todesfälle aller Ursachen, verfahrensbezogene unerwünschte Ereignisse und IVL-spezifische Datenpunkte. Die IVL-spezifischen Datenpunkte waren IVL-bezogene ventrikuläre Rhythmusstörungen, Druckverlust des IVL-Balloons und damit verbundene schwerwiegende Dissektionen sowie die IVL-Sicherheit bei Patienten mit PPM/ICD.

In die Registerstudie CathPCI Registry wurden Patienten aufgenommen, die bestätigtermaßen eine Läsionsbehandlung mit einem Shockwave C² koronaren IVL-Katheter erhalten hatten (in Folgenden als „CathPCI-Kohorte“ bezeichnet). Unter den Verfahren in der CathPCI-Kohorte erfüllten 1212 (6,4 %) die folgenden Aufnahmekriterien: stark kalzifizierte, stenotische De-novo-Koronararterienläsionen mit stabiler, instabiler oder stiller Ischämie, die für eine perkutane Koronarintervention (PCI) infrage kommen und deren klinische Merkmale denen der IDE-Studie Disrupt CAD III ähnelten. Diese Gruppe wird als „PAS-Kohorte“ bezeichnet und gilt als die aufgenommene Population. Die primären Sicherheitsergebnisse der PAS- und der CathPCI-Kohorte sind in Tabelle 5 zusammengefasst.

Tabelle 5. Übersicht der Sicherheitsdaten der CathPCI-Kohorte und der PAS-Kohorte

Sicherheitsendpunkt	CathPCI-Kohorte % (n/N)	PAS-Kohorte % (n/N)
Todesfälle aller Ursachen		
Tod vor dem Entlassungszeitpunkt	2,2 % (423/18.893)	0,2 % (3/1212)
Verfahrensbezogene unerwünschte Ereignisse (UE)		
Jegliche verfahrensbezogene UE	7,7 % (1458/18.893)	2,9 % (35/1212)
Koronararterienperforation	0,7 % (129/18.893)	0,6 % (7/1212)
Koronararteriendissektion (ab einschl. C)	0,9 % (169/18.893)	0,4 % (5/1212)

Eine Übersicht der IVL-spezifischen Datenpunkte für die CathPCI- und die PAS-Kohorte bietet Tabelle 6. Es gab keine unerwünschten Produktwechselwirkungen (Störung der Schrittmacherstimulation, ungeeigneter Stromstoß, Erfordernis einer erneuten Produktprogrammierung) bei PPM/ICD-Patienten.

Tabelle 6. Sicherheitsendpunkt: IVL-spezifische Datenpunkte (aus dem Erfassungsbogen für zusätzliche IVL-Daten [IVL Auxiliary Data Collection Form])

Messgröße	CathPCI-Kohorte % (n/N)	PAS-Kohorte % (n/N)
Erfassungsbögen für zusätzliche IVL-Daten ausgefüllt	11,1 % (2077/18.776)	12,6 % (153/1212)
Sicherheitsendpunkt: IVL-bezogene ventrikuläre Rhythmusstörungen		
Anhaltende ventrikuläre Rhythmusstörungen (während der Anwendung des IVL-Produkts)	0,2 % (5/2077)	0,0 % (0/153)
Herzstillstand	0,1 % (3/2077)	0,0 % (0/153)
Sicherheitsendpunkt: Druckverlust des IVL-Balloons und damit verbundene schwerwiegende Dissektionen		
Druckverlust/Bersten des Balloons	1,2 % (24/2077)	1,3 % (2/153)
Schwere Koronardissektion nach Druckverlust/Bersten des Balloons	0,0 % (1/2077)	0,0 % (0/153)
Sicherheitsendpunkt: IVL-Sicherheit bei Patienten mit PPM/ICD		
Gesamtanzahl der Patienten mit kardialen elektronischen Implantaten (Cardiac Implantable Electronic Device, CIED) (PPM oder ICD)	6,9 % (143/2077)	7,8 % (12/153)
Permanenter Schrittmacher (Permanent Pacemaker, PPM)	32,9 % (47/143)	50,0 % (6/12)
Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator (Implantable Cardioverter Defibrillator, ICD)	67,1 % (96/143)	50,0 % (6/12)
Unerwünschte Hemmung der Schrittmacherstimulation während des Einsatzes des IVL-Produkts (PPM oder ICD)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Erfordernis einer erneuten Produktprogrammierung während oder nach einem PCI-Verfahren (PPM oder ICD)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Abgabe unerwünschter Stromstöße während des Einsatzes des IVL-Produkts (bei ICD-Trägern)	0,0 % (0/47)	0,0 % (0/6)

Die im Zuge der Registerstudie CathPCI Registry erfassten Daten liefern wichtige Informationen zu den klinischen Resultaten bei einer „realen“ Population; aktuell nehmen mehr als 1700 Einrichtungen an der Registerstudie CathPCI Registry teil, was über 95 % der US-amerikanischen PCI-Verfahren durchführende Zentren repräsentiert. Die gesamte Datenberichterstattung der Registerstudie erfolgt durch das Zentrum; es gibt keine unabhängige Adjudizierung unerwünschter Ereignisse und auch keine Befundung angiografischer Merkmale durch ein Kernlabor. Die Registerdaten umfassen vornehmlich im Krankenhaus erzielte Resultate.

Das Shockwave IVL-System mit dem Shockwave C² koronaren IVL-Katheter erweist sich weiterhin als sicher, bei einer niedrigen Inzidenz von verfahrensbezogenen unerwünschten Ereignissen, einschließlich Todesfällen aller Ursachen; dies spricht für das Nichtvorliegen eines unangemessenen Risikos für Erkrankungen oder Gesundheitsschäden in Verbindung mit dem Einsatz des Produkts für seine indizierten Verwendungszwecke und Verwendungsbedingungen. Diese Ergebnisse bestätigen das allgemeine Sicherheitsprofil des Shockwave Medical koronaren IVL-Systems bei der Behandlung von Patienten mit stark kalzifizierten Läsionen in Koronararterien vor der Stent-Platzierung.

Ergänzende klinische Daten

Die gesamte CathPCI-Kohorte umfasste sowohl die PAS-Kohorte als auch Patienten, bei denen eine PCI indiziert war, die jedoch nicht dieselben Merkmale wie die Studie Disrupt CAD III IDE erfüllten. Die demografischen Daten für die gesamten CathPCI- und PAS-Kohorten waren ähnlich; jedoch gab es in der CathPCI-Kohorte eine höhere Prävalenz kardiovaskulärer Risikofaktoren, darunter frühere PCI, früherer MI, früheres Koronararterien-Bypass-Verfahren (CABG), Diabetes, Dialyse, zerebrovaskuläre Erkrankung und Herzinsuffizienz.

Außerdem umfasste die CathPCI-Kohorte Patienten mit einem hohen Grad an Verfahrensdringlichkeit oder kardiovaskulärer Instabilität, die mit schlechten Resultaten korrelieren, darunter: MI innerhalb von 30 Tagen; PCI-Indikation STEMI oder NSTEMI; PCI-Notfall oder -Rettung; Patienten in kardiogenem Schockzustand oder mit Symptomen eines akuten Herzversagens; Patienten mit Anzeichen eines akuten Koronarsyndroms (ACS); und Patienten mit einer sonstigen Herzstillstands- oder Instabilitäts-Indikation. Dies waren Ausschlussfaktoren für die PAS-Kohorte.

Eine weitere Analyse bestätigte die beobachtete Mortalitätsrate während des Krankenaufenthalts in beiden Kohorten (CathPCI-Kohorte und PAS-Kohorte) und zeigt Übereinstimmung mit der anhand eines etablierten CathPCI-Modells prädictierten Mortalitätsrate (Tabelle 7). Basierend auf diesem Modell und dem assoziierten Bedside-Risikoscore betrug die beobachtete Mortalitätsrate während des Krankenaufenthalts bei der PAS-Kohorte 0,25 % vs. 0,31 % prädiiziert (p = nicht signifikant [NS]); die beobachtete Rate bei der CathPCI-Kohorte betrug 2,24 % vs. 2,24 % prädiiziert (p = NS). Die gesamte CathPCI-Kohorte wurde weiter stratifiziert, um zu zeigen, dass die beobachteten Mortalitätsraten für die ACS-Patienten mit dem höchsten Risiko auch mit den prädiizierten Raten übereinstimmen, darunter auch diejenigen mit der PCI-Indikation Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTE-ACS) und ST-Hebungsinfarkt (STEMI). Wie bereits erwähnt wurden Patienten mit diesen Merkmalen aus der PAS-Kohorte ausgeschlossen.

Tabelle 7. Beobachtete vs. prädiizierte Mortalität während des Krankenaufenthalts (basierend auf dem CathPCI-Bedside-Risikoscore)

Kohorte	N	Beobachtete Mortalität während des Krankenaufenthalts	Prädiizierte Mortalität während des Krankenaufenthalts ¹	RR (95 %-KI) ²	P-Wert
CathPCI-Kohorte	18.893	2,24 %	2,24 %	1,00 (0,91–1,10)	NS
PAS-Kohorte	1212	0,25 %	0,31 %	0,79 (0,15–1,93)	NS
NSTE-ACS	6200	3,55 %	3,79 %	0,94 (0,82–1,07)	NS
NSTE-ACS ohne kardiogenen Schock oder Herzstillstand	5886	2,34 %	2,40 %	0,98 (0,82–1,15)	NS
STEMI	611	11,29 %	11,63 %	0,97 (0,76–1,21)	NS
STEMI ohne kardiogenen Schock oder Herzstillstand	490	4,90 %	6,20 %	0,79 (0,51–1,14)	NS

NS = nicht signifikant

¹ Castro-Dominguez YS et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. J Am Coll Cardiol. 2021 Jul 20;78(3):216–229. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.067. E-Veröffentlichung 2021 Mai 3. PMID: 33957239.

² Vandenbergbroucke JP. A Shortcut Method For Calculating The 95 Percent Confidence Interval of the Standardized Mortality Ratio (Brief). Am J Epidemiol. 1982 Feb;115(2):303–4. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a11306.

Lieferform

Der IVL-Katheter wurde durch Elektronenstrahl-Sterilisation sterilisiert und wird steril geliefert. Er ist nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt. Nicht erneut sterilisieren, da dies das Produkt schädigt und zu Gesundheitsschäden beim Patienten führen kann. Das Produkt nicht wieder verwenden, da dies eine Kreuzkontamination und damit Gesundheitsschäden beim Patienten verursachen könnte. Die Gesamtpackung vor dem Gebrauch sorgfältig auf Schäden oder Mängel untersuchen. Das Produkt bei jeglichen Anzeichen einer Beeinträchtigung des Sterilschutzes nicht verwenden, da dies auf einen Sterilitätsverlust hindeuten könnte, der Gesundheitsschäden beim Patienten verursachen könnte. Das Produkt bei beschädigter Packung nicht verwenden, da dies zu Produktfunktionsstörungen führen und Gesundheitsschäden beim Patienten verursachen könnte. Den IVL-Katheter kühl, vor Lichteinstrahlung geschützt und trocken lagern. Die Lagerung des Produkts unter extremen Bedingungen kann das Produkt beschädigen und/oder die Produktleistung beeinträchtigen, was Gesundheitsschäden beim Patienten verursachen könnte.

Für das koronare IVL-Verfahren erforderliche Produkte

Der IVL-Katheter ist ausschließlich zum Gebrauch mit dem IVL-Generator, dem IVL-Anschlusskabel und dessen Zubehör bestimmt. Beim IVL-Anschlusskabel handelt es sich um eine Vorrichtung zur Fernaktivierung, über welche der IVL-Generator mit dem IVL-Katheter verbunden wird und über welche die Lithotripsie-Behandlung vom IVL-Generator aus aktiviert wird. Angaben zu Vorbereitung, Betrieb und Wartung des IVL-Generators und des IVL-Anschlusskabels sowie Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen sind dem Bedienberichter für Generator und Anschlusskabel für intravaskuläre Lithotripsie (IVL) zu entnehmen.

Inhalt: Shockwave C² koronarer IVL-Katheter (1)

Erforderliche, von Shockwave Medical, Inc. jedoch nicht bereitgestellte Produkte

- 5-French-Führungs Katheter und Verlängerung(en)
- 0,36-mm-Führungsdrähte (0,014 Zoll) (Länge 190 cm–300 cm)
- sterile Hülle von mindestens 13 x 244 cm (5 x 96 Zoll)
- Inflator

Ballondurchmesser im zusammengefalteten Zustand:

- max. 1,1 mm (0,044 Zoll) für 2,5 mm
- max. 1,1 mm (0,045 Zoll) für 3,0 mm und 3,5 mm
- max. 1,2 mm (0,047 Zoll) für 4,0 mm

Ballondehnbarkeitstabelle für den Shockwave C² koronaren IVL-Katheter

Druck	2,5 x 12 mm	3,0 x 12 mm	3,5 x 12 mm	4,0 x 12 mm
atm – kPa	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*
4* – 405	2,4	2,9	3,3	3,9
5 – 507	2,4	2,9	3,3	4,0
6** – 608	2,4	3,0	3,4	4,0
7 – 709	2,4	3,0	3,4	4,0
8 – 811	2,5	3,0	3,5	4,1
9 – 912	2,5	3,0	3,5	4,1
10*** – 1013	2,5	3,1	3,5	4,2

Hinweis: * Ø (mm) ist ± 0,10 mm; 4 atm ist Druck des IVL-Behandlungsballs

** 6 atm ist der Ballon-Nenndruck und der Druck nach der Behandlung

*** 10 atm ist der Nennerdruck (RBP) des Ballons

Sequenztabelle für das Shockwave C² koronare IVL-System

Während der Behandlung ist die folgende Impulssequenz einzuhalten. Es darf nur die im Folgenden in der Sequenztabelle des IVL-Systems aufgeführte Impulssequenz zum Einsatz kommen. Beim Einführen eines Shockwave C² koronaren IVL-Katheters beliebiger Größe wird der IVL-Generator automatisch auf die folgende Behandlungssequenz programmiert:

Behandlungs frequenz	1 Impuls pro 1 Sekunde
Maximale Anzahl aufeinanderfolgender Impulse (1 Zyklus)	10 Impulse
Mindestpausenzeit	10 Sekunden
Maximale Gesamtanzahl der Impulse pro Katheter	120 Impulse

Versucht der Benutzer, mehr als die maximal zulässige Anzahl aufeinanderfolgender Impulse abzugeben, stoppt der IVL-Generator automatisch die Behandlung. Vor einer erneuten Pulsabgabe muss mindestens die Pausenzeit abgewartet werden, bevor die Behandlung fortgesetzt wird. Zum Fortsetzen der Behandlung muss die Behandlungstaste losgelassen und erneut gedrückt werden. Weitere Angaben enthält das Bedienerhandbuch für den IVL-Generator und das IVL-Anschlusskabel.

Ist laut Anzeige auf dem Generator die maximale Impulszahl erreicht, darf der Katheter nicht mehr verwendet werden. Sollte eine weitere Behandlung erforderlich sein, diesen Katheter entsorgen und einen neuen zur Hand nehmen. **Warnhinweis:** Im selben Behandlungssegment dürfen 80 Impulse und bei einem überlappenden Segment 160 Impulse nicht überschritten werden.

Verfahrensschritte

Vorsicht: Angaben zu Vorbereitung, Betrieb und Wartung des IVL-Generators und des IVL-Anschlusskabels sowie Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen sind dem Bedienerhandbuch für Generator und Anschlusskabel für intravaskuläre Lithotripsie (IVL) zu entnehmen.

Vorbereitung

1. Die Einführstelle mit der üblichen sterilen Technik vorbereiten.
2. Den gewünschten Gefäßzugang herstellen und einen Führungsdraht und Führungskatheter platzieren.
3. Eine Lithotripsie-BallondurchmessergröÙe wählen, die 1:1 auf der Ballondehnbarkeitstabelle (siehe im Vorhergehenden) basiert und dem Referenzgefäßdurchmesser entspricht. Ist kein Ballon im GröÙenverhältnis 1:1 verfügbar (z. B. bei Verwendung eines IVL-Katheters mit einem Durchmesser von 4,0 mm in einem Gefäß mit einem Referenzdurchmesser von 4,5 mm) dann ist der Ballon mit dem größten Durchmesser zu verwenden.

4. Den IVL-Katheter aus der Verpackung nehmen.
5. Den Lithotripsie-Ballon mit der üblichen Technik vorbereiten. Eine Spritze mit 5 ml einer Kochsalz-/Kontrastmittellösung im Verhältnis 50:50 füllen. Die Spritze an die Inflationsanschlussöffnung des Katheteransatzes anschließen. Mindestens 3-mal ein Vakuum aufziehen und dieses ablassen, damit die Flüssigkeit die Luft aus dem Katheter verdrängen kann.
6. Den Indeflator mit 10 ml der 50:50-Kochsalz-/Kontrastmittellösung füllen. Die Spritze abnehmen und den Indeflator an die Inflationsanschlussöffnung des Katheteransatzes anschließen. Dabei darauf achten, dass keine Luft in das System gelangt.
7. Schutzhülle und Versandmandrin vom IVL-Katheter entfernen.
- Warnhinweis:** Das Produkt nicht verwenden, wenn das Entfernen der Schutzhülle oder des Versandmandrins schwierig oder unmöglich ist.
8. Die Führungsdräht-Anschlussöffnung mit Kochsalzlösung spülen.
9. Den Lithotripsie-Ballon und den distalen Schaft mit steriler Kochsalzlösung befeuchten, um die hydrophile Beschichtung zu aktivieren. Den Ballon nicht mit Isopropylalkohol (IPA) beneten, da die Integrität der hydrophilen Beschichtung dadurch beschädigt werden kann.
10. Das IVL-Anschlusskabel in die sterile Kabelhülle oder Sondenabdeckung einführen.
11. Die Kappe vom proximalen Ende entfernen und den Anschluss des IVL-Katheters (siehe Abb. 1) mit dem IVL-Anschlusskabel verbinden.
12. Das andere Ende desselben IVL-Anschlusskabels mit dem IVL-Generator verbinden.

Vorsicht: Im trockenen und/oder nicht inflatierten Zustand des Lithotripsie-Balloons darf keine Lithotripsie-Behandlung durchgeführt werden, d. h. die Behandlungskiste des IVL-Anschlusskabels darf nicht gedrückt werden, da dies den Ballon beschädigen kann.

Einbringen des Shockwave C² koronare IVL-Katheters zum Behandlungssitus

1. Den Führungskatheter proximal am Behandlungssitus positionieren.
2. Wenn vermutet wird, dass der IVL-Katheter die Läsion nicht durchquert, kann unter Verwendung der üblichen Technik, die im Ermessen des Arztes liegt, eine Vordilatation oder sonstige Gefäßvorbereitung durchgeführt werden.
3. Den IVL-Katheter über die Einwechselseite (190–300 cm) des 0,36-mm-Führungsdrähtes (0,014 Zoll) und durch einen Führungskatheter laden und den IVL-Katheter zum Behandlungssitus vorschreiben.
4. Den IVL-Ballon am Behandlungssitus positionieren; dabei die Markierungstreifen als Orientierungshilfe verwenden.

Behandeln des Sitzes mit intravaskulärer Lithotripsie

1. Sobald sich der IVL-Katheter an Ort und Stelle befindet, die Position unter Durchleuchtung festhalten.
2. Falls erforderlich, die Position des Lithotripsie-Balloons korrigieren.
3. Den Lithotripsie-Ballon auf höchstens 4,0 atm inflatisieren und sicherstellen, dass der Ballon inflatiert und eine vollständige Apposition an der Gefäßwand gegeben ist.
HINWEIS: Ist der Ballon auf > 4 atm inflatiert, keine Lithotripsie verabreichen, da keine erhöhte Schallleistung gegeben ist und ein höherer Druck während der Behandlung das Risiko eines Druckverlusts des Balloons erhöhen kann.
4. Die IVL-Behandlungssequenz für die vorprogrammierte Zeit von 10 Sekunden zur Abgabe von 10 Impulsen durchführen; dazu die Behandlungstaste am IVL-Anschlusskabel drücken.
HINWEIS: Der IVL-Generator ist so programmiert, dass nach jeweils 10 abgegebenen Impulsen eine Behandlungspause von mindestens 10 Sekunden erwünscht wird.
5. Den Lithotripsie-Ballon entsprechend der Ballondehnbarkeitstabelle auf die Referenzgröße inflatisieren und das Ansprechen der Läsion unter Durchleuchtung festhalten.

6. Den Lithotripsie-Ballon deflatisieren und mindestens 10 Sekunden warten, um den Blutfluss wiederherzustellen. Die Deflationszeit des Balloons beträgt je nach Ballonvolumen bis zu 15 Sekunden.
7. Die Schritte 3, 4, 5 und 6 bei nachfolgenden Behandlungszyklen wiederholen, bis die Läsion ausreichend dilatiert ist oder wenn der Katheter repositioniert wird.
8. Falls als notwendig erachtet wird, können weitere Behandlungen durchgeführt werden. Sollten mehrere Inflationen erforderlich sein, weil eine Läsion länger ist als der Lithotripsie-Ballon, wird eine Ballon-Überlappung von mindestens 2 mm empfohlen, um zu vermeiden, dass kurze Gefäßabschnitte unbehandelt bleiben (Geographic Miss). Es muss jedoch darauf geachtet werden, dass im selben Behandlungssegment 80 Impulse und daher in einem überlappenden Segment 160 Impulse nicht überschritten werden.
9. Ein abschließendes Arteriogramm erstellen, um das Ergebnis nach der Intervention zu beurteilen.
10. Das Produkt deflatisieren und bestätigen, dass der Ballon vollständig entleert ist, bevor der IVL-Katheter entfernt wird.
11. Den IVL-Katheter entfernen. Sollte es aufgrund der Schlüpfrigkeit schwierig sein, das Produkt durch das Hämostaseventil zu entfernen, den IVL-Katheter vorsichtig mit steriler Mull fassen.
12. Alle Komponenten inspizieren, um sicherzustellen, dass der IVL-Katheter intakt ist. Falls ein Produkt nicht ordnungsgemäß funktioniert oder bei der Inspektion Mängel festgestellt werden, das Führungsdrähtum mit Kochsalzlösung spülen und die Außenfläche des Katheters ebenfalls mit Kochsalzlösung reinigen, den IVL-Katheter in einem verschlossenen Plastikbeutel verwahren und Shockwave Medical, Inc. unter complaints@shockwavedmedical.com kontaktieren, um weitere Anweisungen einzuholen.

Vorsicht: Sobald ein IVL-Katheter aus dem Körper herausgezogen wurde, darf er nicht zu weiteren Inflationen oder Lithotripsie-Behandlungen wieder eingeführt werden. Es kann dabei zu einer Beschädigung des Balloons kommen.

Patienteninformation

Der Arzt muss den Patienten anweisen, bei Anzeichen und Symptomen einer erneuten ischämischen Herzkrankung unverzüglich einen Arzt aufzusuchen. In Bezug auf die normalen täglichen Aktivitäten bestehen keine bekannten Einschränkungen. Die Patienten sind anzuweisen, den von ihrem Arzt verschriebenen Medikamentenplan einzuhalten.

Feedback zum Produkt und Produktrücksendung

Sollte es vor oder während eines Verfahrens zu einem Versagen eines Teils des Shockwave IVL-Systems kommen, das Produkt nicht mehr verwenden. In diesem Fall die zuständige Vertretung kontaktieren und/oder eine E-Mail an complaints@shockwavedmedical.com senden.

Für einen Patienten/Anwender/Dritten in der Europäischen Union und in Ländern mit identischen regulatorischen Auflagen (Verordnung 2017/745/EU über Medizinprodukte) gilt: falls während der Verwendung dieses Produkts oder infolge seiner Verwendung ein schwerwiegendes Vorkommnis aufgetreten ist, sollte dieses dem Hersteller und/oder seinem Bevollmächtigten und Ihrer zuständigen nationalen Behörde gemeldet werden.

Patente: www.shockwavedmedical.com/patents

Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung (Summary of Safety and Clinical Performance, SSCP):
https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed
Basis-UDI-DI: 00195451C2PVLZ2

Symbol	Bedeutung
	Nicht zur Wiederverwendung
	Medizinprodukt
	Verwendbar bis
	Sterilisation durch Bestrahlung; einfaches Sterilbarrieresystem mit äußerer Schutzverpackung
	Vorsicht
	Hersteller
	Herstellungsdatum
	Procedure Pack Producer (Behandlungseinheit-Hersteller)
	Bei beschädigter Verpackung nicht verwenden und Gebrauchsanleitung beachten.
	Vor Nässe schützen
	Bevollmächtiger in der Europäischen Gemeinschaft/ Europäischen Union
	Vor Sonnenlicht geschützt aufbewahren
	Chargenbezeichnung
	Bestellnummer
	Nicht erneut sterilisieren
	Passageprofil

Symbol	Bedeutung
	Nicht pyrogen
	Gebrauchsanleitung beachten
	Enthält 1 Einheit (Inhalt: 1)
	Koronarerarterienerkrankung
	Nennberstdruck
	Empfohlener Führungsdraht
	Empfohlener Führungskatheter
	Rapid-Exchange-Katheter
	Ballondurchmesser
	Arbeitslänge des Ballons
	Arbeitslänge des Katheters (Nutzlänge, UL)
	Conformité Européenne
	Patente. Siehe www.shockwavedmedical.com/patents
	Intravaskuläre Lithotripsie
	Weist einen Träger aus, der eine einmalige Produkt kennung (UDI) enthält.
	Importeur
	Schweizer Bevollmächtigter

Πίνακας 3. Κύριο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας (αρχική ομάδα ανάλυσης)

Κύριο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας	% (n/N) [κατώτερο διάστημα εμπιστοσύνης 95%] ¹	Υπόθεση	Τιμή P ^a	Συμπέρασμα
Επιτυχία της διαδικασίας ^c	92,4% (355/384) [90,2%]	H _c : π >83,4% H _x : π >83,4%	<0,0001	Ο στόχος απόδοσης επιτεύχθηκε
1. Το κατώτερο διάστημα εμπιστοσύνης 95% υπολογίζεται με βάση ένα μονότελο, ασυμμετωπικό διάστημα εμπιστοσύνης Wald (βασιζόμενο σε κανονική προσεγγίση) για ένα διανυσματικό ποσοστό. Το τυπικό σφάλμα υπολογίζεται με βάση το ποσοστό του δείγματος.				
2. Η τιμή P υπολογίζεται με βάση μία μονότελη, ασυμμετωπική στατιστική ανάλυση Wald (βασιζόμενη σε κανονική προσεγγίση) για ένα διανυσματικό ποσοστό, σε επίπεδο σημαντικότητας 0,05. Το τυπικό σφάλμα υπολογίζεται με βάση το ποσοστό του δείγματος.				
3. Επιτυχία διαδικασίας ορίζεται ως η χορήγηση του στενή με υπολεμματική στένωση στο εσωτερικό του στενή <50% (ειδομένης από το κεντρικό εργαστήριο) και χωρίς μείζονα ανεπιθύμητα καρδιακά συμβάντα (επικύρωση CEC).				

Τα μέρη του κύριου τελικού σημείου αποτελεσματικότητας αναγράφονται στον Πίνακα 4 παρακάτω.

Πίνακας 4. Μέρη κύριου τελικού σημείου αποτελεσματικότητας (αρχική ομάδα ανάλυσης)

Κύριο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας: Επιτυχία της διαδικασίας	N (%)
Επιτυχία της διαδικασίας ^a	92,4% (355/384)
Το στενό εφαρμόστηκε ^b	99,2% (381/384)
<50% υπολεμματική στένωση	100,0% (381/381)
Χωρίς μείζονα ανεπιθύμητα καρδιακά συμβάντα εντός νοσοκομείου	93,0% (357/384)
1. Επιτυχία διαδικασίας ορίζεται ως η χορήγηση του στενή με υπολεμματική στένωση στο εσωτερικό του στενή <50% (ειδομένης από το κεντρικό εργαστήριο) και χωρίς μείζονα ανεπιθύμητα καρδιακά συμβάντα (επικύρωση CEC).	
2. Ορισμένοι συμμετέχοντες απέτυχαν σε >1 μέρος των κριτηρίων για την επιτυχία της διαδικασίας. Συνεπώς, οι καπονήρεις δεν είναι αλληλοσυντολεμένες.	
3. Σε τρεις συμμετέχοντες δεν τοποθετήθηκε στενό. Οι δύο ήταν αποτελεσματικές χορήγησης της συσκευής IVL που δεν έλαβαν καμία θεραπεία της διαδικασίας δεκτή και σε έναν συμμετέχοντα απέτυχε η εφαρμογή του στενή μετά από επιτυχημένη IVL.	

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι διανυσματικές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι σύμφωνες με τις τυπικές καρδιακές επειρήσεις που βασίζονται σε καθετήρα και περιλαμβάνουν, μεταξύ άλλων, τα έξι:

- Όξεια απόφραξης του αγγείου
- Άλλεργική αντίδραση στο σκαραφατικό μέσο, στην αντιπετική ή/και στην αντιθρομβιτική θεραπεία
- Ανεύρυσμα
- Αρρυθμία
- Αρτηριοφλεβικό συρρίγιο
- Επιπλοκές αιμορραγίας
- Καρδιακός επιπλωματισμός ή περικαρδιακή συλλογή
- Καρδιοπνευμονική ανακοπή
- Αγγειακό εγκεφαλικό επειλογίδιο (CVA)
- Αποφράξη, διάστροφη, ρήξη ή διαχωρισμός της στεφανιαίας αρτηρίας/των στεφανιαίων αγγείων
- Σταύρωσης στεφανιαίας αρτηρίας
- Θάνατος
- Εμβολία (άρεας, ιστος, θρόμβος ή αρτηριοσκληρυντικά έμβολα)
- Επεγγύουσα ή μη επεγγύουσα χειρουργική επέμβαση παράκαμψης των στεφανιαίων αρτηρίων
- Επεγγύουσα ή μη επεγγύουσα διαδερμική επέμβαση στη στεφανιαία αγγεία
- Επιπλοκές του σημείου εισόδου
- Θραύση του οδηγού σύρματος ή αισιοδύη/διαλειτουργία οποιουδήποτε εξαρτήματος της συσκευής που μπορεί να οδηγήσει ή όχι σε εμβολισμό από τη συσκευή, διαχωρισμό, σε σοβαρό τραυματισμό ή σε χειρουργική παρέμβαση
- Αμύδωσμα στο σημείο (ή στα σημεία) της αγγειακής πρόσθιασης
- Αμμορραγία
- Υπέρταση/Υπόταση
- Λοιμώξη/σηφανία/πυρετός
- Εμφραγμός του μυσκαρδίου
- Ισχακώμα του μυσκαρδίου ή ασταθής στηθάγη
- Πόνος
- Περιφερεική ισχακώμα
- Ψευδοανέυρυσμα
- Νεφρική βλάβη/ανεπάρκεια
- Επαναπέτηση της στεφανιαίας αρτηρίας που υποβλήθηκε σε θεραπεία που οδηγεί σε επαναγέννηση
- Καταπλήξη/Πανεγυμονικό οίδημα
- Αρρήφορη, μη αποκατάσταση ροής ή αιφνίδια σύγκλειση της στεφανιαίας αρτηρίας
- Αγγειακό εγκεφαλικό επειλογίδιο
- Θρόμβος
- Σύγκλειση αγγείου, αιφνίδια
- Βλάβη αγγείου που απαιτεί χειρουργική αποκατάσταση
- Διαχωρισμός, διάτρηση, ρήξη ή σπασμός αγγείου

Επιπλέον, οι ασθενείς μπορεί να εκτεθούν σε άλλους κινδύνους που σχετίζονται με τις επειρήσεις διαδικασίας των στεφανιαίων και περιλαμβάνουν κινδύνους από την κατεύναση χωρίς απάλεια συνεδρούσης και τη χορήγηση τοπικού αναισθητικού, από τους ακτινογραφικούς σκαραφατικούς παράγοντες που χρησιμοποιούνται για την ανιμεπώπτωση του ασθενούς κατά τη διάρκεια της διαδικασίας και από την έκθεση σε ακτινοβολία λόγω της ακτινοσκόπησης.

Κίνδυνον οι οποίοι έχουν αναγνωριστεί ότι σχετίζονται με τη συσκευή και τη χρήση της:

- Άλλεργική/ανασοληγική αντίδραση στο(α) υλικό(ά) του καθετήρα ή στην επικάλυψη του
- Διαλειτουργία της συσκευής, αστοχία ή απώλεια πίεσης του μπαλονιού που συνθέτεται σε εμβολισμό από τη συσκευή, διαχωρισμό, σοβαρή βλάβη επέμβαση
- Κολπική ή κοιλιακή επικάλυψη

Συνοψή μετεγκριτικής μελέτης

H Shockwave Medical διέξεγε μια μετεγκριτική μελέτη (PAS) US PMA για την αξιολόγηση της χρήσης της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας του συστήματος IVL στεφανιαίων αγγείων Shockwave σε πραγματικές συνθήκες. Η PAS Disrupt CAD III ήταν μια πρωτοπόρη, πολυεντυπωτική, μετεγκριτική μελέτη παρατηρητήριας ενός ακεράού με τη χρήση δεδομένων από το μητρώο National Cardiovascular Data Registry (NCDR[®]) CathPCI Registry[®].

Τα τελικά σημεία ασφάλειας της PAS Disrupt CAD III βασίζονται στα δεδομένα που αναφέρθηκαν από τα κέντρα και περιλαμβάνουν την συνάντησης οποιασδήποτε αιτιολογίας, ανεπιθύμητη συμβάντα που σχετίζονται με τη διαδικασία και σημεία δεδομένων ειδικών για την IVL. Τα σημεία δεδομένων ειδικών για την IVL ήταν η κοιλιακή αρρυθμία σχετιζόμενη με IVL, η απώλεια της πίεσης του μπαλονιού και οι σχετιζόμενοι σοβαροί διαχωρισμοί, καθώς και η ασφάλεια της IVL σα θεραπεύουσα.

Στο μητρώο CathPCI Registry εντάχθηκαν οι ασθενείς που είχαν επιβεβαιωθεί ότι έφεραν βλάβη που είχε υποβληθεί σε θεραπεία με τη θεραπεία IVL στεφανιαίων αγγείων Shockwave C² (εφερόμενα από την «Ομάδα CathPCI»). Από τις διαδικασίες που έγιναν στην Ομάδα CathPCI, 1.212 (6,4%) πληρούσαν τα ακιλούσα κριτήρια επιλεγμένα από την επιτροπή αποστολής στην Ομάδα PAS σε αποτέλεσμα της αιτιολογίας που σχετίζονται με τη διαδικασία.

Τα κύρια αποτελέσματα ασφάλειας για την Ομάδα CathPCI και την Ομάδα PAS συνοψίζονται στον Πίνακα 5.

Πίνακας 5. Σύνοψη δεδομένων ασφάλειας για την Ομάδα CathPCI και την Ομάδα PAS

Τελικό σημείο ασφάλειας	Ομάδα CathPCI % (n/N)	Ομάδα PAS % (n/N)
Θάνατος από οποιαδήποτε αιτιολογία		
Θάνατος κατά τη εξιτήριο	2,2% (423/18.893)	0,2% (3/1.212)
Ανεπιθύμητα συμβάντα (AE) που σχετίζονται με τη διαδικασία		
Οποιοδήποτε ΑΕ που σχετίζεται με τη διαδικασία	7,7% (1.458/18.893)	2,9% (35/1.212)
Σε τρεις δεν έπιστρεψαν από την ανεπιθύμητη διαδικασία		
Διάτρηση στεφανιαίας αρτηρίας	0,7% (129/18.893)	0,6% (7/1.212)
Διαχωρισμός στεφανιαίας αρτηρίας (C και ανω)	0,9% (169/18.893)	0,4% (5/1.212)

Μια σύνοψη των σημείων δεδομένων ειδικά για την IVL για την Ομάδα CathPCI και την Ομάδα PAS παρουσιάζεται στον Πίνακα 6. Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις ανεπιθύμητης αλληλεπίδρασης συσκευών αναστολής της βιματοδότησης, ακαταλληλή καταπλήξη, απαιτούμενος προγραμματισμός συσκευής μεταξύ των ασθενών με PPM/ICD.

Πίνακας 6. Τελικό σημείο ασφάλειας: Σημεία δεδομένων ειδικά για την IVL (από το Βοηθητικό έντυπο συλλογής δεδομένων IVL)

Μέτρηση	Ομάδα CathPCI % (n/N)	Ομάδα PAS % (n/N)
Συμπληρώθηκαν θορηθητικά έντυπα IVL	11,1% (2.077/18.776)	12,6% (153/1.212)
Τελικό σημείο ασφάλειας: Κοιλιακή αρρυθμία σχετιζόμενη με IVL		
Επίμονη κοιλιακή αρρυθμία (κατά τη γρήγορη συσκευής IVL)	0,2% (5/2.077)	0,0% (0/153)
Καρδιακή ανακοπή	0,1% (3/2.077)	0,0% (0/153)
Τελικό σημείο ασφάλειας: Απώλεια της πιεσής του μπαλονιού IVL και συστοιχίας αρτηρίας της IVL κατά τη συσκευής IVL		
Απώλεια στης πιεσής του μπαλονιού καρδιοκαρδιού σε ηλεκτρονίκη συσκευή (CED) (PPM ή ICD)	6,9% (143/2.077)	7,8% (12/153)
Μόνωση βιματοδότης (PPM)	32,9% (47/143)	50,0% (6/12)
Εμφυτεύμασμος καρδιομετατερπότεας απωντάς (PPM)	67,1% (96/143)	50,0% (6/12)
Ακαταλλήλη αναστολής της βιματοδότησης που σχετίζεται με τη διάρκεια της γρήγορης συσκευής IVL (PPM ή ICD)	0,0% (0/143)	0,0% (0/12)
Απαιτείται επαναπρογραμματισμός της συσκευής κατά τη διάρκεια ή μετά από διαδικασία PCI (PPM ή ICD)	0,0% (0/143)	0,0% (0/6)
Ακαταλλήλης καταπλήξεως ICD χορηγούμενες κατά τη χρήση της συσκευής IVL (για δύος φέρουν ICD)	0,0% (0/47)	0,0% (0/6)

Τα δεδομένα που απολέγονται από το μητρώο CathPCI Registry παρέχουν σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τις κλινικές εκβάσεις σε «τραγουάτο» ή προσεγγίσματα που συνέβουν στην θεραπεία της συσκευής IVL, περιλαμβανόμενα στην θεραπεία της συσκευής IVL και χρησιμοποιείται για την ενεργοποίηση της θεραπείας αλληλεπιδρίσης από τη γεννήτρια IVL. Αναπτύχθηκε στο εχειρίδιο χρήσης της γεννήτριας IVL και του καλώδιου σύνδεσης IVL για την προετοιμασία, τη λειτουργία, τις προειδοποίησης, τις προφυλάξεις και τη συντήρηση της γεννήτριας IVL και του καλώδιου σύνδεσης IVL.

Περιεχόμενα: Καθετήρας IVL στεφανιαίων αγγείων Shockwave C² (1)

Συσκευές που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται από τη Shockwave Medical, Inc.

- Οδηγός καθετήρας 5 F και επιέκταση(εις)
- Οδηγός σύρμα 0,36 mm (0,014") (μήκους 190 cm–300 cm)
- Αποστεγμένο περιβλήματος τουλάχιστον 13x244 cm (5"x96")
- Συσκευή διόγκωσης

Διάμετροι του μπαλονιού σε πτύχωση:

- 1,1 mm (0,044") μέγ. για 2,5 mm
- 1,1 mm (0,045") μέγ. για 3,0 mm και 3,5 mm
- 1,2 mm (0,047") μέγ. για 4,0 mm

Συμπληρωματικές κλινικές πληροφορίες

Η συνολική ομάδα CathPCI αποτελούνταν από την ομάδα PAS και από ασθενείς που ενδέκανταν στην ομάδα CathPCI από την εργασία της αιτιολογίας ασφάλειας, τα οποία σχετίζονται με ψηφιακό βαθμό επειγόντος αναφορικά με την επέμβαση της καρδιαγειακής στάθμευσης, τα οποία σχετίζονται με κακές εκβάσεις, μεταξύ των οποίων: MI εντός 30 ημέρων, ένεδη για PCI λόγω STEMI ή NSTE, περιέγουσα κατάσταση για PCI ή διάσωση, ασθενείς με συμπτώματα καρδιογόνων καταπληξίας ή οδειάς καρδιακής ανεπάρκειας, δύο παρουσιάζοντας οδειάς περιοδικής σύρματος καρδιαγειακής ασφάλειας, καθώς και παρουσιάζοντας οδειάς περιοδικής σύρματος καρδιαγειακής ασφάλειας.

Διάγραμμα συμφωνίας του μπαλονιού του καθετήρα IVL στεφανιαίων αγγείων Shockwave C²

Πίεση	2,5x12 mm	3,0x12 mm	3,5x12 mm	4,0x12 mm
atm - KPa	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*
4 * - 405	2,4	2,9	3,3	3,9
5 - 507	2,4	2,9	3,3	4,0
6** - 608	2,4	3,0	3,4	4,0
7 - 709	2,4	3,0	3,4	4,0
8 - 811	2,5	3,0	3,5	4,1
9 - 912	2,5	3,0	3,5	4,1
10*** - 1.013	2,5	3,1	3,5	4,2

Σημείωση: * Ø (mm) είναι ± 0,10 mm. Η πίεση του μπαλονιού θεραπείας IVL είναι 4 atm

** Ή ονομαστική τιμή πίεσης μπαλονιού και η πίεση μετά τη θεραπεία είναι 6 atm

*** Ονομαστική τιμή ρήξης (Rated Burst Pressure, RBP) του μπαλονιού είναι 10 atm

Διάγραμμα ακολουθίας του συστήματος IVL στεφανιαίων αγγείων Shockwave C²

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας πρέπει να τηρείται η παρακάτω ακολουθία παλμών. Μην εφαρμόζετε άλλη ακολουθία παλμών εκτός από αυτή που περιγράφεται στα παρακάτω διάγραμμα ακολουθίας του συστήματος IVL. Η εισαγωγή ενός καθετήρα IVL στεφανιαίων αγγείων Shockwave C² στοιχιούσης μεγέθους θα προγραμματίστε αυτόματα τη γεννήτρια IVL με την παρακάτω ακολουθία θεραπείας:

Συνχρόνιτα θεραπείας	1 παλμός ανά 1 δευτερόλεπτο
Μέγιστος αριθμός συνεχόμενων παλμών (1 κύκλος)	10 παλμοί
Ελάχιστος χρόνος παύσης	10 δευτερόλεπτα
Μέγιστος συνδυατός αριθμός παλμών ανά καθετήρα	120 παλμοί

Σε περίπτωση που ο χρήστης επικειμένης να χορηγήσει μεγαλύτερο αριθμό συνεχόμενων παλμών από τον μέγιστο επιτρέπομένο αριθμό, η γεννήτρια IVL είναι σχεδιασμένη να σταματήσει αυτόματα. Για να συνεχίσετε η χορήγηση παλμών, περιμένετε τον λογαριασμό του ελάχιστου χρονικού διάστημα παύσης για να συνεχίσετε τη θεραπεία. Πρέπει να απελευθερώσετε και να πατήσετε ξανά το κουμπί θεραπείας για να συνεχίσετε τη θεραπεία. Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέψτε στο εγχειρίδιο χρήσης της γεννήτριας IVL και του καλώδιου σύνδεσης IVL.

Εάν επισυνεχίσει ο μέγιστος αριθμός παλμών, όπως εμφανίζεται στη γεννήτρια, ο καθετήρας δεν θα χρηματοποιείται πλέον. Εάν απατείται περιτερώς θεραπεία, απορρίψτε αυτόν τον καθετήρα και χρηματοποιήστε έναν καινούριο. Προειδοποίηση: Μην υπερβαίνετε τους 80 παλμούς στο ίδιο τημήμα θεραπείας και, συνεπώς, τους 160 παλμούς σε τημήμα αλληλεπικαλύψης.

Βήματα διαδικασίας

- Προστομάτιστε το σημείο εισόδου χρηματοποιώντας τυπική στέρια τεχνική.
- Εγκαταστήστε την προτιμώμενη αγγειακή πρόσθιαση και τοποθετήστε ένα οδηγό σύρμα και έναν οδηγό καθετήρα.

Προστοματίσια

- Προστομάτιστε το σημείο εισόδου χρηματοποιώντας τυπική στέρια τεχνική.
- Εγκαταστήστε την προτιμώμενη αγγειακή πρόσθιαση και τοποθετήστε ένα οδηγό σύρμα και έναν οδηγό καθετήρα.

- Επιλέξτε έναν καθετήρα με μπαλόνι λιθοτριψίας με μέγεθος σε αναλογία 1:1 ώς προς τη διάμετρο του αγγέου αναφοράς, σύμφωνα με το παραπάνω διάγραμμα συμφωνίας του μπαλονιού. Εάν δεν υπάρχει δυνατότητα προσδιορισμού του μεγέθους σε αναλογία 1:1, θα πρέπει να χρηματοποιείται το μπαλόνι της μεγαλύτερης διάμετρου (για παραδείγματος, πρέπει να χρηματοποιούνται καθετήρας IVL 4,0 mm σε αγγέο με διάμετρο αναφοράς 4,5 mm).
- Αφαιρέστε τον καθετήρα IVL από τη συσκευασία.
- Προστομάτιστε το μπαλόνι λιθοτριψίας χρηματοποιώντας τυπική τεχνική. Γεύστε μια σύρμα με 5 ml διαλύματος 50/50 φυσιολογικού ορού/σκιαγραφικού μέσου. Συνδέστε τη σύρμα στη θύρα διόγκωσης του ομφαλού του καθετήρα. Διασφαλίζοντας ότι δεν έχει εισαχθεί αερός στη σύστημα.
- Αφαιρέστε το προστατευτικό θήκαρι και το μανδρέλι αποστολής από τον καθετήρα IVL.

- Προστομάτιστε το μπαλόνι λιθοτριψίας χρηματοποιώντας τυπική τεχνική. Γεύστε μια σύρμα με 5 ml διαλύματος 50/50 φυσιολογικού ορού/σκιαγραφικού μέσου. Αποσύνεστε τη σύρμα στη θύρα διόγκωσης του ομφαλού του καθετήρα, διασφαλίζοντας ότι δεν έχει εισαχθεί αερός στη σύστημα.
- Εγκαταστήστε τη βήματα 3, 4, 5 και 6 για πρόσθιαση κύκλους θεραπείας, ωστόσο η βήμα 3 διασταλεί επαρκώς στη σύρπιση πεπαντοπόθετης του καθετήρα.

- Μπαρούντα για διενεργηθέν πρόσθιαση θεραπείας έναντι απαραίτητου προστατευτικού θήκαρι και το μανδρέλι αποστολής είναι δυσκολό ή αδύνατο να αφαιρεθεί.

- Εκπλύνετε τη θύρα του οδηγού σύρματος με φυσιολογικό ορό.

- Εφυγράνετε το μπαλόνι λιθοτριψίας και τον περιφερικό άξονα με στέριο φυσιολογικό ορό, έτσι ώστε να ενεργοποιηθεί η υδροφυλική επικάλυψη. Μη διαβρέχετε με ιστοπατική άλογαλη (IPA) γιατί μπορεί να καταστρέψει την ακεραιότητα της υδροφυλικής επικάλυψης.
- Εισαγάγετε το καλώδιο σύνδεσης IVL στο αποστειρωμένο περιβλήμα καλωδίου ή στο καλώδιο σύνδεσης της μηλής.
- Αφαιρέστε το πόμα από το κεντρικό άκρο και συνδέστε τον σύνδεσμο καθετήρα IVL.
- Συνδέστε τη μάλιστα στην ίδια καλώδιο σύνδεση IVL με τη γεννήτρια IVL.

- Προσοχή: Απαιτείται προσοχή ώστε να αποφευχθεί η εφαρμογή θεραπείας λιθοτριψίας, δηλαδή το πάτημα του κουμπού θεραπείας του καλώδιου σύνδεσης IVL όταν το μπαλόνι λιθοτριψίας είναι στεγνό ή/και αποδιογκωμένο, διότι ενδέχεται να προκληθεί ζημιά στο μπαλόνι.

Τοποθέτηση του καθετήρα IVL στεφανιαίων αγγείων C² στο σημείο θεραπείας

- Τοποθετήστε τον οδηγό καθετήρα κοντά στο σημείο θεραπείας.
- Εάν αναμένεται ότι ο καθετήρας IVL ενδέχεται να μη διασχίσει τη βλάβη, η προκαταρκτική διάσταση ή σπαστόδημος άλλη προεπιστραταία του αγγέου μπορεί να διενεργηθεί με τη χρήση της συνήθους τεχνικής, κατά την κρίση του ιατρού.
- Φορώστε τον καθετήρα IVL στο μήκος εναλλαγής (190 cm – 300 cm) του οδηγού σύρματος 0,06 mm (0,014") και προσθήτε τον καθετήρα IVL μέσω του οδηγού του καθετήρα προς το σημείο θεραπείας.
- Τοποθετήστε το μπαλόνι IVL στο σημείο θεραπείας χρηματοποιώντας τις ζώνες σημαντικής πολιτρίζης.

Θεραπεία του σημείου με ενδοαγγειακή λιθοτριψία

- Όταν ο καθετήρας IVL τοποθετηθεί, καταγράψτε τη θέση του με ακτινοκόπηση.
- Εάν η θέση δεν είναι σωστή, προσαρμόστε το μπαλόνι λιθοτριψίας στη σωστή θέση.
- Διογκώστε το μπαλόνι λιθοτριψίας, χωρίς να υπερβαίνετε τις 4,0 atm, για να διασφαλίσετε ότι το μπαλόνι έχει διογκωθεί και υπάρχει πλήρης επαγγελματικός πολιτρίζησης.
- ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Δεν πρέπει να γίνεται λιθοτριψία εάν το μπαλόνι έχει διογκωθεί σε >4 atm, καθώς δεν υπάρχει κακία αύξηση της ηγητικής έδρους και η υψηλότερη πίεση κατά τη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να αυξηστεί τον κίνδυνο να ζάσει πίεση το μπαλόνι.
- Χορηγήστε την ακολουθία θεραπείας IVL για τον χρόνο των 10 δευτερολέπτων που είχε προγραμματίστε εκ των προτέρων για να χορηγήσετε 10 παλμούς πατώντας το κουμπί θεραπείας στο καλώδιο σύνδεσης IVL.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Η γεννήτρια IVL είναι προγραμματισμένη ώστε να επιβάλλει ελάχιστο χρόνο παύσης 10 δευτερολέπτων, μετά από κάθε 10 παλμούς που χρηγούνται.

5. Διογκώστε το μπαλόνι λιθοτριψίας σε μέγεθος αναφοράς σύμφωνα με το διάγραμμα συμφωνίας και καταγράψτε την ανταπόκριση της βλάβης μετά από την προστατευτική πόλιτριψία.

6. Αποδιογκώστε το μπαλόνι λιθοτριψίας και περιμένετε τον τουλάχιστον 10 δευτερολέπτη για να αποκατασταθεί η ροή του αμάτος. Ο χρόνος αποδιογκώσης του μπαλονιού είναι έως 15 δευτερόλεπτα, ανάλογα με τον ύγιο του μπαλονιού.

7. Επαναλάβετε τα βήματα 3, 4, 5 και 6 για πρόσθιαση κύκλους θεραπείας, ωστόσο η βήμα 3 διασταλεί επαρκώς στη σύρπιση πεπαντοπόθετης του καθετήρα.

8. Μπαρούντα για διενεργηθέν πρόσθιαση θεραπείας έναντι απαραίτητου προστατευτικού θήκαρι. Εάν απαντούνται πολλαπλές διογκώσεις σε περιπτώσεις όπου το μηχανής της βλάβης είναι μεγαλύτερο από το μήκος του μπαλονιού λιθοτριψίας, η συνιστώμενη επικάλυψη του μπαλονιού είναι τουλάχιστον 2 mm, ώστε να αποφευχθεί την επιβράση της βλάβης.

10. Αποδιογκώστε τη βήμα 3, 4, 5 και 6 για πρόσθιαση κύκλους θεραπείας σε μη γίνεται υπέρβαση του μέγαλου παραπάντος στο ίδιο τημήμα θεραπείας και, συνεπά της προτεριότητας της μη γίνεται υπέρβαση πάνω στην αποτελεσματικότητα του καθετήρα.

11. Εκτελέστε πλήρες αριθμητικό πρόσθιασμα για την αξιολόγηση του αποτελέσματος με την επιβεβαίωση της βλάβης.

12. Αποδιογκώστε τη βήμα 3, 4, 5 και 6 για πρόσθιαση κύκλους θεραπείας σε μη γίνεται υπέρβαση πάνω στην αποτελεσματικότητα του καθετήρα.

13. Συνέδεστε τη μάλιστα στην ίδια καλώδιο σύνδεση IVL με τη γεννήτρια IVL.

Προσοχή: Όταν ο καθετήρας IVL τραβηγχεί έξω από το σώμα, δεν θα πρέπει να εισαχθεί ξανά για πρόσθιαση διογκωθεί η θεραπεία λιθοτριψίας. Το μπαλόνι μπορεί να υπάρχει παπούτσια κατά τη διαδικασία.

Πληροφορίες για ταν ασθενή

Οι ιατροί θα πρέπει να παρέχουν οδηγίες στους ασθενείς να αναζητήσουν μέσα από την απρότιμη φροντίδα σε περίπτωση που παρουσιάσουν σημεία και συμπτώματα υποτροπιαζόντας ισχαμικής καρδιοπάθειας. Δεν υπάρχουν γνωστοί περιορισμοί για τις φυσιολογικές καθημερινές καθηριστριές. Θα πρέπει να παρέχονται οδηγίες στους ασθενείς για συμμορφωνόνται με το φαρμακευτικό σχήμα που έχει συνταγογραφήσει ο ιατρός τους.

Σχόλια σχετικά με τις συσκευές και επιστροφές συσκευών

Εάν κάποιο τημήμα του συστήματος IVL Shockwave παρουσιάσται αστοχία πριν ή κατά τη διάρκεια μιας διαδικασίας, διακόψτε τη χρήση του και επικοινωνήστε με τον τοπικό αστικό παντόπωτο και/αποτελέστετε email στην ελεκτρονική διεύθυνση complaints@shockwavenmedical.com.

Για ασθενή/χρήστη/τρίτο πρόσωπο στην Ευρωπαϊκή Ένωση και σε χώρες με ομοίω κανονιστικό καθετώς (Κανονισμός 2017/745/EU περί Ιατροτεχνολογικών προϊόντων): εάν κατά τη διάρκεια της χρήσης αυτού του προϊόντος ή ως αποτέλεσμα της χρήσης του προκύπτει επείγον περιπτώστικο, αναφέρετε από τον κατασκευαστή ή/και στον εξουσιοδοτημένο αντιπρόσωπο του και στην εθνική αρχή της χώρας σας.

Διπλώματα ευρεσιτεχνίας: www.shockwavenmedical.com/patents

Σύνοψη ασφάλειας και κλινικής απόδοσης: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>

Βασικό UDI-DI: 00195451C2PVLZ2

EC REP

ICON (LR) Limited

South County Business Park

Leopardstown

Dublin 18

D18 X5R3

Ireland

Ελβετία

Ελβετί

Sistema de litotricia intravascular (IVL) Shockwave con catéter de litotricia intravascular (IVL) coronaria Shockwave C²

Instrucciones de uso (IFU)

Para uso con el generador y el cable conector de IVL de Shockwave Medical, Inc.

Descripción del dispositivo

El catéter de IVL coronaria Shockwave C² es un dispositivo de litotricia patentado que se administra a través del sistema arterial coronario del corazón en zonas con estenosis calcificada que, de otra manera, resultaría complicado tratar, como por ejemplo si se prevé que dicha estenosis oponga resistencia a la dilatación completa del balón o a la posterior expansión coronaria uniforme del stent. El catéter de IVL cuenta con emisores de litotricia integrados para la administración localizada de tratamiento con pulsos acústicos. La tecnología de litotricia genera en la zona de tratamiento objetivo unos pulsos de presión acústica que alteran el calcio de la lesión y permiten la posterior dilatación de una estenosis arterial coronaria mediante el uso de un balón a baja presión. El sistema se compone del catéter de IVL, el cable conector de IVL y el generador de IVL. El catéter de IVL coronaria Shockwave C² está disponible en cuatro (4) tamaños: 2,5 x 12 mm, 3,0 x 12 mm, 3,5 x 12 mm y 4,0 x 12 mm. El catéter de IVL coronaria Shockwave C² es compatible con un catéter guía de 5 Fr y alargadores, tiene una longitud útil de 138 cm y marcadores de profundidad del eje del dispositivo en el extremo proximal. El catéter está recubierto con un revestimiento hidróflico hasta 22,75 cm de la punta distal a fin de reducir la fricción al introducir el dispositivo. El puerto Rx del catéter de IVL se encuentra a 27 cm de la punta distal. En la figura 1 a continuación se ilustran los componentes del catéter de IVL coronaria Shockwave C².



Figura 1: Catéter de IVL coronaria Shockwave C²

El eje del catéter contiene un lumen de inflado, un lumen de la guía y, por último, los emisores de litotricia. El lumen de inflado se utiliza tanto para el inflado como para el desinflado del balón con una solución salina/contraste (50/50 v/v). El lumen de la guía permite utilizar una guía de 0,36 mm (0,014 in) para facilitar el avance del catéter hacia la estenosis objetivo de tratamiento y a través de ella. El sistema está diseñado como «de intercambio rápido» (Rx), por lo que está indicado el uso de una guía con una longitud de 190 a 300 cm. Los emisores están colocados a lo largo de la longitud de trabajo del balón con el fin de administrar el tratamiento con litotricia. El balón está situado cerca de la punta distal del catéter. Dos bandas de marcadores radiopacos en el interior del balón indican la longitud de trabajo del balón para ayudar a colocarlo durante el tratamiento. El balón está diseñado para proporcionar un segmento expandible de longitud y diámetro conocidos a una presión concreta. El conector proximal cuenta con dos puertos: uno para el inflado/desinflado del balón y otro para la conexión del cable conector de IVL.

Indicaciones de uso

El sistema de litotricia intravascular (IVL) Shockwave con catéter de IVL coronaria Shockwave C² está indicado para la dilatación con balón de baja presión reforzada con litotricia de las arterias coronarias estenóticas *de novo* que presenten calcificación antes de implantar un stent.

Uso previsto

El sistema de IVL coronaria Shockwave C² está indicado para el tratamiento de estenosis calcificadas, incluidos los tipos de estenosis que se prevé que opongan resistencia a la dilatación completa del balón o a la posterior expansión coronaria uniforme del stent.

Población objetivo

El sistema de IVL coronaria Shockwave Medical está indicado para tratar a pacientes ≥18 años que tengan programada una intervención de stent coronario y confirmación mediante angiografía de estenosis con calcificación de consideración en la arteria coronaria principal izquierda (ACI), la arteria descendente anterior izquierda (DA), la arteria coronaria derecha (CD) o la arteria circunfleja izquierda (Cx) o alguna de sus ramas.

Contraindicaciones de uso

El sistema de IVL coronaria Shockwave C² está contraindicado en los casos siguientes:

- Este dispositivo no está previsto para la administración de un stent.
- Este dispositivo no está previsto para utilizarse en arterias carótidas o cerebrovasculares.

Advertencias

- Antes de utilizarlo, los médicos deben leer y entender estas instrucciones. El incumplimiento de las advertencias de estas instrucciones podría menoscabar el recubrimiento hidróflico del dispositivo.
- No utilice ningún dispositivo transcurrida la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. El uso de un producto caducado puede provocar lesiones al paciente.
- Utilice el generador de IVL de acuerdo con los parámetros recomendados en el Manual del operador del generador de IVL. NO se desvíe de los parámetros recomendados, ya que el paciente podría lesionarse.
- El cable conector de IVL no está en condiciones estériles y debe envolverse con una funda de cable estéril antes de utilizarse y durante el uso.
- Antes del uso, inspeccione todos los componentes del producto y el embalaje. Si el dispositivo o el embalaje presenta daños, o se ha perdido el estadio de esterilidad, no lo utilice. El uso de un producto dañado puede provocar lesiones al paciente.
- No utilice el dispositivo si la vaina protectora del balón no se puede extraer con facilidad antes del uso. Si se emplea una fuerza excesiva, el catéter podría resultar dañado. El uso de un producto dañado puede provocar lesiones al paciente.
- Asegúrese de que el catéter de IVL se utilice con una guía de 0,36 mm (0,014 in) y se inserte a través de un catéter guía de 5 Fr con un D.I. de al menos 1,67 mm (0,066 in). De lo contrario, el rendimiento del dispositivo podría ser inadecuado y el paciente podría lesionarse.

- Si no es posible inflar o mantener la presión del balón, retire el catéter y utilice un dispositivo nuevo.
- No aplique excesiva fuerza ni torsión al catéter, ya que ello podría dañar los componentes y, como consecuencia, causar lesiones al paciente.
- Existe un mayor riesgo de diseción o perforación en el caso de lesiones con calcificación severa en las que se administre un tratamiento percutáneo, incluido el de IVL. Es preciso contar con un protocolo de intervenciones provisionales adecuadas.
- En los estudios clínicos, la pérdida de presión en el balón se relacionó con un incremento en las diseciones, si bien no fue estadísticamente significativo ni llevó asociados ECAG. El análisis indicó que la longitud de calcificación es un predictor de diseción y pérdida de presión en el balón.
- En caso de que surjan complicaciones asociadas al procedimiento o al dispositivo, se debe tratar a los pacientes de acuerdo con la medicación estándar o procedimientos intervencionistas.
- La IVL genera pulsos mecánicos que podrían provocar captura auricular o ventricular en pacientes con bradicardia. En pacientes que llevan marcapasos y desfibriladores implantados, la captura asincrónica puede afectar a las capacidades de detección. Es necesario supervisar el ritmo electrocardiográfico y la presión arterial continua durante el tratamiento con IVL. En el caso de presentarse efectos hemodinámicos clínicamente significativos, interrumpa de manera temporal la administración de tratamiento de IVL.
- No administre más de 80 pulsos en el mismo segmento de tratamiento. Si la longitud de la lesión es mayor que la del balón de litotricia y se requieren varios tratamientos de IVL, se debe procurar no administrar más de 80 pulsos en el mismo segmento de tratamiento (es decir, 160 pulsos en un segmento solapado).

Precauciones

- El uso de este dispositivo está reservado a médicos con formación en angiografía y procedimientos coronarios intravasculares.
- La aplicación de IVL transluminal percutánea debe llevarse a cabo en hospitales que dispongan de instalaciones quirúrgicas de emergencia adecuadas.
- En el Manual del operador del generador de IVL encontrará información sobre la preparación, el funcionamiento, las advertencias y las precauciones, así como sobre el mantenimiento del generador de IVL y de sus accesorios.
- El catéter está previsto para su uso solo. NO lo vuelve a reesterilizar o reutilizar. Si necesita un segundo catéter del mismo tamaño, NO reutilice el primer catéter. Deséchelo antes de preparar el segundo catéter.
- Utilice únicamente un balón del tamaño apropiado para el vaso que deba tratarse: 1:1 de acuerdo con el gráfico de distensibilidad del balón y el diámetro de referencia del vaso. Deberá utilizarse el balón de diámetro máximo si no se dispone del tamaño 1:1 (p. ej., utilizar un catéter de IVL de 4,0 mm en un vaso con diámetro de referencia de 4,5 mm).
- Inflé el balón de acuerdo con el gráfico de funcionamiento del balón. La presión del balón no debe superar la presión de rotura (RBP).
- Utilice exclusivamente el medio de contraste/solución salina recomendado al 50/50 para inflar el balón a fin de asegurar la administración correcta de la litotricia.
- Si la superficie del catéter de IVL se seca, puede humedecerse con solución salina normal para reactive el revestimiento hidróflico. Humedecer el catéter con soluciones distintas de la salina puede comprometer la integridad del revestimiento o menoscabar su funcionamiento.
- Manipule el dispositivo bajo guía fluoroscópica adecuada.
- No avance ni retrotraiga el catéter, salvo que el balón esté completamente desinflado al vacío. Si encuentra resistencia, determine la causa de dicha resistencia antes de continuar.
- Debe tener cuidado al manipular, hacer avanzar o retirar el dispositivo pasando cerca de objetos afilados, pues podrían dañar el revestimiento hidróflico.
- No utilice el catéter ni intente enderezarlo si el eje se ha doblado o retorcido. En su lugar, prepare un catéter nuevo.
- Durante el procedimiento, se debe proporcionar al paciente un tratamiento con antiagregantes plaquetarios o anticoagulante apropiado, según sea necesario. Se debe continuar administrando este tratamiento después de la intervención durante el período de tiempo que el médico determine.
- La proximidad del emisor al balón podría aumentar la incidencia de pérdida de presión en el balón. Verifique la adecuada expansión del balón antes de administrar la litotricia y tenga en cuenta las restricciones anatómicas que pudieran colocar el emisor demasiado cerca del material del balón.
- Si el catéter de IVL no es capaz de administrar el tratamiento con litotricia, retírelo y sustitúyalo por otro.
- Se deben tomar precauciones al manejar el dispositivo después de exporlo al paciente (por ejemplo, tras el contacto con sangre). El producto usado se considera material con riesgo biológico y debe eliminarse adecuadamente de acuerdo con el protocolo del hospital.
- Se deben tomar precauciones al tratar a pacientes que ya tengan un stent colocado a menos de 5 mm de la lesión objetivo.

Beneficios clínicos previstos

A continuación se presentan los beneficios clínicos previstos del uso del sistema de IVL coronaria en la forma prevista para la dilatación mediante balón de baja presión reforzada con litotricia de las arterias coronarias *de novo* estenóticas calcificadas antes de implantar un stent: (1) éxito clínico con estenosis residual aceptable (<50 %) tras la colocación del stent y confirmación de baja incidencia de ECAG hospitalarios y complicaciones angiográficas y (2) alivio de la isquemia y los síntomas asociados (por ejemplo, angina) tras la colocación satisfactoria del stent.

Se realizó un estudio prospectivo, de un solo grupo y multicéntrico para la EDI (Disrupt CAD III) del sistema Shockwave para litotricia intravascular (IVL) con el catéter de IVL coronaria de Shockwave C² a fin de evaluar la seguridad y eficacia del dispositivo para tratar lesiones coronarias estenóticas *de novo* con calcificación severa antes de implantar un stent. Entre el 9 de enero de 2019 y el 27 de marzo de 2020 se inscribió a un total de 431 sujetos en el estudio Disrupt CAD III, incluidos 384 sujetos de estudio fundamental (denominados «conjunto de análisis fundamental») y 47 sujetos de los ensayos piloto. Los sujetos se inscribieron en 47 centros de investigación en Estados Unidos y Europa. El seguimiento hasta los 24 meses de los sujetos ha finalizado.

El criterio de valoración principal de seguridad del estudio Disrupt CAD III fue la ausencia a los 30 días de eventos cardíacos adversos graves (ECAG), definidos como una combinación de muerte cardíaca, infarto de miocardio (IM) y revascularización del vaso objetivo (RVO). Un comité de eventos clínicos (CEC) independiente juzgó todos los ECAG. Se planeó la comparación del criterio de valoración principal de seguridad con una meta de desempeño (MD) del 84,4 % a un nivel de error de una cola $\alpha = 0,05$.

El criterio de valoración principal de eficacia del estudio Disrupt CAD III fue el éxito de la intervención, definido como la colocación del stent con una estenosis residual *intrastent* <50 % (evaluada por el laboratorio central) y sin ECAG hospitalarios. Un CEC independiente juzgó todos los ECAG. Se planeaba comparar el criterio de valoración principal de eficacia con una MD del 83,4 % a un nivel de error de una cola $\alpha = 0,05$.

En la tabla 1 se resumen los resultados principales de seguridad del conjunto de análisis fundamental. Entre los 383 sujetos fundamentales con datos evaluables relativos al criterio de valoración principal de la seguridad, el porcentaje de ausencia de ECAG observado a los 30 días fue del 92,2 % (353/383), con el correspondiente límite inferior unilateral del intervalo de confianza del 95 % en un 89,9 %, cifra superior a la MD de 84,4 %. El criterio de valoración principal de seguridad se cumplió, según el conjunto de análisis fundamental ($p < 0,0001$).

Tabla 1. Criterio de valoración principal de seguridad (ECAG en 30 días) (conjunto de análisis fundamental)

Criterio de valoración principal de seguridad	% (n/N) [Intervalo de confianza inferior de 95 %] ¹	Hipótesis	Valor P ²	Conclusión
Ausencia de ECAG ³ en los 30 días posteriores a la intervención	92,2 % (353/383) ⁴ [89,9 %]	H ₀ : π ≤ 84,4 % H _A : π > 84,4 %	<0,0001	Meta de desempeño lograda
1. El intervalo de confianza inferior de 95 % se calcula a partir de un intervalo de confianza unilateral asintótico de Wald (basado en aproximación normal) para una proporción binomial. El error estándar se calcula a partir de la proporción de la muestra.				
2. El valor P se calcula a partir de una prueba de Wald unilateral asintótica (basada en aproximación normal) para una proporción binomial con nivel de significancia de 0,05. El error estándar se calcula a partir de la proporción de la muestra.				
3. Un CEC independiente juzgó todos los ECAG. En caso de no disponer de datos completos, el evento se clasificó según el criterio clínico del CEC independiente. Los datos incompletos no se imputaron y se realizó un análisis de sensibilidad para evaluar la fortaleza del criterio de valoración.				
4. Un sujeto quedó excluido del análisis del criterio de valoración principal de la seguridad debido a un seguimiento insuficiente (<23 días).				

Los componentes del criterio de valoración principal de seguridad se detallan en la tabla 2 a continuación.

Tabla 2. Componentes del criterio de valoración principal de seguridad (conjunto de análisis fundamental)

Tasas acumuladas de ECAG	Hospitalarios N = 384	Seguimiento a los 30 días N = 383 ¹
ECAG ^{2,3}	7,0 % (27/384)	7,8 % (30/383)
Muerte cardíaca	0,3 % (1/384)	0,5 % (2/383)
IM ⁴ sin onda Q	5,7 % (22/384)	6,0 % (23/383)
IM con onda Q	1,0 % (4/384)	1,6 % (6/383)
Revascularización del vaso objetivo	0,5 % (2/384)	1,6 % (6/383)
1. Un sujeto quedó excluido del análisis del criterio de valoración principal de la seguridad debido a un seguimiento insuficiente (<23 días).		
2. Un CEC independiente juzgó todos los ECAG. En caso de no disponer de datos completos, el evento se clasificó según el criterio clínico del CEC independiente. Los datos incompletos no se imputaron y se realizó un análisis de sensibilidad para evaluar la fortaleza del criterio de valoración.		
3. Algunos sujetos no cumplieron >1 componente de los criterios ECAG; por tanto, las categorías no son mutuamente excluyentes.		
4. El infarto de miocardio (IM) se define como un nivel de CK-MB >3 veces por encima del límite superior del valor normal de laboratorio (VNL), con o sin una nueva onda Q patológica presente en el momento del alta (IM perioperatorio) y utilizando la cuarta definición universal de infarto de miocardio después del alta (IM espontáneo).		

En la tabla 3 se resumen los resultados de eficacia primaria en el conjunto de análisis fundamental. Ninguno de los sujetos del estudio fundamental presentó datos incompletos entre los necesarios para definir el éxito de la intervención (datos relativos a la colocación del stent o la estenosis residual final), por lo que todos los sujetos de estudio fundamental se incluyeron en el análisis de eficacia primaria (n = 384). El porcentaje de éxito de la intervención observado fue del 92,4 % (355/384), teniendo el correspondiente límite inferior unilateral del intervalo de confianza del 95 % un valor de 90,2 %, cifra superior a la MD de 83,4 %. Por tanto, el criterio de valoración principal de eficacia se cumplió, según el conjunto de análisis fundamental ($p < 0,0001$).

Tabla 3. Criterio de valoración principal de eficacia (conjunto de análisis fundamental)

Criterio de valoración principal de eficacia	% (n/N) [Intervalo de confianza inferior de 95 %] ¹	Hipótesis	Valor P ²	Conclusión
Éxito de la intervención ³	92,4 % (355/384) [90,2 %]	H ₀ : π ≤ 83,4 % H _A : π > 83,4 %	<0,0001	Meta de desempeño lograda
1. El intervalo de confianza inferior de 95 % se calcula a partir de un intervalo de confianza unilateral asintótico de Wald (basado en aproximación normal) para una proporción binomial. El error estándar se calcula a partir de la proporción de la muestra.				
2. El valor P se calcula a partir de una prueba de Wald unilateral asintótica (basada en aproximación normal) para una proporción binomial con nivel de significancia de 0,05. El error estándar se calcula a partir de la proporción de la muestra.				
3. El éxito de la intervención se define como la colocación del stent con una estenosis residual <i>intrastent</i> <50 % (evaluación del laboratorio central) y sin ECAG hospitalarios (a juicio del CEC).				

Los componentes del criterio de valoración principal de eficacia se detallan en la tabla 4 a continuación.

Tabla 4. Componentes del criterio de valoración principal de eficacia (conjunto de análisis fundamental)

Criterio de valoración principal de eficacia: Éxito de la intervención	N (%)
Éxito de la intervención ^{1,2}	92,4 % (355/384)
Stent colocado ³	99,2 % (381/384)
Estenosis residual <50 %	100,0 % (381/381)
Sin ECAG hospitalarios	93,0 % (357/384)
1. El éxito de la intervención se define como la colocación del stent con una estenosis residual <i>intraestent</i> <50 % (evaluación del laboratorio central) y sin ECAG hospitalarios (a juicio del CEC).	
2. Algunos sujetos no cumplieron >1 componente de los criterios de éxito de la intervención; por tanto, las categorías no son mutuamente excluyentes.	
3. Tres sujetos no recibieron un stent; en dos de ellos fracasó la colocación del dispositivo de IVL y no recibieron tratamiento el día del procedimiento en estudio y en uno fracasó la colocación del stent después del éxito de la IVL.	

Efectos adversos

Los posibles efectos adversos son similares a los de las intervenciones cardíacas con catéter habituales e incluyen, entre otros, los siguientes:

- Cierre abrupto del vaso
- Reacción alérgica al medio de contraste, al anticoagulante o al tratamiento antitrombótico
- Aneurisma
- Arritmia
- Fistula arteriovenosa
- Complicaciones hemorrágicas
- Taponamiento cardíaco o derrame pericárdico
- Parada cardiorrespiratoria
- Accidente cerebrovascular (ACV)
- Oclusión, perforación, rotura o disección de los vasos o arterias coronarias
- Espasmo de la arteria coronaria
- Muerte
- Embolias (embolia gaseosa, tisular, trombótica o ateroescrótica)
- Cirugía de revascularización coronaria programada o de urgencia
- Intervención coronaria percutánea programada o de urgencia
- Complicaciones en la zona de acceso
- Fractura de la guía o fallo/mol funcionamiento de cualquier componente del dispositivo que pueda provocar una embolización del dispositivo, una disección, una lesión grave o una intervención quirúrgica
- Hematoma en la(s) zona(s) de acceso vascular
- Hemorragia
- Hipertensión/hipotensión
- Infección/septicemia/fiebre
- Infarto de miocardio
- Isquemia miocárdica o angina inestable
- Dolor
- Isquemia periférica
- Pseudoaneurisma
- Fallo/insuficiencia renal
- Reestenosis de la arteria coronaria tratada que derive en revascularización
- Shock/edema pulmonar
- Flujo lento, ausencia de restauración del flujo o cierre abrupto de la arteria coronaria
- Apoplejía
- Trombo
- Cierre de vasos abrupto
- Lesiones de vasos que requieran reparación quirúrgica
- Disección, perforación, rotura o espasmo de vasos

Además, los pacientes pueden estar expuestos a otros riesgos asociados a los procedimientos de intervención coronaria, incluidos los riesgos derivados de la sedación consciente y la anestesia local, los medios de contraste radiográficos utilizados durante la angiografía, los fármacos administrados para controlar al paciente durante el procedimiento y la exposición a la radiación por efecto de la fluoroscopia.

Riesgos identificados como relacionados con el dispositivo y su uso:

- Reacción alérgica/immunológica a los materiales o al revestimiento del catéter
- Mal funcionamiento o fallo del dispositivo o pérdida de la presión del balón que deriven en la embolización del dispositivo, disección, lesiones graves o intervención quirúrgica
- Extrasistole auricular o ventricular
- Captura auricular o ventricular

Resumen del estudio posterior a la aprobación

Shockwave Medical realizó un estudio posterior a la aprobación (PAS, por sus siglas en inglés) sujeto a la orden previa de autorización para la comercialización (US PMA, por sus siglas en inglés) del producto para evaluar la seguridad y eficacia del uso del sistema de IVL coronaria Shockwave en un entorno real. El PAS Disrupt CAD III fue de carácter prospectivo, multicéntrico, de observación y de un solo grupo y utilizó los datos recopilados en el CathPCI Registry® del National Cardiovascular Data Registry (registro nacional de datos cardiovasculares de EE. UU. o NCDR®, por sus siglas en inglés).

Los criterios de valoración de la seguridad del PAS Disrupt CAD III están basados en los datos notificados por los centros e incluyen las muertes por cualquier causa, los eventos adversos relacionados con el procedimiento y los indicadores específicos de la IVL. Los indicadores específicos de la IVL fueron la arritmia ventricular relacionada con la IVL, la pérdida de presión del balón IVL y disecciones graves relacionadas, así como la seguridad de la IVL en pacientes con MPP/DAI.

En el CathPCI Registry se inscribió a pacientes para los que se había confirmado una lesión tratada con el catéter de IVL coronaria Shockwave C® (en adelante, «cohorte CathPCI»). De los procedimientos de la cohorte CathPCI, 1212 (6,4 %) cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: lesiones en arterias coronarias *de novo* estenóticas y con calcificación severa que presentaban isquemia estable, inestable o asintomática, ser aptas para una intervención

coronaria percutánea (ICP) y tener características clínicas similares a las requeridas para el estudio de la EDI de Disrupt CAD III. Este grupo se denomina «cohorte PAS» y se considera la población inscrita del estudio.

En la tabla 5 se resumen los resultados principales de seguridad de las cohortes PAS y CathPCI.

Tabla 5. Resumen de los datos de seguridad de las cohortes CathPCI y PAS

Criterio de valoración de la seguridad	Cohorte CathPCI % (n/N)	Cohorte PAS % (n/N)
Mortalidad (todas las causas)		
Muerte previa al alta	2,2 % (423/18 893)	0,2 % (3/1212)
Eventos adversos (EA) relacionados con el procedimiento		
EA relacionados con cualquier procedimiento	7,7 % (1458/18 893)	2,9 % (35/1212)
Perforación de la arteria coronaria	0,7 % (129/18 893)	0,6 % (7/1212)
Disección de arteria coronaria (C y superior)	0,9 % (169/18 893)	0,4 % (5/1212)

En la tabla 6 se ofrece un resumen de los indicadores específicos de la IVL de las cohortes CathPCI y PAS. No se notificó ninguna interacción adversa con el dispositivo (inhibición de la estimulación, descarga inapropiada, necesidad de reprogramar el dispositivo) en los pacientes con MPP/DAI.

Tabla 6. Criterio de valoración de la seguridad: Indicadores específicos de la IVL (a partir del formulario de recopilación de datos complementario de la IVL)

Parámetro	Cohorte CathPCI % (n/N)	Cohorte PAS % (n/N)
Formularios complementarios de IVL completados	11,1 % (2077/18 776)	12,6 % (153/1212)
Criterio de valoración de la seguridad: Arritmia ventricular relacionada con la IVL		
Arritmia ventricular sostenida (durante el uso del dispositivo de IVL)	0,2 % (5/2077)	0,0 % (0/153)
Paro cardiaco	0,1 % (3/2077)	0,0 % (0/153)
Criterio de valoración de la seguridad: Pérdida de presión del balón de IVL y disecciones graves relacionadas		
Pérdida de presión/rotura del balón	1,2 % (24/2077)	1,3 % (2/153)
Disección coronaria grave tras pérdida de presión/rotura del balón	0,0 % (1/2077)	0,0 % (0/153)
Criterio de valoración de la seguridad: Seguridad de la IVL en pacientes con MPP/DAI		
Total de pacientes con dispositivo cardíaco electrónico implantable (DCEI) (MPP o DAI)	6,9 % (143/2077)	7,8 % (12/153)
Marcapasos permanente (MPP)	32,9 % (47/143)	50,0 % (6/12)
Desfibrilador automático implantable (DAI)	67,1 % (96/143)	50,0 % (6/12)
Inhibición inapropiada de la estimulación (MPP o DAI) durante el uso del dispositivo de IVL	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Necesidad de reprogramar el dispositivo (MPP o DAI) durante la ICP o después	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Descarga inapropiada del DAI durante el uso del dispositivo de IVL (para sujetos con DAI)	0,0 % (0/47)	0,0 % (0/6)

Los datos recopilados en el CathPCI Registry proporcionan información importante sobre los resultados clínicos en una población en el entorno real. En la actualidad, más de 1700 centros participan en el CathPCI Registry, cifra que representa a más de un 95 % de los centros que realizan procedimientos de ICP en EE. UU. Todos los datos en el registro los notifican los centros; no hay adjudicación independiente de los eventos adversos ni se evalúan las características angiográficas en un laboratorio central. Los datos del registro son predominantemente resultados hospitalarios.

El sistema de IVL de Shockwave con el catéter de IVL coronaria Shockwave C® sigue demostrando ser seguro y tener una baja incidencia de eventos adversos relacionados con la intervención (por ejemplo, la muerte por cualquier causa), lo que respalda la ausencia de riesgos inasumibles de enfermedad o lesiones asociadas al uso del dispositivo para sus fines indicados y sus condiciones de uso. Estos resultados confirman el perfil general de seguridad del sistema de IVL coronaria de Shockwave Medical para el tratamiento de sujetos con lesiones muy calificadas en arterias coronarias antes de la colocación de un stent.

Información clínica suplementaria

La cohorte CathPCI total estuvo formada por la cohorte PAS más los pacientes para los que estaba indicada una ICP pero no cumplían las características del estudio para la EDI de Disrupt CAD III. Los datos demográficos de las cohortes CathPCI y PAS eran similares; sin embargo, la cohorte CathPCI presentaba una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, tales como ICP previa, IM previo, IDAC previo, diabetes, diálisis, enfermedad cerebrovascular e insuficiencia cardíaca. La cohorte CathPCI también incluyó a pacientes con alto grado de urgencia procedimental o inestabilidad cardiovascular, factores correlacionados con resultados desfavorables como los siguientes: IM en el plazo de 30 días, indicación de ICP por IM con o sin elevación del segmento ST (IMEST/IMSEST); ICP con carácter de urgencia o de rescate; pacientes con choque cardíogeno o síntomas de insuficiencia cardíaca aguda; pacientes atendidos por síndrome coronario agudo (SCA); y pacientes con otra indicación de paro cardíaco o inestabilidad cardíaca. Estos factores fueron excluyentes para la cohorte PAS.

Un análisis adicional confirmó que la tasa de mortalidad hospitalaria observada para ambas cohortes (CathPCI y PAS) es coherente con la tasa de mortalidad vaticinada por un modelo establecido para CathPCI (tabla 7). Cuando se usó este modelo y la puntuación de riesgo asociado a pie de cama, la tasa de mortalidad hospitalaria observada para la cohorte PAS fue del 0,25 %, frente al 0,31 % vaticinado ($p = \text{no significativo} [NS]$); la tasa observada para la cohorte CathPCI fue del 2,24 % frente al 2,24 % vaticinado ($p = NS$). Se realizó una estratificación adicional de la cohorte CathPCI total para demostrar que las tasas de mortalidad observadas en los pacientes con SCA que presentaban un mayor riesgo también son coherentes con las tasas vaticinadas, incluyendo a los pacientes con una indicación de ICP por IM sin

elevación del segmento ST (SCA-SEST) y con elevación del segmento ST (IMEST). Como se ha indicado anteriormente, se excluyó de la cohorte PAS a los pacientes con estas características.

Tabla 7. Mortalidad hospitalaria observada frente a vaticinada (en función de la puntuación de riesgo a pie de cama de CathPCI)

Cohorte	N	Mortalidad hospitalaria observada	Mortalidad hospitalaria vaticinada ¹	RR (IC 95 %) ²	Valor-P
Cohorte CathPCI	18 893	2,24 %	2,24 %	1,00 (0,91-1,10)	NS
Cohorte PAS	1212	0,25 %	0,31 %	0,79 (0,15-1,93)	NS
SCA-SEST	6200	3,55 %	3,79 %	0,94 (0,82-1,07)	NS
SCA-SEST sin choque cardíogeno ni paro cardíaco	5886	2,34 %	2,40 %	0,98 (0,82-1,15)	NS
IMEST	611	11,29 %	11,63 %	0,97 (0,76-1,21)	NS
IMEST sin choque cardíogeno ni paro cardíaco	490	4,90 %	6,20 %	0,79 (0,51-1,14)	NS

NS = no significativo

¹ Castro-Domínguez YS, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. J Am Coll Cardiol. 20 jul. 2021;78(3):216-229. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.067. Publicación electrónica 3 may. 2021. PMID: 33957239. ² Vandenbroucke JP. A Shortcut Method For Calculating The 95 Percent Confidence Interval of the Standardized Mortality Ratio. (Carta). Am J Epidemiol. Feb. 1982; 115(2):303-4. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a11306.

Cómo se suministra

El catéter de IVL se suministra estéril a través de esterilización por haz de electrones y está previsto para un solo uso. No vuelve a esterilizarlo, ya que podría dañarlo y provocar lesiones al paciente. No reutilice el dispositivo, ya que se podría producir una contaminación cruzada que podría provocar lesiones al paciente. Antes del uso, inspeccione cuidadosamente todo el embalaje para comprobar si hay daños o defectos. No utilice el dispositivo si observa cualquier señal de fisura en la barerra estéril, ya que podría indicar una pérdida de la esterilidad que, a su vez, podría provocar lesiones al paciente. No utilice el dispositivo si el embalaje está dañado, ya que el dispositivo podría funcionar incorrectamente y provocar lesiones al paciente. Guarde el Catéter de IVL en un lugar fresco, seco y resguardado de la luz. El almacenamiento del dispositivo en condiciones extremas podría dañarlo, afectar a su rendimiento y provocar lesiones al paciente.

Dispositivos necesarios para el procedimiento de IVL coronaria

El catéter de IVL debe utilizarse exclusivamente con el generador de IVL, el cable conector de IVL y sus accesorios. El cable conector de IVL es un activador remoto que conecta el generador de IVL con el catéter de IVL y se utiliza para activar el tratamiento con litotripción desde el generador de IVL. En el Manual del operador del generador de IVL y el cable conector de IVL encontrará información sobre la preparación, el funcionamiento, las advertencias y las precauciones, así como sobre el mantenimiento del generador de IVL y del cable conector de IVL.

Contenidos: Catéter de IVL coronaria Shockwave C® (1)

Dispositivos necesarios que Shockwave Medical, Inc. no suministra

- Catéter guía de 5 Fr y alargador(es)
- Guía de 0,36 mm (0,014 in) (longitud de 190-300 cm)
- Funda estéril de 13 x 244 cm (5 x 96 in) como mínimo
- Dispositivo de inflado/desinflado

Diámetros del balón plegado:

- 1,1 mm (0,044 in) máx. para 2,5 mm
- 1,1 mm (0,045 in) máx. para 3,0 y 3,5 mm
- 1,2 mm (0,047 in) máx. para 4,0 mm

Gráfico de la distensibilidad del balón del catéter de IVL coronaria Shockwave C®

Presión	2,5 x 12 mm	3,0 x 12 mm	3,5 x 12 mm	4,0 x 12 mm
atm-kPa	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*
4*-405	2,4	2,9	3,3	3,9
5-507	2,4	2,9	3,3	4,0
6**-608	2,4	3,0	3,4	4,0
7-709	2,4	3,0	3,4	4,0
8-811	2,5	3,0	3,5	4,1
9-912	2,5	3,0	3,5	4,1
10***-1013	2,5	3,1	3,5	4,2

Nota: * Ø (mm) es $\pm 0,10$ mm; 4 atm es la presión del balón de tratamiento con IVL.

**6 atm es la presión nominal del balón y la presión posterior al tratamiento.

***10 atm es la presión nominal de rotura (RBP) del balón.

Gráfico de la secuencia del sistema de IVL coronaria Shockwave C®

Durante el tratamiento, debe seguirse la siguiente secuencia de pulsos. No utilize otra secuencia de pulsos que no sea la indicada en el siguiente gráfico de la secuencia del sistema de IVL. La inserción de un catéter de IVL coronaria Shockwave C® de cualquier tamaño programará automáticamente el generador de IVL con la siguiente secuencia de tratamiento:

Frecuencia de tratamiento	1 pulso por 1 segundo
Número máximo de pulsos continuos (1 ciclo)	10 pulsos
Tiempo de pausa mínima	10 segundos
Número total máximo de pulsos por catéter	120 pulsos

En caso de que el usuario intente aplicar una cantidad superior al número máximo de pulsos continuos permitidos, el generador de IVL está diseñado para detenerse automáticamente. Para reanudar la administración de pulsos, espere al menos a que transcurra el tiempo de pausa mínimo antes de seguir con el tratamiento. Para reanudar el tratamiento, se debe soltar y volver a pulsar el botón de tratamiento. Para obtener más información, consulte el Manual del operador del generador de IVL y el cable conector de IVL.

Si se alcanza el número máximo de pulsos (según se muestre en el generador), el catéter ya no podrá seguir utilizándose. Si necesita seguir administrando tratamiento, deseche este catéter y use uno nuevo. **Advertencia:**
No administre más de 80 pulsos en el mismo segmento de tratamiento (es decir, 160 pulsos en un segmento solapado).

Pasos del procedimiento

Precaución: En el Manual del operador del generador de IVL y el cable conector de IVL encontrará información sobre la preparación, el funcionamiento, las advertencias y las precauciones, así como sobre el mantenimiento del generador de IVL y del cable conector de IVL.

Preparación

- Prepare la zona de inserción mediante una técnica estéril estándar.
- Obtenga el acceso vascular deseado y coloque una guía y un catéter guía.
- Seleccione una medida de catéter balón de litotricia que guarde una proporción de 1:1 de acuerdo con el gráfico de distensibilidad del balón (incluido más arriba) y el diámetro del vaso de referencia. Si no se dispone del tamaño 1:1, deberá utilizarse el balón de diámetro máximo disponible (p. ej., un catéter de IVL de 4,0 mm en un vaso con diámetro de referencia de 4,5 mm).
- Saque el catéter de IVL del embalaje.
- Prepare el balón de litotricia mediante utilización de técnica estándar. Llene una jeringa de con 5 c. c. de medio salino/contraste al 50/50. Conecte la jeringa en el puerto de inflado del concentrador del catéter. Haga el vacío 3 veces como mínimo y libere el vacío para que el fluido pueda sustituir al aire en el catéter.
- Llene el dispositivo de inflado/desinflado con 10 c. c. de medio salino/contraste al 50/50. Desconecte la jeringa y conecte el dispositivo de inflado/desinflado en el puerto de inflado del catéter; asegúrese de que no entre aire en el sistema.
- Retire la vaina protectora y el mandril de transporte del catéter de IVL.
- Advertencia:** No utilice el dispositivo si cuesta, o no se puede, retirar la funda protectora o el mandril de transporte.
- Enjuague el puerto del alambre guía con solución salina.
- Humedeza el balón de litotricia y el eje distal con solución salina estéril para activar el revestimiento hidrófilo. No humedeza el balón con alcohol isopropílico (IPA), pues puede dañar la integridad del revestimiento hidrófilo.
- Introduzca el cable conector de IVL en la funda del cable estéril o cobertura de la sonda.
- Retire el tapón del extremo proximal y acople el conector del catéter de IVL (consulte la figura 1) al cable conector de IVL.
- Conecte el otro extremo del mismo cable conector de IVL al generador de IVL.

Precaución: Evite aplicar el tratamiento de litotricia (es decir, pulsar el botón de tratamiento del cable conector de IVL) mientras el balón de litotricia esté seco o desinflado, ya que podría resultar dañado.

Colocación del catéter de IVL coronaria Shockwave C²⁺ en la zona de tratamiento

- Coloque el catéter guía en posición proximal al sitio de tratamiento.
- Si se prevé que el catéter de IVL no pueda cruzar la lesión, es posible realizar la predilatación u otro tipo de preparación del vaso siguiendo técnicas convencionales, a discreción del médico.
- Cargue el catéter de IVL sobre la guía de 0,36 mm (0,014 in) y 190-300 cm de longitud de intercambio a través de un catéter guía y haga avanzar el catéter de IVL hacia la zona de tratamiento.
- Coloque el balón de IVL en la zona de tratamiento ayudándose de las bandas de marcadores para facilitar la operación.

Tratamiento de la zona con litotricia intravascular

- Una vez colocado el catéter de IVL, registre la posición mediante fluoroscopia.
- Si la posición es incorrecta, ajuste el balón de litotricia a la posición correcta.
- Inflé el balón de litotricia, sin superar las 4,0 atm, y asegúrese de que quede inflado y de que exista una yuxtaposición total con la pared del vaso. NOTA: No se administrará el tratamiento con litotricia si el balón se ha inflado a >4 atm, ya que no aumentará el valor de salida de la presión acústica y la mayor presión durante el tratamiento podría aumentar el riesgo de pérdida de presión del balón.
- Pulse el botón de tratamiento del cable conector de IVL para administrar la secuencia de tratamiento de 10 pulsos de IVL durante el tiempo preprogramado de 10 segundos.
- NOTA: El generador de IVL está programado para forzar una pausa mínima de 10 segundos cada 10 pulsos administrados.
- Inflé el balón de litotricia hasta el tamaño de referencia de acuerdo con el gráfico de conformidad del balón y registre la respuesta de la lesión bajo fluoroscopia.
- Desinflé el balón de litotricia y espere al menos 10 segundos a que se restablezca el flujo sanguíneo. El balón puede tardar hasta 15 segundos en desinflarse, dependiendo de su volumen.
- Repite los pasos 3, 4, 5 y 6 si desea administrar ciclos de tratamiento adicionales hasta que la lesión haya quedado suficientemente dilatada, o bien si ha cambiado la posición del catéter.
- Se pueden realizar tratamientos adicionales si se considera necesario. Si se requieren múltiples inflados debido a que la longitud de la lesión es mayor que la longitud del balón de litotricia, el solapamiento del balón recomendado es de 2 mm como mínimo para evitar un error de localización. No obstante, se debe procurar no administrar más de 80 pulsos como máximo en el mismo segmento de tratamiento, es decir, 160 pulsos en un segmento solapado.
- Realice un arteriograma final de control para evaluar el resultado posterior a la intervención.
- Desinflé el dispositivo y confirme que el balón esté completamente desinflado antes de retirar el catéter de IVL.
- Retire el catéter de IVL. Si resulta difícil retirar el dispositivo a través de la válvula hemostática debido a la lubricidad, sujeté suavemente el catéter de IVL con una gasa estéril.

- Inspeccione todos los componentes para asegurarse de que el catéter de IVL esté intacto. Si el dispositivo funciona incorrectamente o se observan defectos durante la inspección, lave el lumen de la guía, limpie la superficie exterior del catéter con solución salina, guarde el catéter de IVL en una bolsa de plástico precintada y póngase en contacto con Shockwave Medical, Inc. escribiendo a complaints@shockwavedmedical.com para obtener más instrucciones.

Precaución: El catéter de IVL, una vez extraído del cuerpo, no se debe reinsertar para realizar inflados adicionales o tratamientos con litotricia. El balón podría dañarse en el proceso.

Información del paciente

Los médicos indicarán a los pacientes que deben buscar atención médica de inmediato si detectan señales y síntomas de cardiopatía isquémica recurrente. No hay limitaciones conocidas en las actividades diarias cotidianas. Se debe informar a los pacientes de que cumplen la pauta médica que les haya prescrito su facultativo.

Observaciones sobre dispositivos y devolución de dispositivos

Si cualquier componente del sistema de IVL Shockwave fallara antes de un procedimiento o durante este, deje de utilizarlo y póngase en contacto con su representante local, o bien envíe un correo electrónico a complaints@shockwavedmedical.com.

Pacientes/usuarios/terceros dentro de la Unión Europea y de países con idéntico marco reglamentario (reglamento 2017/745/UE sobre productos sanitarios): si durante el uso de este dispositivo o como consecuencia de su uso se produce un incidente grave, se debe notificar al fabricante o su representante autorizado, así como a la autoridad nacional pertinente.

Patentes: www.shockwavedmedical.com/patents

Resumen de rendimiento clínico y seguridad:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
UDI-DI básico: 00195451C2PIVLZ2

Símbolo	Definición
	No reutilizar
	Producto sanitario
	Utilizar antes del
	Esterilizado mediante irradiación; una sola barrera estéril con embalaje de protección exterior
	Precaución
	Fabricante
	Fecha de fabricación
	Fabricante del envase para el procedimiento
	No usar si el envase está dañado y consultar las instrucciones de uso.
	Mantener este producto seco
	Representante autorizado en la Comunidad Europea/Unión Europea
	Mantener alejado de la luz solar
	Código del lote
	Número de catálogo
	No reesterilizar
	Perfil de cruce

Símbolo	Definición
	Apirógeno
	Consultar las instrucciones de uso
	Contiene 1 unidad (contenidos: 1)
	Arteriopatía coronaria
	Presión nominal de rotura
	Guía recomendada
	Catéter guía recomendado
	Catéter de intercambio rápido
	Diámetro del balón
	Longitud de trabajo del balón
	Longitud de trabajo del catéter (longitud útil, LU)
	Conformidad europea
	Patentes. Consulte www.shockwavedmedical.com/patents
	Litotricia intravascular
	Indica un contenido que contiene información sobre el identificador único de dispositivo.
	Importador
	Representante autorizado en Suiza



Shockwave Medical, Inc.
5403 Betsy Ross Drive
Santa Clara, CA 95054 EE. UU
www.shockwemedical.com



ICON (LR) Limited
South County Business Park
Leopardstown
Dublin 18
D18 X5R3
Irlanda

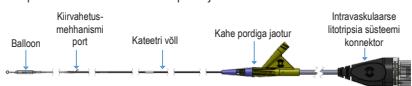
Intravaskulaarse litotripsi (IVL – Intravascular Lithotripsy) süsteem Shockwave koos pärsgarteri intravaskulaarse litotripsi (IVL) kateetriga Shockwave C²

Kasutusjuhend

Ette nähtud kasutamiseks ettevõtte Shockwave Medical, Inc. intravaskulaarse litotripsi generaatori ja ühenduskaabliga

Ülevaade seadmest

Pärsgarteri IVL-kateeter Shockwave C² on patentitud litotripsi vahend, mis viikse kaltsifitseerunud stenooside köivaldamiseks südame pärsgarterite kaudu kohta, mida on muul moel keeruline ravid. Muu hulgas on seade mõeldud kasutamiseks kaltsifitseerunud stenooside korral, mille puuli võib eeldada vastupanu täielikule balloonidilatatsioonile või sellele järgnevale pärsgarteristendi ühtlasele laiemdamisele. IVL-kateeter sisaldab integreeritud litotriptiaemeriid lokaliseeritud akustiliseks rõhumpulsiraviks. Litotriptiatehnoloogia tekib sihtkahas akustilisi rõhumpulse, mis lõhuvad kahjustuse sees olevalt kaltsumi, võimaldades seejärel pärsgarteri stenoosi laiemdamist, kasutades madalat balloonirõhu. Süsteem koosneb intravaskulaarse litotripsi kateetrist, intravaskulaarse litotripsi süsteemi ühenduskaablist ja intravaskulaarse litotripsi generaatorist. Pärsgarteri IVL-kateeter Shockwave C² on saadaval neljas (4) suuruses: 2,5 × 12 mm, 3,0 × 12 mm, 3,5 × 12 mm ja 4,0 × 12 mm. Pärsgarteri intravaskulaarse litotripsi kateeter Shockwave C² ühildub surusega 5 Fr juhtekateetri ja pikendustega, selle tööpikkus on 138 cm ja proksimales osatas avusad varre sügavusmarkerid. Kateeter on kaetud hüdrofilise kattega kuni 22,75 cm kauguseni distalaalsest otsast, et vähendada hõõdumist seadme sisestamise ajal. IVL-kateetri kiirvahetusmehehinnani port asub 27 cm kaugusel distalaalsest otsast. Pärsgarteri intravaskulaarse litotripsi kateetri Shockwave C² komponendid on esitatud allpool joonisel 1.



Joonis 1. Pärsgarteri intravaskulaarse litotripsi kateeter Shockwave C²

Kateetri vöö sisaldaab täitmisvalendikku, juhtetraadi valendikku ja litotripsi emittoreid. Täitmisvalendiku kasutatakse ballooni täitmiseks vahekorras 50 : 50 füsioloogilise lahuse ja kontrastainega ning balloonit tühjendamiseks. Juhtetraadi valendik võimaldab kasutada läbimõõduga 0,36 mm (0,014 tolli) juhtetraati, mis hõlbustab kateetri viimist sihstenoosini ja läbi selle. Süsteem on konstrueeritud „Rapid Exchange“ (Rx) (kiirvahetus) mehhานismiga, mistöttu on näidustatud 190 cm kuni 300 cm pikkuse juhtetraadi kasutamine. Litotriptiaks vajalike raviotstarbeliste impulside edastamiseks ette nähtud emitterid on paigutatud pikli balloonini tööpikkust. Balloon asub kateetri distalaalse otsa läheduses. Kaks balloonil olevat röntgenkontrastset markieriba tähistavad balloonit tööpikkust ja hõlbustavad raviprotseduri balloonil paigutamist. Balloonil on konkreetset röhul kindla pikkuse ja läbimõõdu lainedatav segment. Proksimaalset jaoturil on kaks porti: üks ballooni täitmiseks/ tühjendamiseks ja teine IVL-süsteemi ühenduskaabli ühendamiseks.

Kasutusnäidustused

Intravaskulaarse litotripsi süsteem Shockwave koos pärsgarteri intravaskulaarse litotripsi kateetriga Shockwave C² on näidustatud kaltsifitseerunud, stenotilise de novo pärsgarterite tõhusatust litotripsiaga madala rõhuga balloonilaiendamiseks enne stentimist.

Kavandatud kasutus

Pärsgarteri IVL-süsteem Shockwave C² on mõeldud kaltsifitseerunud stenooside (sealhulgas selliste kaltsifitseerunud stenooside, mille puuli võib eeldada vastupanu täielikule balloonilaiendusele või sellele järgnevale pärsgarteristendi ühtlasele laiemdamisele) raviks.

Sihtrühm

Ettevõtte Shockwave Medical pärsgarteri intravaskulaarse litotripsi süsteem on ette nähtud ≥ 18-aastaste patientide raviks, kellele on kavandatud pärsgarteristendi paigaldamine ja kellel on angiograafilised töödend vasaku peamine pärsgarteri, vasaku eesmisse alaneva arteri, parema pärsgarteri või vasaku tsirkumfleksarteri või nende harude oluliselt kaltsifitseerunud stenoosist.

Kasutuse vastunäidustused

Pärsgarterite intravaskulaarse litotripsi süsteem Shockwave C² on vastunäidustatud järgmistel juhtudel.

- See seade ei ole mõeldud kasutamiseks stendi paigaldamisel.
- See seade ei ole ette nähtud kasutamiseks unearterites ega tserebrovaskulaartesites arterites.

Hoiatused

- Enne seadme kasutamist peab arst tutvuma nende suunistega ja need endale selges tegema. Märjistustel toodud hoiatuste eiramise võib põhjustada seadme hüdrofilise katte kahjustumist.
- Ärge seadet kasutage, kui etiketile märgitud kolbilikkusaga on mõodas. Aegunud toote kasutamisega võib kaasneda patsiendi vigastus.
- Järgige intravaskulaarse litotripsi generaatori kasutamisel intravaskulaarse litotripsi generaatori kasutusühendis toodud soovituslike säiteid. Soovituslikest säatest ET TOHI kõrvale kallarda, sest sellega võib kaasneda patsiendi vigastus.
- IVL-süsteemi ühenduskaabel on mittesteriline ning tuleb enne kasutamist protseduuri ajaks sisestada steriliisesse hülli.
- Kontrollige enne kasutamist kõiki toote komponente ja pakendit. Seadme või pakendi kahjustuse või mittesterilise kaatluse korral ei tohi seadet kasutada. Kahjustunud toote kasutamisega võib kaasneda patsiendi vigastus.
- Ärge kasutage seadet, kui balloon kaitsehülssi ei saa enne kasutamist hõlpsalt eemaldada. Ülemäärase jõu kasutamisega võib kateeter kahjustuda. Kahjustunud toote kasutamisega võib kaasneda patsiendi vigastus.
- IVL-kateetrit tuleb kindlasti kasutada läbimõõduga 0,36 mm (0,014-tollise) juhtetraadi ja see tuleb sisestada suurusega 5 Fr juhtekateetri kaudu, mille siseläbimõõt on vähemalt 1,67 mm (0,066 tolli). Selle suunise eiramise võib põhjustada seadme nõuetele mittevastavat toimimist või patsiendi vigastuse.
- Kui balloon pole võimalik täita või vajalik rõhk ei püsib balloonis, ennalda kateeter ja kasutage uut seadet.
- Kateetri kasutamisel ei tohi rakendada ülemäärasid jõudu või pöördemomenti, sest sellega võivad kaasneda seadme komponentide kahjustused ja patsiendi vigastus.
- Perkutaanuse ravi, sealhulgas intravaskulaarse litotripsi kaasneb tugevalt kaltsifitseerunud kahjustuste puhul suurenud dissektsiooni- või perforatsiooniõht. Asjakohased ajutised sekkumisvahendid peaksid olema kergesti kättesaadavad.
- Klinilistes uuringutes seostati balloonil rõhulangust dissektsiooni-juhtude sagedusega, mis ei olnud statistiliselt oluline ega seotud tõsist südameprobleemidega. Analüüs näitas, et dissektsiooni ja balloonil rõhulangust võib prognoosida kaltsifikatsiooni pikkuse põhjal.
- Protseduri või seadmega seotud tõsistust korral tuleb patsienteid raviks kasutada standardseid ravimeetmeid või interventionaalseid protseduure.
- IVL tekib mehaanilisi impulsse, mis võivad bradikardilistel patsientidel põhjustada kodade või vatsakeste kokkutõmmet. Siiratud südamerütmitute ja defibrillaatoritega patsientidel võib asukroonne kokkutõmme möjutada sensorseid võimeid. Intravaskulaarse litotripsi raviprotsegiurul ajal on vajalik elektrokardiograafilis rütm ja arteriaalse rõhu monitooring. Kliiniliselt olulise hoidunaamilise toime korral katkestage ajutiselt intravaskulaarse litotripsi protseduuri.
- Ühte ravisegeeni ei tohi edastada rohkem kui 80 impulsi. Juhul kui kahjustus on pikem kui litotriptiaballoon ja nõub mitut IVL-i protseduuri, tuleb jälgida, et ühes ravisegeendi ei ületaks 80 impulsi ja seejärel kattuvatas segmendis 160 impulsi.

- #### Ettevaatusabinööd
- Seda seadet tohibud kasutada üksnes angiograafias ja pärsgarterite intravaskulaarseste protseduuride tegemises vilunud arstid.
 - Perkutaanuse transluminaalse intravaskulaarse litotripsi protseduuri tuleks teha sellistes häiglates, kus on tagatud küllalased erakoraliisteks operatsioonideks vajalikudressurid.
 - IVL-generaatori ning selle lisaravisegeid ettevalmistamist, kasutamist ja hooldamist puudutava teabe ning hoiatuste ja ettevaatusabinöödega tutvumiseks vaadake IVL-generaatori kasutusjuhendit.
 - Kateeter on mõeldud vaid ühekoraks kasutuseks. ÄRGE resteriliseerige ega kasutage korduvalt. Kui vajalik on teise samas suuruses kateetri kasutamine, ÄRGE kasutage esimest kateetrit korduvalt. Visake see enne uue kateetri valmispanekut ära.
 - Kasutage ravitava veresoone jaoks ainult sobiva suurusega balloonit 1 : 1 balloonil vastavtabeli ja sihtsoone läbimõõduga põhjal. Kasutada tuleks suurima läbimõõduga balloonit, kui 1 : 1 suuruse valik ei ole võimalik (näiteks 4,0 mm IVL-kateetri kasutamine 4,5 mm läbimõõdu sihtsoones).
 - Järgige balloonil täitmiseni balloonil vastavtabelit. Balloonil rõhk ei tohi ületada nominalset lõkhemisõrku.
 - Kasutage balloonil täitmiseks ainult soovituslikku kontrastaine / füsioloogilise lahuse seguva vahekorras 50 : 50, et tagada piisav litotripti.
 - Kui intravaskulaarse litotripsi kateetri pind muutub kuivaks, taasaktiveerib tavalise füsioloogilise lahusega niisutamine hüdrofilise katte. Kateetri niisutamine muude lahustite kui füsioloogilise lahusega võib kahjustada katte terviklust või toimivust.
 - Seadme manipuleerimisel tuleb rakendada piisavat fluoroskoopilist jälgimist.
 - Ärge viige kateetrit edasi ega tömmake seda tagasi, kui balloon ei ole vaakumi abil täielikult tühjendatud. Juhul kui tunnete kateetri käsitsimesiil takistust, tehke enne jätkamist kindlaks selle põhjus.
 - Ettevaatlik tuleb olla seadme käsitsimesil, edasiviimisel ja/või tagasitõbamiisel teravate esemete juures, kuna need võivad kahjustada hüdrofiliset katet.
 - Kui kateetri vars on painundunud või väändunud, ärge kasutage seadet ega pruuvige seda sirgendada. Pange selle asemel valmis uus kateeter.
 - Protsegiuril peab patsient vajaduse korral saama asjakohast antiagregant-/antikoagulantriavi. Antiagregant-/antikoagulantriavi tuleb pärast protseduuri arsti määratud ajal jooksul jätkata.
 - Emitteri lähedus balloonile võib suurendada balloonil rõhulanguse esinemist. Tagage enne litotriptiat piisav balloonil laienemine ja arvestage anatoomiliste piirangutega, mis võivad seada emitteri balloonil materjalile liiga lähevale.
 - Kui näib, et intravaskulaarse litotripsi kateeter ei edasta litotriptiaks vajalike raviotstarbeliste impulsse, ennalda kateeter ja asendage see uuega.
 - Olge patsientidega (näiteks verega) kokku puutunud seadme käsitsimesil ettevaatlik. Kasutatud tooted tuleb pidada bioloogiliselt ohtlikus ja see tulbe häiglas kehtestatud eeskirju järgides nõuetekohaselt kõrvaldatud.
 - Ettevaatust tuleb rakendada nende patsientide ravimisel, kellel on varem tehtud stentimisprotsegiur 5 mm ulatuses.

Oodatav kliiniline kasu

Pärsgarteri IVL-süsteemi kliiniline kasu, kui seda kasutatakse ettenähtud viisi kaltsifitseerunud, stenootiliste de novo pärsgarterite tõhusatud litotripsiaga madala rõhuga balloonilaiendamiseks enne stentimist, on järgmine: 1) kliiniline edukus koos vastuvõetava jätkstenosoosiga (<50%) pärast stentimist koos tõenditega madala haiglasisestse kohta ning 2) isheemia ja sellega seotud sümpтомite (nt stenokardia) vähenedmine pärast stendi edukat paigaldamist.

Prospektiivne ühe ravirühmagraam mitmekesiline uuringatud seadet käsitlev (IDE) uuring (Disrupt CAD III) intravaskulaarse litotripsi süsteemi Shockwave koos samaväärse pärsgarterite intravaskulaarse litotripsi kateetriga Shockwave C² kohta viidi läbi, et hinnata seadme ohutust ja tõhusust tugevalt kaltsifitseerunud, stenootilise de novo pärsgarterikahjustuse ravimisel enne stentimist. Ajavahemikul 9. jaanuarist 2019 kuni 27. märtsini 2020 registreeriti uuringusse Disrupt CAD III kokku 431 uuringat, sealhulgas 384 keskes uuringus osalejat (edaspidi, keskne analüüsikogum) ja 47 esmasti uuringat. Uuringus osalejad registreeriti 47 uuringukeskuses Amerika Ühendriikides ja Euroopas. Uuringus osalejate 24 kuu pikkune jälgimine on lõpetatud.

Uuringu Disrupt CAD III esmane ohutuse tulemusnäitäja oli tõsite südameprobleemide, mis hõlmab südame äkksermu, müokardiinfarkti ja sihtvereoso revaskularisatsiooni, puudumine 30 päeva järel. Kõiki tõsisid südameprobleeme hindas sõltumatu hindamiskomitee. Esmaohutuse tulemusnäitäjat kavatseti võrrelda tulemuseesmärgiga 84,4% ühepoolse alfatasemel 0,05.

Uuringu Disrupt CAD III peamine tõhususe tulemusnäitäja oli protseduuriline edukus, mida määrtati stendi paigaldamiseni koos stendisisesse jätkstenosoosiga < 50% (põhilabori hinnangul) ja ilma haiglasisest tõsite südameprobleemideta. Kõiki tõsisid südameprobleeme hindas sõltumatu hindamiskomitee. Esmaohutuse tulemusnäitäjat kavatseti võrrelda tulemuseesmärgiga 83,4% ühepoolse alfatasemel 0,05.

Tabelis 1 on esitatud keskse analüüsikogumi esmase ohutuse tulemuste kokkuvõte. Hinnatavate esmaste ohutuse tulemusnäitäjatega 383 uuringus osalejate seasli 30 päeva jooksul tõsite südameprobleemide puudumise määr 92,2% (353/383), mille vastav ühepoolne aluminne 95% usalduspüri oli 89,9%, mis oli kõrgem kui tulemuseesmärg 84,4%. Esmaohutuse tulemusnäitäja oli keskse analüüsikogumi alusel saavutatud ($p < 0,001$).

Tabel 1. Esmane ohutuse tulemusnäitäja (tõsised südameprobleemid 30 päeva jooksul) (keskne analüüsikogum)

Peamine ohutuse tulemusnäitäja	% (n/N) 95% aluminne usaldusvahemik ¹	Hüpotes	P-väärtus ²	Järedus
Tõsite südameprobleemide puudumine 30 päeva jooksul pärast protseduuri	92,2% (353/383) ⁴ [89,9%]	$H_0: \pi_1 \leq 84,4\%$ $H_A: \pi_1 > 84,4\%$	< 0,0001	Tulemuseesmärgi täidetud
1. 95% aluminne usaldusvahemik arvatatakse binoomilise osakaalu ühepoolse asümptootilise Waldi (normaalühendipõhis) usaldusvahemiku alusel. Standardiga arvatatakse valimi osakaalust.				
2. P-väärtus arvatatakse binoomilise osakaalu ühepoolse asümptootilise Waldi (normaalühendipõhis) analüüsisse alusel 0,05 olulisustasemel. Standardiga arvatatakse valimi osakaalust.				
3. Kõiki tõsisid südameprobleeme hindas sõltumatu hindamiskomitee. Kui täielikud andmed ei olnud kättesaadavad, hinnati sündmust sõltumatu hindamiskomisjoni kliinilise osutese alusel. Puuduvad andmed ei arvestatud ja tulemusnäitäja usaldusväärsuse hindamiseks võib läbi tundlikkusanalüüs.				
4. Üks uuringat jaeti esmase ohutuse tulemusnäitäja analüüsist välja ebaüpisava jälgimise töötu (< 23 päeva).				

Esmase ohutuse tulemusnäitäja komponendid on esitatud tabelis 2.

Tabel 2. Esmase ohutuse tulemusnäitäja komponendid (keskne analüüsikogum)

Tõsite südameprobleemide kõndmäärad	Haiglasisene N = 384	30-päevane jälgimine N = 383 ¹
Tõsised südameprobleemid ^{2,3}	7,0% (27/384)	7,8% (30/383)
Südame äkksermu	0,3% (1/384)	0,5% (2/383)
Mitte-Q-laine müokardiinfarkt ⁴	5,7% (22/384)	6,0% (23/383)
Q-laine müokardiinfarkt	1,0% (4/384)	1,6% (6/383)
Sihtsoone revaskularisatsioon	0,5% (2/384)	1,6% (6/383)
1. Üks uuringat jaeti esmase ohutuse tulemusnäitäja analüüsist välja ebaüpisava jälgimise töötu (< 23 päeva).		
2. Kõiki tõsisid südameprobleeme hindas sõltumatu hindamiskomitee. Kui täielikud andmed ei olnud kättesaadavad, hinnati sündmust sõltumatu hindamiskomisjoni kliinilise osutese alusel. Puuduvad andmed ei arvestatud ja tulemusnäitäja usaldusväärsuse hindamiseks võib läbi tundlikkusanalüüs.		
3. Mõnel uuringul esines > 1 tõsite südameprobleemide kriteeriumide komponendi, mistõttu ei ole kategooriad vastastiku välisatav.		
4. Müokardiinfarkt on määratletud CK-MB tasemeenära > 3 korra suuremana kui laboriühel ülemine piirväärtus koos uue patoloogilise Q-laineiga või ilma sellela (protseduriägne müokardiinfarkt) ja kasutades neljandat müokardiinfarkti ülddefinitiisi pärast haiglast lahkuist (iseeneslik müokardiinfarkt).		

Tabelis 3 on esitatud keskse analüüsikogumi esmase tõhususe tulemiste kokkuvõte. Ühelgi keskse uuringus osalejai ei puudunud andmed, mis olid vajalikud protseduuri edukuse määratlemiseks (andmed stendi paigaldamise välti lõpliku jätkstenosoosiga kohta) ja seetõttu kaasati kõik kesksete uuringus osalejaid ($n = 384$) esmase tõhususe analüüs. Taheldatud protseduuri edukuse määr oli 92,4% (355/384), mille vastav ühepoolne aluminne 95% usalduspüri oli 90,2%, mis oli kõrgem kui tulemuseesmärg 83,4%. Seega oli esmane tõhususe tulemusnäitäja keskse analüüsikogumi põhjal saavutatud ($p < 0,001$).

Tabel 3. Esmane tõhususe tulemusnäitaja (keskne analüüsikogum)

Esmane tõhususe tulemusnäitaja	% (n/N) [95% aluminen usaldusvahemik] ¹	Hüpoteesi	P-väärtus ²	Järeldus
Protseduuri edukus ³	92,4% (355/384) [90,2%]	H ₀ : π ≤ 83,4% H _A : π > 83,4%	< 0,0001	Tulemuseesmärk täidetud
1. 95% alumine usaldusvahemik arvutatakse binomilise osakaalu ühepoolse asümptootilise Waldi (normaalühendipõhis) usaldusvahemiku alusel. Standardviga arvutatakse valimi osakaalut.				
2. P-väärtus arvutatakse binomilise osakaalu ühepoolse asümptootilise Waldi (normaalühendipõhis) analüüs alusel 0,05 olulisustasemel. Standardviga arvutatakse valimi osakaalut.				
3. Protseduuri edukus on määratletud stendi paigaldamisenena koos stendisese jätkstenosoiga < 50% (pöhlabori hinnangul) ja ilma higlasestest tõiste südameprobleemideta (hindamiskomitee hinnangul).				

Esmane tõhususe tulemusnäitaja komponendid on esitatud tabelis 4.

Tabel 4. Esmane tõhususe tulemusnäitaja komponendid (keskne analüüsikogum)

Esmane tõhususe tulemusnäitaja: protseduuri edukus	N (%)
Protseduuri edukus ^{1,2}	92,4% (355/384)
Stent paigaldatud ³	99,2% (381/384)
< 50% jätkstenosoos	100,0% (381/381)
Haiglasestest tõiste südameprobleemide puudumine	93,0% (357/384)
1. Protseduuri edukus on määratletud stendi paigaldamisenena koos stendisese jätkstenosoiga < 50% (pöhlabori hinnangul) ja ilma higlasestest tõiste südameprobleemideta (hindamiskomitee hinnangul).	
2. Mõnele uruvalt esines 1 protseduuri edukuse kriteeriumide komponent, mistõttu ei ole kategooriad vastavalt välistavad.	
3. Kolm uruavat ei saanud stenti, kahel uruaval, kes ei saanud indeksprotseduuri päeval mingit ravi, ebaõnnestus intravaskulaarse litotriptisse seadme paigaldamine, ja ühel uruaval ebaõnnestus stendi paigaldamine pärast edukat intravaskulaarset litotriptiat.	

Kõrvnähud

Kohalduvad südame standardsete kateetripõhistesse sekumisprotseduuride võimalikud kõrvnähud, mille hulka kuuluvad muu hulgas alljärgnevad.

- Soone äkilline sulgumine
- Allergiline reaktsioon kontrastainele, antikoagulantile ja/või tromboosivastasele ravile
- Aneurüsm
- Arütmia
- Arteriovenoosne fistul
- Veritust hõlmavad tüsistused
- Südame tamponaad või perikardiaalne efusioon
- Kardiopulmonaalne seisukumine
- Tserebrovaskulaarne juhtum
- Pärgarteri/veresoone oklusoон, perforatsioon, rebend või dissektioon
- Pärgarteri spasm
- Surm
- Emboolia (õhkemboolia, koe embolia, trombi teke või aterosklerotiilne emboolia)
- Erakorraline või plaaniline pärgarteri šunteeerimine
- Erakorraline või plaaniline perkutaanne pärgarteri interventsionaalne protseduur
- Sisestuskohaga seotud tüsistused
- Juhettäredi purunemine või seadme mõne komponendi rike/talitushäire, millega võib, aga ei pruugi kaasneda seadme embolia, raske vigastus või kirurgiline sekkumine
- Hematoom vaskulaarsejurdepääsu loomise kohas
- Verejooks
- Hüpertension/hüpotension
- Infektsioon/sepsis/palavik
- Südameinfarkt
- Müokardi isheemia või ebastabilne stenokardia
- Valu
- Perifeerne isheemia
- Pseudoaneurüsm
- Neerukahjustus/neerupuudulikkus
- Ravitud pärgarteri restenoos, mis viib revaskularisatsioonini
- Sökk/kopsüdeem
- Aeagle voolamine, tagasivoolu puudumine või pärgarteri järsk sulgumine
- Rabandus
- Tromb
- Veresoone järsk sulgumine
- Kirurgilist parandamist vajav veresoonevigastus
- Veresoone dissektioon, rebend või spasm

Peale selle võivad patientidele kohalduda muud pärgarterite interventsionaalsete protseduuridega seotud riskid, muu hulgus ohud, mis tulenevad kohalikust tuimestusest ja lokaalanesteesiast, angiograafilisel uuringul kasutatavatest radiograafilistest kontrastainetest, protseduuri ajal patsiendile antud ravimitest ning fluoroskoopiga kaasnevast kokkupuutesest kirurgusega.

Seadme ja selle kasutamisega seotud kindlaks tehtud riskid hõlmavad alljärgnevaid.

- Allergiline/immunoloogiline reaktsioon kateetris kasutatud materjalidele või kattekihil
- Seadme talitushäire, rike või balloonti röhulangus, mis viib seadme embolia, dissektiooni, tõisse vigastuse või kirurgilise sekkumiseni
- Kodade- või ventrikulaarne ekstrastöstol
- Kodade või vatsakeste kokkutõmmem

Heaksikiidujärgse uuringu kokkuvõte

Shockwave Medical viis läbi USA PMA heaksikiidujärgse uuringu (PAS), et hinnata pärgarteri IVL-süsteemi Shockwave kasutamist, ohutust ja tõhusust „pärismäilmas“. Disrupt CAD III PAS oli prospективne mitmekesiline vaatluslik ühe röhurimaga heaksikiidujärgne uuring CathPCI Registry[®], mis kasutab riiklikust kardiovaskulaarsete andmete registrit National Cardiovascular Data Registry (NCDR[®]) kogutud andmeid.

Disrupt CAD III PAS ohutuse tulemusnäitajad põhinevad kohapeal teatud andmetel ja hõlmavad kõiki surmajuhumeid, protseduuriga seotud kõrvaltoimeid ja IVL-i puudutavaid andmepunkte. IVL-i puudutavad andmepunktid olid IVL-iga seotud ventrikulaarne arütmia, IVL-i balloonti röhulangus ja sellega seotud tõised dissektioonid ja IVL-i ohutus PPM/ICD-ga patsientidel.

Registrisse CathPCI Registry registreeriti patsiendid, kelle puhul oli kinnitust leitud, et nende hajustust raviti pärgarteri IVL-kateetriga Shockwave C² (edaspidi CathPCI rühm). CathPCI rühma protseduuride vastas 1212 (6,4%) järgmiste abikõlblikkuse kriteeriumidele: tugevalt lupjunud, stenootilised de novo koronaarteri hajustused, millega kaasneb stabilne, ebastabilne või valine isheemia, mis sobivad perkuutseks koronaarinterventsiooniks (PKI) ja mille kliinilised omadused on sarnased IDE-uuringuga Disrupt CAD III. Antud grupp nimetatakse PAS-i rühmaks ja seda peetakse registreerunud elanikkonnaks.

Tabelis 5 on esitatud PAS-i ja CathPCI rühma keskse analüüsikogumi esmase ohutuse tulemuste kokkuvõte.

Tabel 5. CathPCI ja PAS-i rühma ohutusandmete kokkuvõte

Ohutuse tulemusnäitaja	CathPCI rühm % (n/N)	PAS-i rühm % (n/N)
Kõik surmajuhumid		
Surm pärast haiglast lahkumist	2,2% (423/18 893)	0,2% (3/1212)
Protseduuriga seotud kõrvaltoimed (AEs)		
Mis tahes protseduuriga seotud kõrvaltoime	7,7% (1458/18 893)	2,9% (35/1212)
Pärgarteri perforatsioon	0,7% (129/18 893)	0,6% (7/1212)
Pärgarteri dissektioon (C ja üle selle)	0,9% (169/18 893)	0,4% (5/1212)

Tabelis 6 on esitatud CathPCI ja PAS-rühmade IVL-i puudutavate andmete kokkuvõte. PPM-i/ICD-ga patsientide puhul ei teatud kordagi seadme koostöimest (stimulatsiooni päärsimine, sobimatult elektrilöök, seadme ümberprogrammeerimise vajadus).

Tabel 6. Ohutuse tulemusnäitaja: IVL-i puudutavad andmepunktid (IVL-i lisandmete kogumise vormilt)

Näitaja	CathPCI rühm % (n/N)	PAS-i rühm % (n/N)
IVL-i lisandmete vorm on tädetud	11,1% (2077/18 776)	12,6% (153/1212)
Ohutuse tulemusnäitaja: IVL-iga seotud ventrikulaarne arütmia		
Kestev ventrikulaarne arütmia IVL-seadme kasutamise ajal	0,2% (5/2077)	0,0% (0/153)
Südamessikus	0,1% (3/2077)	0,0% (0/153)
Ohutuse tulemusnäitaja: IVL-i balloonti röhulangus ja sellega seotud tõised dissektioonid		
Balloonti röhulangus/rebend	1,2% (24/2077)	1,3% (2/153)
Tõsite pärast dissektioon pärast balloonti röhulangust/rebendi	0,0% (1/2077)	0,0% (0/153)
Ohutuse tulemusnäitaja: IVL-i ohutus PPM/ICD-ga patsientidel		
Patsiendi kokku, kellel on südame implanteeritav elektrooniline seade (CIED) (PPM või ICD)	6,9% (143/2077)	7,8% (12/153)
Püsiv südamestimulaator (PPM)	32,9% (47/143)	50,0% (6/12)
Siratav kardioverteer-defibrillaator (ICD)	67,1% (96/143)	50,0% (6/12)
Sobimatult stimulatsiooni päärsimine IVL-seadme kasutamise ajal (PPM või ICD)	0,0% (0/143)	0,0% (0/12)
PCI protseduuri ajal või pärast seda väljak seadme ümberprogrammeerimine (PPM või ICD)	0,0% (0/143)	0,0% (0/12)
Ebasobivid ICD elektrilöögid IVL-i seadme kasutamise ajal (ICD-ga patsiente puhul)	0,0% (0/47)	0,0% (0/6)

Registrist CathPCI Registry kogutud andmed annavad olulist teavet kliniliste tulemuste kohta „pärismäilmas“, et hõtel osaleb Registrist CathPCI Registry rohkem kui 1700 asutust, mis esindab üle 95% USA keskustest, mis teostavad PCI protseduure. Kõik registris sisalduvad andmed on kohapeal teatud, kõrvaltoimeid pole eraldi hinnatud ja puudub tuumilabori hinnang angioagraafilistele näitajatele. Registri andmed hõlmavad valdavalt haiglasiseid tulemusi.

IVL-i süsteem Shockwave koos pärgarteri IVL-kateetriga Shockwave C² näitab jätkuvalt ohutust, kuna protseduuriga seotud kõrvaltoimet, sealhulgas kõikide surmajuhumite esinemissagedus on madal, miskinnitab, et puudub põhjendamatu hajustumis- või vigastusrisk seoses seadme kasutamisega ettenähtud ostarbel ja kasutustingimustes. Need tulemused kinnitavad Shockwave Medical pärgarteri IVL-süsteemi üldist ohutust pärsgarterite tugevalt kalsifitseerunud hajustustega isikute ravimisel enne stendi paigaldamist.

Täiendav kliniline teave

CathPCI rühma nii PAS-i rühma kui ka patsiente, kellel on PKI näidustatud, kuid kellel poleid samad näitajad mis uuringus Disrupt CAD III IDE. CathPCI ja PAS-i rühmade demograafilised andmed olid sarnased, kuid CathPCI rühmas esines rohkem kardiovaskulaarseid riksitegureid, sh varasem PKI, varasem müokardiinfarkt, varasem AKS,

diabeet, dialüüs, tserebrovaskulaarne haigus ja südamepuudulikkus. CathPCI rühma kuulusid ka patsiendid, kelle puhul esines suur erakorralise protseduuri vajadus või kardiovaskulaarne ebastabiilsus, mis on protsesioonis kehvade tulemustega, sh järgmistege: müokardiinfarkt 30 päeva jooksul; PKI näidustus STEMI või NSTEMI korral; erakorraline või pääst PKI; kardioeenges Söks või ägeda südamepuudulikkuse sümpтомitega patsiendid; ägeda koronaarsündroomiga (AKS) patsiendid ja muude südameseikuse või südame ebastabiilsuse tunnustega patsiendid. Need tegurid olid PAS-i rühma puhul välistavad.

Täiendav analüüs kinnitas, et tähdeldatud haiglasest suremusmäära mõlemas rühmas (CathPCI ja PAS) on kooskõlas prognoositud suremusmääraga, mis määrati CathPCI mudeliga (tabel 7). Seda mudelit ja seotud haiglasest riskiskoori kasutades oli tähdeldatud haiglaseneni suremusmäära PAS-i rühmas 0,25% vs. prognoositud 0,31% (p = ebaoluline [NS]); tähdeldatud määra CathPCI rühmas oli 2,24% vs. prognoositud 2,24% (p = NS). Kogu CathPCI rühm stratifitseeriti täiendavalt näitamaks, et tähdeldatud suremusmäärad sururuu riskiga ÄKS-iga patsientide puhul on samuti kooskõlas prognoositud määradega, sh nende puhul, kellel on PKI näidustus ST-elevatsioonita müokardiinfarkti (NSTE-ACS) ja ST-elevatsiooniga müokardiinfarkti korral (STEMI). Nagu eelnelt mainitud, väljasti nende omadustega patsiendid PAS-i rühmast.

Tabel 7. Tähdeldatud vs. prognoositud haiglasene suremus (CathPCI haiglasise riskiskoori põhjal)

Rühm	N	Tähdeldatud haiglaseneni suremus	Prognoositud haiglaseneni suremus ¹	RR (95% CI) ²	P-väärtus
CathPCI rühm	18 893	2,24%	2,24%	1,00 (0,91–1,10)	NS
PAS-i rühm	1212	0,25%	0,31%	0,79 (0,15–1,93)	NS
NSTE-ACS	6200	3,55%	3,79%	0,94 (0,82–1,07)	NS
NSTE-ACS ilma kardioeengese Söki või südameseikuseta	5886	2,34%	2,40%	0,98 (0,82–1,15)	NS
STEMI	611	11,29%	11,63%	0,97 (0,76–1,21)	NS
STEMI ilma kardioeengese Söki või südameseikuseta	490	4,90%	6,20%	0,79 (0,51–1,14)	NS

NS = ebaoluline

¹ Castro-Dominguez YS, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. J Am Coll Cardiol. 2021 Jul 20;78(3):216–229. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.067. Epub 2021 May 3. PMID: 33957239.² Vandebroucke JP. A Shortcut Method For Calculating The 95 Percent Confidence Interval of the Standardized Mortality Ratio. (Kir). Am J Epidemiol. 1982 Feb; 115(2):303–304. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a11306.

Tarnekomplekt

Intravaskulaarse litotriptia kateeter tarnitakse elektronkiirgusega steriliiseeritult ja see on mõeldud vaid ühekordseks kasutuseks. Ärge resteriliseerige, sest sellega võib kaasneda seadme kahjustumine ja patsiendi vigastus. Ärge kasutage seadet korduvalt, sest see võiks põhjustada riistaastumist, millega võib kaasneda patsiendi vigastus. Enne kasutamist kontrollige kogu pakendil hoolikalt kahjustusi või defekte. Steriilusbarjäär kahjustumise kahtluse korral ärge seadet kasutage, sest see ei pruugi olla steriilne ja võib põhjustada patsiendi vigastusi. Ärge kasutage seadet, kui pakend on kahjustunud, sest sellega võib kaasneda seadme talitushäire ja patsiendi vigastus. Hoidke intravaskulaarse litotriptia kateetrit jahedas, pimedas ja kuivas kohas. Äärmitulikes tingimustes hoiustamine võib seadet kahjustada ja/või möjutada selle toimivust ning tuua kaasa patsiendi vigastusi.

Pärgarterite intravaskulaarse litotriptia protseduuriks vajalikud vahendid

IVL-kateeter on ette nähtud kasutamiseks üksnes IVL-generaatori, IVL-süsteemi ühenduskaabli ja selle lisatarvikutega. IVL-süsteemi ühenduskaabel on IVL-generaatorit ja IVL-kateetrit ühendav kaugaktivaator, mida kasutatakse IVL-generaatorist litotriptiks vajalike raviotostarbeliste impulsidisse genereerimiseks. IVL-generaatori ja IVL-süsteemi ühenduskaabli ettevalmistamist, kasutamist ja hooldamist puudutava teabe ning hojuatiste ja ettevaatusabinõudega tutvumiseks vaadake IVL-generaatori ja IVL-süsteemi ühenduskaabli kasutusjuhendit.

Sisu: pärgarteri intravaskulaarse litotriptia kateeter Shockwave C² (1)

Vajalikud vahendid, mis ei kuulu ettevõtte Shockwave Medical, Inc. tarnekomplekti

- 5 Fr juhtekateeter ja pikendus(ed)
- 0,36 mm (0,014-tolline) juhttetraat (pikkus 190 cm – 300 cm)
- Steriilne hülüs minimaalse mõõtmeteega 13 × 244 cm (5 tolli + 96 tolli)
- Täite- ja tühjendusseade

Kokkuvolditud balloonide läbimõõdud

- Max 1,1 mm (0,044 tolli) 2,5 mm puhul
- Max 1,1 mm (0,045 tolli) 3,0 mm ja 3,5 mm puhul
- Max 1,2 mm (0,047 tolli) 4,0 mm puhul

Pärgarteri intravaskulaarse litotripsia kateetri Shockwave C² balloonist vastavustabel

Röhk	2,5 × 12 mm	3,0 × 12 mm	3,5 × 12 mm	4,0 × 12 mm
atm/kPa	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*
4*405	2,4	2,9	3,3	3,9
5/507	2,4	2,9	3,3	4,0
6**/608	2,4	3,0	3,4	4,0
7/709	2,4	3,0	3,4	4,0
8/811	2,5	3,0	3,5	4,1
9/912	2,5	3,0	3,5	4,1
10***/1013	2,5	3,1	3,5	4,2

Märkus. * Ø (mm) on ± 0,10 mm; 4 atm on intravaskulaarse litotripsia raviballoonist röhk

** 6 atm on balloonist nimiröhk ja ravijärgne röhk

*** 10 atm on balloonist nimilöökemisröhk

Pärgarteri intravaskulaarse litotripsia süsteemi Shockwave C² impulsisse edastamise tabel

Raviprotseduuril tuleb järgida alljärgnevad impulsisse edastamise tabelit. Impulssile tohib edastada üksnes selles intravaskulaarse litotripsia süsteemile kohalduvus impulsisse edastamise tabelis kirjeldatud kohaselt. Mis tahes suuruses pärgarteri intravaskulaarse litotripsia kateetri Shockwave C²-ühendamisel programmeerib intravaskulaarse litotripsia generaator automaatselt alljärgnevad sätted.

Raviotstarbeliste impulsisse edastamise sagedus	1 impuls ühes sekundis
Järgistustute impulsisse maksimumarv (1 tsükkel)	10 impulsi
Minimaalne impulsisse edastamise peatamise periood	10 sekundit
Kateetri kohta kasutatavate impulsisse maksimumarv	120 impulsi

Kui kasutaja püüab edastada lubatavast järgistukuse impulsisse maksimumarvust rohkem impulsse, peatab intravaskulaarse litotripsia generaator automaatselt impulsisse edastamise. Impulsside edastamise jätkamiseks tuleb oodata, kuni minimaalne impulsisse edastamise peatamise periood on möödunud. Raviseadme nupp tuleb vabastada ja impulsisse edastamise jätkamiseks uesti alla vajutada. Liseateabe saamiseks vaadake intravaskulaarse litotripsia generaatori ja intravaskulaarse litotripsia süsteemi ühenduskaabli kasutusjuhendit.

Kui generaatoriil näidatud maksimaalne impulsisse arv on täis, ei saa kateetrit enam kasutada. Kui vajalik on edasine impulsisse edastamine, visake see kateeter ära ja võtke uus.

Hoitus! Ärge ületage 80 impulsi ühes ravisegmendis ja seega 160 impulsi kattuvas segmendis.

Protseduuri seotud toimingud

Ettevaatust! IVL-generaatori ja IVL-süsteemi ühenduskaabli ettevalmistamist, kasutamist ja hooldamist puudutava teabe ning hoitustase ja ettevaatusabinõudega tutvumiseks vaadake IVL-generaatori ja IVL-süsteemi ühenduskaabli kasutusjuhendit.

Ettevalmistused

- Valmistage sisestuskoht standardset steriilset tehnikat kasutades ette.
- Looge soovikohane vaskulaarne juurdepääs ning paigaldage juhtetraadi ja juhtekateeter.
- Valige litotripsia kateeter, mille balloonist suurus on üksüheses vastavuses üldaloodud balloonist vastavustabeli ja sihtsoone läbimõõduga. Kasutada

Sümbol	Selgitus
	Mitte kasutada korduvalt
	Meditsiiniseade
	Kölblikkusaeg
	Steriliseeritud kiirguse abil; ühekordne steriilne barjäär koos välise kaitsepakendiga
	Ettevaatust!
	Tootja
	Tootmiskuuupäev
	Protseduuripaki tootja
	Ärge kasutage, kui pakend on kahjustatud, ja lugege kasutusjuhendit.
	Hoida kuivana
	Volitatud esindaja Euroopa Ühenduses / Euroopa Liidus
	Hoidke otsests päikesevalguse eest
	Partii kood
	Katalooginumber
	Mitte resteriliseerida
	Ristlõige

teleks suurima läbimõõduga balloonist 1 : 1 suuruse valik ei ole võimalik (näiteks 4,0 mm IVL-kateetri kasutamine 4,5 mm läbimõõduga sihtsoones).

- Eemalda intravaskulaarse litotripsia kateeter pakendist.
- Valmistage litotripsia balloon standardset tehnikat kasutades ette. Täite süstal 5 cm³ füsioloogilise lahuse ja kontrastaine seguga vahekorras 50 : 50. Kinnitage süstal kateetri jaoturil olevasse täitmisporigi. Tömmake süstakolbi vaakumi tekkitamiseks vähemalt kolm korda, et vedelik töörjus välja kateetris oleva õhu.
- Täite täiteeseade 10 cm³ ulatuses vahekorras 50 : 50 füsioloogilise lahuse ja kontrastaine. Eemalda süstal ja ühendage täiteeseade kateetri jaoturil oleva täitmisporiga, jälgides, et süsteemi ei satuks öhku.
- Eemalda intravaskulaarse litotripsia kateetrit kaitsehüls ja transpordispindel. **Hoitus!** Ärge kasutage seadet, kui kaitsehülsi või transpordispindil eemaldamine on raskendatud või kui neid pole võimalik eemaldada.
- Loputage juhtetraadi porti füsioloogilise lahusega.
- Niisutage hüdrofilise kattekihi aktiveerimiseks litotripsia balloonist ja distaalsel võlli steriilse füsioloogilise lahusega. Ärge niisutage balloonist isopropüülalkoholiga, kuna see võib kahjustada hüdrofilise kattekihi terviklast.
- Sisestage intravaskulaarse litotripsia süsteemi ühenduskaabel steriilsesse hülsi või sondi kattéümbrisesse.
- Eemalda proksimaalselt otsalt kateetri ja ühendage intravaskulaarse litotripsia kateetri konnektor (vaadake joonist 1) intravaskulaarse litotripsia süsteemi ühenduskaabliga.
- Ühendage samma intravaskulaarse litotripsia süsteemi ühenduskaabli teine ots intravaskulaarse litotripsia generaatoriga.

Ettevaatust! Olge ettevaatlik ja ärge alustage litotripsiaks vajalike raviotstarbeliste impulsisse edastamist (st ärge vajutage intravaskulaarse litotripsia süsteemi ühenduskaabli olevat raviseadme nuppu), kui balloon on kuiv ja/või täitmata, sest sellega võib kaasneda balloonist kahjustumine.

Pärgarteri intravaskulaarse litotripsia kateetri Shockwave C² viimine ravitavasse kohta

- Asetage juhtekateeter ravitava koha lähedale.
- Kui onette näha, et intravaskulaarse litotripsia kateeter ei pruugi kahjustust läbida, võib arsti äränägemise järgi teha eellaiendamise või muu veresoona ettevalmistuse, kasutades standardehiteenika.
- Juhitge intravaskulaarse litotripsia kateeter üle vahetuspiikkusega (190–300 cm pikkuse) läbimõõduga 0,36 mm (0,014 tolli) juhtetraadi ja läbi juhtekateeteri ning viige intravaskulaarse litotripsia kateeter ravitavasse kohta.
- Lähtuge intravaskulaarse litotripsia balloonist ravitavasse kohta piigutamisel markerribadest.

Ravitavas kohas intravaskulaarse litotripsia protseduuri tegemine

- Kui intravaskulaarse litotripsia kateeter on ravitavasse kohta viidud, hinnaake selle asukohta fluoroskooplisiselt.
- Kui asend pole õige, kohandage asukohta korrigeerimiseks litotripsia balloonist.
- Täite intravaskulaarse litotripsia balloon, ületamata 4,0 atm, et tagada selle täitmine ja täielik liibumine veresoone seisavast. **MÄRKUS.** Litotripsiat ei tohi teha, kui balloon on täidetud üle 4 atm, kuna heli väljund ei suurene ja kõrgem rõhk ravi ajal võib suurendada riski, et balloon kaob rõhu.
- Edastage intravaskulaarse litotripsia raviotstarbelisi impulsse eelnevalt programmeeritud 10 sekundi jooksul 10 impulsi andmiseks, vajutades intravaskulaarse litotripsia süsteemi ühenduskaabli olevat raviseadme nuppu.

Sümbol	Selgitus
	Mitte kasutada korduvalt
	Meditsiiniseade
	Kölblikkusaeg
	Steriliseeritud kiirguse abil; ühekordne steriilne barjäär koos välise kaitsepakendiga
	Ettevaatust!
	Tootja
	Tootmiskuuupäev
	Protseduuripaki tootja
	Ärge kasutage, kui pakend on kahjustatud, ja lugege kasutusjuhendit.
	Hoida kuivana
	Volitatud esindaja Euroopa Ühenduses / Euroopa Liidus
	Hoidke otsests päikesevalguse eest
	Partii kood
	Katalooginumber
	Mitte resteriliseerida
	Ristlõige
	Mitte kasutada korduvalt
	Meditsiiniseade
	Kölblikkusaeg
	Steriliseeritud kiirguse abil; ühekordne steriilne barjäär koos välise kaitsepakendiga
	Ettevaatust!
	Tootja
	Tootmiskuuupäev
	Protseduuripaki tootja
	Ärge kasutage, kui pakend on kahjustatud, ja lugege kasutusjuhendit.
	Hoida kuivana
	Volitatud esindaja Euroopa Ühenduses / Euroopa Liidus
	Hoidke otsests päikesevalguse eest
	Partii kood
	Katalooginumber
	Mitte resteriliseerida
	Ristlõige

MÄRKUS. Intravaskulaarse litotripsia generaator on programmeeritud farsserima minimaalselt 10-sekundilist pausi iga 10 edastatud impulsi järel.

- Täite litotripsi balloon vastavustabeli kohaselt sihtväärtsuse ja kontrollige fluoroskooplisiselt lesiooni saavutatud tulmust.
- Tühjendage litotripsi balloon ja oodake veerengi taastamiseks vähemalt 10 sekundit. Balloonist tühjendusaga on kuni 15 sekundit olenevalt balloonist mahust.
- Korrake samme 3, 4, 5 ja 6 lisaravitsükliteks, kuni lesioon on piisavalt laienenud või kateeter on ülest piigutatud.
- Vajaduse korral võite edastada raviotstarbelisi lisimpulssi. Kui litotripsi balloonist pikema lesiooni töötu on vajalik balloonist mitmekordne täitmine, osa soovituslik balloonist ülekäte vähemalt 2 mm ulatuses, mis aitab vältida teatud piirkondade vahelejäämist. Siiski tuleb jälgida, et ühes ravisegmendis ei ületatakse 80 impulsi ja seega kattuvas segmendis 160 impulsi.
- Jäädvastuse sekkumisjärgse tulemuse hindamiseks arteriogramm.
- Tühjendage seade ja veenduge enne intravaskulaarse litotripsi kateetri eemaldamist, et balloon oleks täiesti tühi.
- Eemalda intravaskulaarse litotripsi kateeter. Kui seadme hemostatilis, klapi kaudu eemaldamine on libeduse töötu komplitseeritud, võtke steriilse marliga ettevõttlikult intravaskulaarse litotripsi kateetrit kinni.
- Kontrollige köiki komponente veendumaks, et intravaskulaarse litotripsi kateeter oleks terve. Seadme talitlusähäru korral või ülevaatusest mis tahes defektide täheldamisel loputage juhtetraadi valendik, puhastage kateetri välispind füsioloogilise lahusega, pange intravaskulaarse litotripsi kateeter suletavasse kilekotti ja võtke edasist suunise saamiseks ühendust ettevõttega Shockwave Medical, Inc., saates selleks e-kirja aadressile complaints@shockwavedmedical.com.

Ettevaatust! Organismist juba välja tömmatud intravaskulaarse litotripsi kateetrit ei tohi täiendavaks balloonist täitmiseks või litotripsi protseduuri ülest sisestada. Selle juhise eiramisel võib balloon kahjustuda.

Patsientidele antav teave

Arstid peavad paluma patsientidel pöörduda südame isheemiatöve kordumise nähtude ja sümpotmitate korral viivitamatult arsti poole. Seadoleaval et kohalda tavapärasele igapäevategevusele mingeid piiranguid. Patsientidel tuleb paluda juhtida järgida arsti määratud ravirežiimi.

Seadme tagasiside ja seadmete tagastamine

Kui ettevõtte Shockwave Medical intravaskulaarse litotripsi süsteemi mis tahes osaga on enne protseduuri või protseduuri ajal probleeme, kõrvaldage see kasutusel ning võtke ühendust kohaliku esindajaga ja/või saatke e-kiri aadressile complaints@shockwemedical.com.

Kui patient / kasutaja / kolmas isik asub Euroopa Liidus või riigis, kus kehitib sama reguleeriv kord (määrus 2017/745/EL meditsiini seadmete kohta), ning seadme kasutamise ajal või selle kasutamise tulemusena on toimunud tõsine vahejuhtum, teatage sellest tootjale ja/või tootja volitatud esindajale ja oma riiklikele asutusele.

Patendid: www.shockwemedical.com/patents

Ohutuse ja kliinilise toimivuse kokkuvõte:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
 Põhilise UDI-DI: 00195451C2PIVLZ2



Shockwave Medical, Inc.
 5403 Betsy Ross Drive
 Santa Clara, CA 95054 USA
www.shockwemedical.com



ICON (LR) Limited
 South County Business Park
 Leopardstown
 Dublin 18
 D18 X5R3
 Iirimaa

Shockwave- intravaskulaarinen litotriptisjärjestelmä (IVL-järjestelmä) ja Shockwave C²⁺-koronaarinan intravaskulaarinen litotriptisjäkateri (IVL-katetri)

Käyttöohjeet

Käytettäväksi Shockwave Medical, Inc. -yhtiön IVL-generaattorin ja -liittäntäkaapelin kanssa

Laitteen kuvaus

Koronaarin Shockwave C²⁺-IVL-katetri on yksinoikeudella valmistettu litotriptisjälte, joka viedään sydämen sepelvaltimoiden kautta kohteeseen, jossa kalkkiutuneen ahtauman hoitaminen muulla tavoin on vaikeaa, mukaan lukien kalkkiutuneet ahtaamat, joissa odotetaan esiintyvän vastusta täytyä pallolajennusta tai myöhempää tasaista sepelvaltimosten laajentamista vastaan. IVL-katetri sisältää integroituja litotriptisjälhetimiä, jotka antavat paikallista läänialtohoitoa. Litotriptisjälteeksi saa hoitoonkehossa aikaan läänenpainepulssia, jotka hajottavat leesiokohdan kalkkiutumaa ja mahdollistavat näin sepelvaltimon ahtauman lajentamisen pienellä pallon paineella. Järjestelmä koostuu IVL-generaattrista, IVL-liittäntäkaapelistä ja IVL-generaattorista. Koronaarin Shockwave C²⁺-IVL-katetri on saatavana neljänä (4) kokona: 2,5 x 12 mm, 3,0 x 12 mm, 3,5 x 12 mm ja 4,0 x 12 mm. Koronaarin Shockwave C²⁺-IVL-katetri on yhteensopiva 5 F-kokoisen ohjainkatetriin ja jatko-osien kanssa. Sen käyttöpituus on 138 cm, ja sen varressa on syvyysmerkit proksimaijalipässä. Katetri on päälystetty hydrofililla päälysteellä 22,75 cm:iin asti distaalipäistä lukiun. Tämä vähentää kitkaa laitetta sisään viettäessä. IVL-katetri Rx-portti sijaitsee 27 cm:n etäisyydellä distaalikärjestä. Katso koronaarin Shockwave C²⁺-IVL-katetrit osat alla olevasta kuvasta 1.



Kuva 1: Koronaarin Shockwave C²⁺-IVL-katetri

Katetrin varressa on täyttöluumen, ohjainlangun luumen ja litotriptisjälhetimet. Täyttöluumenia käytetään pallon täyttämiseen keittooluoliukseen ja varjoaineen seoksella (1:1) ja pallon tyhjentämiseen. Ohjainlangun luumenissa voidaan käyttää 0,36 mm:n (0,014 tuuman) ohjainlankaa helpottamaan katetrin viemistä kohdeahtaumaan ja sen läpi. Järjestelmä on suunniteltu ”nopeavaihtoiseksi” (Rapid Exchange, Rx), joten pituudeltaan 190–300 cm:n ohjainlanka on aiheellinen. Litotriptisjältoitoa antavat lähettimet sijaitsevat pallon käyttöpituuden matkalla. Pallo sijaitsee katetrin distaalikärjen läheellä. Pallossa olevat kaksi röntgenpositiivista merkkirengasta osoittavat pallon käyttöpituuden ja auttavat pallon sijoittamisessa hoidon aikana. Pallo on suunniteltu siten, että se laajenee tietyssä paineessa tunnettuun, tietytin pituuteen ja läpimitaan. Proksimaisessa kannassa on kaksi porttia: yksi pallon täyttämistä/tyhjentämistä varten ja yksi IXL-liittäntäkaapelin liittämistä varten.

Käyttööihheet

Shockwave- intravaskulaarinen litotriptisjärjestelmä (IVL-järjestelmä) ja koronaarin Shockwave C²⁺-IVL-katetri on tarkoitettu *de novo* kalkkiutuneiden ja ahtautuneiden sepelvaltimoiden litotriptisjällä tehostettuun pienipaineiseen pallolaajennukseen ennen stentin asettamista.

Käytöltäkoitus

Koronaarin Shockwave C²⁺-IVL-järjestelmä on tarkoitettu kalkkiutuneen ahtauman hoitoon, mukaan lukien sellaiset kalkkiutuneet ahtaamat, joissa odotetaan esiintyvän vastusta täytyä pallolajennusta tai myöhempää tasaista sepelvaltimosten laajentamista vastaan.

Kohdepopulaatio

Shockwave Medicalin koronaarin IXL-järjestelmä on tarkoitettu sellaisten vähintään 18-vuotiaiden potilaiden hoitoon, joille ollaan tekemässä suunniteltua sepelvaltimostenitointimenetintä ja joilla on angiografista näyttöä merkittävästi kalkkiutuneesta ahtaumasta vasemmassa sepelvaltimossa (LMCA), vasemman sepelvaltimon laskevassa haarrassa (LAD), oikeassa sepelvaltimossa (RCA) tai vasemman sepelvaltimon kiertävässä haarrassa (LCX) tai näiden haaroissa.

Käytön vasta-aiheet

Shockwave C²⁺-koronaarin IXL-järjestelmä on vasta-aiheinen seuraavissa tapauksissa:

1. Laitetta ei ole tarkoitettu stentin asennukseen.
2. Laitetta ei ole tarkoitettu käytettäväksi kaulavaltimoissa tai aivovertisuonissa.

Varoitukset

1. Lääkäreiden täytyy lukea ja ymmärtää nämä ohjeet ennen laitteen käyttöä. Nämien merkintöjen sisältämien varoitusten noudattamatta jättäminen voi johtaa hydrofilisen pinnonitteen vaurioitumiseen.
2. Laitetta ei saa käyttää, jos sen viimeinen käyttöpäivä on ylietty. Vanhentuneen tuotteen käyttämisen voi vahingoittaa potilaata.
3. Käytä IXL-generaattoria IXL-generaattorin käytöoppaassa suositellulla asetuksilla. Suositellusta asetuksista EI SAA poiketa, sillä se voi aiheuttaa potilaashengon.
4. IXL-liittäntäkaapeli on steriloimatton. Se on pidettävä steriiliin kaapeliolujuksen sisällä ennen käyttöä ja käytön aikana.
5. Tarkasta kaikki tuotteen osat ja pakkaus ennen käyttöä. Laitetta ei saa käyttää, jos se tai pakkaus on vaurioitunut tai jos steriliili on vaaratuntu. Vahingoittuneen tuotteen käyttämisen voi vahingoittaa potilaata.
6. Laitetta ei saa käyttää, jos pallon suojuholkka ei voida irrottaa helposti ennen käyttöä. Liiallinen voimankäyttö voi vahingoittaa katetria. Vahingoittuneen tuotteen käyttämisen voi vahingoittaa potilaata.

7. Varmista, että IXL-katetri käytetään 0,36 mm:n (0,014 tuuman) ohjainlangan kanssa ja että se työnetään sisäläpimaltaan vähintään 1,67 mm:n (0,066 tuuman) 5 F-kokoisen ohjainkatetrin läpi. Jos näin ei tehdä, seurauskaa voi olla laitteen riittämätön toiminta tai potilasvamma.
8. Jos pallon täyttämisen tai paineen ylläpitämisen ei onnistu, poista katetri ja käytä uutta laitetta.
9. Katetri käytettäessä ei saa käyttää liiallista voimaa tai väntövoimaa, sillä tämä voi vahingoittaa laitteiden osia ja potilaata.
10. Dissekoitumisen tai puhekamean riski suurenee voimakkaasti kalkkiutuneissa leesiöissä, joille tehdään perkuutaniholo, kuten IXL. Sopivin väliaikainen intervientoiden pitäisi olla helposti saatavalla.
11. Klinisissä tutkimuksissa pallon paineen menetykseen liittyi numeroinen dissekoitumisen suureneminen. Tämä ei ollut tilastollisesti merkityksellä, eikä siinä liitynyt MACE-ilmiöö. Analyysi osoitti, että kalkkiutuman pituus on dissekoitumista ja pallon paineen piennemistä ennustava tekijä.
12. Toimenpiteisiin tai laitteeseen liityvissä komplikaatioissa hoida potilaita tavanomaisten lääkeytösohjeiden tai interventiotoimenpiteiden mukaisesti.
13. IXL tuottaa mekanisia pulseja, jotka voivat aiheuttaa eteisen tai kamioni tahdistuksen brakykardiopatiolla. Potilailla, jolle on asennettu sydämentahdistin tai defibrillaattori, asynkroninen tahdistus voi vaikuttaa laitteeseen tunnistuskyyn. Sydänkäyrää ja valtimopainetta on seurattava jatkuvasti IXL-hoidon aikana. Klinisesti merkittävien hemodynamisten vaikutusten tapauksessa lopeta tilapäisesti IXL-hoidon anto.
14. Älä ylitä 80:ta pulssia samassa hoitosegmentissä. Jos leison pituus on suurempi kuin litotriptisjäpalloon pitus ja edellyttää useita IXL-hoituja, on varottava huolella, ettei samaa hoitosegmenttiä käytetä enempää kuin 80 pulssia ja näin ollen enempää kuin 160 pulssia limittisessä segmentissä.

Varotoimenpiteet

1. Laitetta saatavat käyttää vain lääkärit, jotka ovat perheyneet angiografiisiin ja intravaskulaarisin sepelvaltimotoimenpiteisiin.
2. Perkuutamisen transluminalisen IXL-toimenpiteen saa tehdä sairaalassa, jossa on riittävä kirurginen tuki häitätanteita varten.
3. Katso IXL-generaattorin ja sen lisävarusteiden valmistelua, käyttö, varoitukset, varotoimenpiteet ja kunnossapito IXL-generaattorin käytöoppaasta.
4. Katetrit on tarkoitettu ainoastaan kertäytöön. Sitä EI SAA steriloida tai käytää uudelleen. Jos on tarpeen käytää toista samankokoista katetria, ensimmäistä katetria EI SAA käytää uudelleen. Hävitä se ennen toisen katetrin valmistelua.
5. Käytä suonen hoitamiseen vain sopivan kokoista palloa: 1:1 pallon venyyystaulukon ja viitesuonen läpimitäminen perusteella. Jos kokoaa 1:1 ei ole käytettävässä, tulee käyttää läpimaltaan suurinta palloa (käytetään esim. 4,0 mm:n IXL-katetria suonessa, jonka viiteläpimittä on 4,5 mm).
6. Täytä pallo pallon venyyystaulukon mukaisesti. Pallon paine ei saa ylittää nimellistä puhkaisinpainetta (RBP).
7. Käytä vain suosittelua varjoaineen ja keittooluoliukoksen 1:1-seosta pallon täyttämiseen, jotta voidaan varmistaa riittävä litotriptisjältoito. Jos IXL-katetri pinta kuivuu, normaaliilla keittooluoliukosella kostuttaminen aktivoi hydrofilisen päälysteen uudelleen. Katetrit kostuttaminen muilla liuottimilla kuin keittooluoliukosella voi heikentää pinnointteen eheyttä tai toimintakykyä.
8. Tee kaikki laitteineen manipulointi riittävässä läpivalosuojauskessä.
9. Käytä vain työntää eteenpäin eläkä välttää taaksepäin, ellei palloa ole tyhjennetty kokonaan alipaineella. Jos tuntuu vaurasta, vauruksen syy on selvitettyä ennen toimenpiteen jatkamista.
10. On noudatettava varovaisuutta, kun laitetaan manipuloidua ja työnetään eteen- tai taaksepäin terävien esineiden ohi, koska tämä voi vaurioittaa hydrofilistä pinnointetta.
11. Älä käytä tai yritys suorista katetria, jos sen varsi on taipunut tai taittunut. Valmistele sen sijaan uusi katetri.
12. Toimenpiteen aikana potilaalle tulee antaa asianmukaista verihuileiden estäjähoitoa / antikoagulantihitoito tarpeen mukaan. Verihuileiden estäjähoitoa / antikoagulantihitoito on jatkettava toimenpiteen jälkeen lääkärin määräämän ajan.
13. Lähettimen läheisyys pallon nahden voi lisätä pallon paineen menetyksen mahdollisuutta. Varmista, että pallo laajenee riittävästi ennen litotriptisjältoitoa, ja otta huomioon anomiot rajoitukset, jotka voivat sijoittaa lähettimen liian lähelle pallomateriaalia.
14. Jos vaikuttaa siltä, ettei IXL-katetri anna litotriptisjältoitoa, vaihda katetrin tilalle toinen katetri.
15. On ryhdyttävä varotoimiin, kun laitetaan käsitteliin sen olulta kosketuksessa potilaaseen (vereen). Käytettyjä tuotetta on pidettävä biologista vaaraa aiheuttavana, ja se tulee hävittää asianmukaisesti sairaalan käytäntöä noudattaen.
16. On ryhdyttävä varotoimiin, kun laitetaan käsitteliin sen olulta kosketuksessa potilaaseen (vereen). Käytettyjä tuotetta on pidettävä biologista vaaraa aiheuttavana, ja se tulee hävittää asianmukaisesti sairaalan käytäntöä noudattaen.
17. On ryhdyttävä varotoimiin, kun hoidetaan potilaata, jolla on aiempi stentti 5 mm:n sisällä kohdeleisosta.

Odottavissa olevat kliiniset hyödyt

Koronaarin IXL-järjestelmän kliinisiä hyötyjä, kun sitä käytetään aiotulla tavalla de novo kalkkiutuneiden ja ahtautuneiden sepelvaltimoiden litotriptisjällä tehostettuun pienipaineiseen pallolajennukseen ennen stentin asettamista, ovat mm.: (1) klininen onnistuminen hyväksytävällä jaänösstenosoilla (>50 %) stentin asettamisen jälkeen ja näyttö vähäisestä sairaalahoitoon alkaisesta MACE-tapaukseen määrästä ja vähäisistä angiografiista komplikaatioista ja (2) iskemian ja siihen liittyneiden oireiden (kuten rasitusristäkipu) lievityminen stentin onnistuneen asettamisen jälkeen.

Prospektiivinen, yksihäirinen, IDE-monikeskustutkimus (Disrupt CAD III), jossa käytettiin Shockwave- intravaskulaarista litotriptisjärjestelmää (IVL-järjestelmää) vastaan koronaarin Shockwave C²⁺-IVL-katetrin kanssa, suoritettiin, jotta voitaisiin arvioida laitteen turvallisuutta ja tehdä hoidetessa alemmin hoitamattona, voimakkasti kalkkiutuneita, ahtautuneita sepelvaltimoleisista ennen stentin asennusta. Väillä 9. tammikuuta 2019 – 27. maaliskuuta 2020 kaikkiaan 431 tutkittavaa rekrytoitiin Disrupt CAD III -tutkimukseen, mukaan lukien 384 pivotaalitutkittavaa (tähän viittattiin nimellä pivotaalinen analyysijoukko) ja 47 tutkimuskeskuksessa ensimmäisenä rekrytoitu (roll-in) potilaasta. Tutkittavat rekrytoitiin 47 tutkimuskeskuksessa Yhdysvalloissa ja Euroopassa. Tutkittavien seuranta 24 kuukautta asti on päättynyt.

Ensisijainen turvallisuuden päätetapahtuma Disrupt CAD III -tutkimuksessa oli vakavien sydänperäisten haittatauhumiin (MACE) puuttuminen 30 päivän kohdalla. MACE muodostui seuraavista: sydänperäinen kuolema, sydäninfarkti (MI) ja kohdesuon revaskularisatio (TVR). Kaikki MACE-tapaukmat arvioitiin avioriippumaton kliinisten tapahtumien komitea (CEC). Suunnitelma oli verrata ensisijaisista turvallisuuden päätetapahtumaa 84,4 %:n suorituskykytavoitteeseen (PG) yksiuutisella alfasolassa 0,05.

Ensisijainen tehon päätetapahtuma Disrupt CAD III -tutkimuksessa oli toimenpiteen onnistuminen, joka määritellään stentin asettamisena ja stentinsisäisen alle 50 %:n jaänösstenosoina (keskuslaboratorion arvio) ilman sairaalahoitoon aikaista MACE-tapauksumaista. Kaikki MACE-tapaukmat arvioitiin riippumaton CEC. Suunnitelma oli verrata ensisijaisista turvallisuuden päätetapahtumaa 83,4 %:n suorituskykytavoitteeseen yksiuutisella alfasolalla 0,05.

Pivotaalisen analyysijoukon ensisijaiset turvallisuustulokset esitettiin yhteenvetona taulukossa 1. Niiden 383 pivotaalisen tutkittavan joukossa, joilla oli arvioitavissa olevia ensisijaisen turvallisuuden päätetapahtuman tietoja, havaittu 30 vuorokauden MACE-vapaa määrä oli 92,2 % (353/383), ja vastava yksiuutisaineen alempi 95 %-n luottamusraja 89,9 %, joka oli korkeampi kuin PG 84,4 %. Ensisijainen turvallisuuden päätetapahtuma saavutettiin pivotaalissa analyysijoukossa (p<0,0001).

Taulukko 1. Ensisijainen turvallisuuden päätetapahtuma (30 vuorokauden MACE) (pivotaalinen analyysijoukko)

Ensisijainen turvallisuuden päätetapahtuma	% (n/N) [95 %-n alempi luottamusväli] ^a	Hypoteesi	P-arvo ^b	Johtopäätös
Ei MACE-tapaumia ^c 30 vuorokauden säällä toimenpiteen jälkeen	92,2 (353/383) ^d (89,9 %)	H ₀ : π <=84,4 % H ₁ : π >84,4 %	<0,0001	Suorituskyky- tavoite saavutettu

1. 95 %-n alempi luottamusväli lasketaan perustuen yksiuutiseen Waldin (normaaliin approksimaatioon perustuvan) luottamusvälin binomialiselle osuudelle. Keskivirhe lasketaan otoksen osuudesta.

2. P-arvo lasketaan perustuen yksiuutiseen asymptootiseen Waldin (normaaliin approksimaatioon perustuvan) testiin binomialiselle osuudelle. 0,05. Keskivirhe lasketaan otoksen osuudesta.

3. Kaikki MACE-tapaukmat arvioitiin riippumaton CEC. Jos täysä tietoja ei ollut saatavilla, tapaukta arvioitiin riippumaton CEC:n klinisen arvioinnin perusteella. Puuttuvia tietoja ei imputoitui ja herkkyysanalyysi suoritettiin päätetapahtuman vankkuuden arvioimiseksi.

4. Kylä tutkittava suljettu pois ensisijaisen turvallisuuden päätetapahtuman analyysistä, koska seurantatietoja ei ollut riittävästi (<23 vuorokautta).

Ensisijaisen turvallisuuden päätetapahtuman komponentti annetaan taulukossa 2 alla.

Taulukko 2. Ensisijaisen turvallisuuden päätetapahtuman komponentit (pivotaalinen analyysijoukko)

Kumulatiiviset MACE-määrät	Sairaalahoidossa N=384	30 vuorokauden seuranta N=383 ^e
MACE ^{f,g}	7,0 % (27/384)	7,8 % (30/383)
Sydänperäinen kuolema	0,3 % (1/384)	0,5 % (2/383)
Ei-Q-aalto-MI ^h	5,7 % (22/384)	6,0 % (23/383)
Q-aalto-MI	1,0 % (4/384)	1,6 % (6/383)
Kohdesuon revaskularisatio	0,5 % (2/384)	1,6 % (6/383)
1. Yksi tutkittava suljettu pois ensisijaisen turvallisuuden päätetapahtuman analyysistä, koska seurantatietoja ei ollut riittävästi (<23 vuorokautta).		
2. Kaikki MACE-tapaukmat arvioitiin riippumaton CEC. Jos täysä tietoja ei ollut saatavilla, tapaukta arvioitiin riippumaton CEC:n klinisen arvioinnin perusteella. Puuttuvia tietoja ei imputoitui ja herkkyysanalyysi suoritettiin päätetapahtuman vankkuuden arvioimiseksi.		
3. Joillakin tutkittavilla ei ollut >1 komponenttia MACE-kriteereissä; näin ollen kategoriat eivät ole toisiaan poissulkevat.		
4. Sydäninfarkti (MI) määritetään seuravasti: CK-MB-taso >3 kertaa laboratoriota normaalialuron yläraaja (ULN) suurempi, ja kiotutamiisen aikana tai ei ole utta patologista Q-aaltoa (toimenpiteeseen liittyyvä MI) ja käytävällä Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction -ohjeistusta kiotutamiisen jälkeen (spontaan MI).		

Pivotaalisen analyysijoukon ensisijaiset tehotulokset esitettiin yhteenvetona taulukossa 3. Keltaan pivotaaliseksi tutkittavalta ei puuttunut tietoja, jotka vaadittiin toimenpiteen onnistumisen määrittämiseen (tietoja, jotka liittyvät stentin sisältämiseen tai lopulliseen jäljellä olevaan ahtaumaan), ja näin ollen kaikki pivotaaliset tutkittavat otettiin mukaan ensisijaisen tehon analyysiin (n=384). Havaittu toimenpiteen onnistumisen määrä oli 92,4 % (355/384), ja vastava yksiuutinen alempi 95 %-n luottamusraja oli 90,2 %, joka oli korkeampi kuin PG 83,4 %. Näin ollen ensisijainen tehon päätetapahtuma saavutettiin pivotaalissa analyysijoukossa (p<0,0001).

Taulukko 3. Ensisijainen tehnologiaan perustuva päättäpahtuma (pivotalinen analyysijoukko)

Ensisijainen tehnologiaan perustuva päättäpahtuma	% (n/N) [95 %:n alempi luottamusväli] ¹	Hypoteesi	P-arvo ²	Johdopäätös
Toimenpiteen onnistuminen ³	92,4 % (355/384) [90,2 %]	H ₀ : π ₁ ≤ 83,4 % H ₁ : π ₁ > 83,4 %	<0,0001	Suurituskyynnä tavoite saavutettu
1. 95 %:n alempi luottamusväli lasketaan perustuen yksisuurtaiseen asymptootiseen Waldinin (normaalilin approksimaatioon perustuvaan) luottamusväliin binomialiselle osuudelle. Keskiarvella lasketaan otoksen osuudesta.				
2. P-arvo lasketaan perustuen yksisuurtaiseen asymptootiseen Waldinin (normaalilin approksimaatioon perustuvaa) testiin binomialiselle osuudelle merkitsevystässä 0,05. Keskiarvella lasketaan otoksen osuudesta.				
3. Toimenpiteen onnistumisen määritellään seuraavasti: stentin asettaminen ja stentin sisäinen jäljellä oleva ahtauta <50 % (keskuslaboratorion arvioimana) ja ilman sairaaloidon alkista MACE-tapahtuma (CEC:n arvioima).				

Ensisijaisen tehnologiaan perustuva päättäpahtuman komponentit annetaan taulukossa 4 alla.

Taulukko 4. Ensisijaisen tehnologiaan perustuva päättäpahtuman komponentit (pivotalinen analyysijoukko)

Ensisijainen tehnologiaan perustuva päättäpahtuma: Toimenpiteen onnistuminen	N (%)
Toimenpiteen onnistuminen ^{1,2}	92,4 % (355/384)
Stentti asetettu ³	99,2 % (381/384)
<50 %:n jäljellä oleva ahtauta	100,0 % (381/381)
Ilman sairaaloidon alkista MACE-tapahtuma	93,0 % (357/384)
1. Toimenpiteen onnistuminen, joka määritellään stentin asettamisen ja stentinsisäisen <50 %:n jäännöstenosina (keskuslaboratorion arvioimana) ilman sairaaloidon alkista MACE-tapahtuma (CEC:n arvioima).	
2. Joillakin tutkittavalla ei ilmoitetaan toimenpiteen onnistuminen -kriteerien >1 komponentti; näin ollen kategoriat eivät ole toisiaan poissulkevia.	
3. Kolme tutkittavasta ei saanut stenttiä; kahdeksan IVL-laitteen asetus epäonnistui eivätkä he saaneet mitään hoitoa edestätoimenpiteen päivänä, ja yhdellä tutkittavalla stentin asettaminen epäonnistui onnistuneen IVL:n jälkeen.	

Haittavaikutukset

Mahdolliset haittavaikutukset ovat samoja kuin tavanomaisissa sydämen katetrityömenpiteissä, ja niitä ovat muun muassa seuraavat:

- äkillisen suun sulkeutuminen
- allergiset reaktiot varjoaineelle, antikoagulantille tai antitromboosille hoidolle
- aneuryisma
- rytmihäiriöt
- valtimo-askimofisteli
- verenvuotokomplikaatiot
- sydämen tamponaatio tai perikardiaalinen effusio
- sydämen ja keuhkojen pysisydys
- avoveronkiertohäiriö (CVA)
- sepelvaltimon/sepsuonun tukos, puhkeama, repeämä tai dissekoituminen
- sepelvaltimospasmi
- kuolema
- embolukset (ilm, kudos, trombi tai aterosklerotiset)
- kiireellinen tai kiireetön sepelvaltimon ohitusleikkaus
- kiireellinen tai kiireetön perkutaaninen sepelvaltimotoimenpide
- sisä- ja ulkisen sydämen komplikaatiot
- ohjaanlangan tai laitteeseen minkä tahansa osan murtuminen tai vikaantuminen/tuumintähäiriö, jonka seurauksena voi mahdollisesti ilmetä tai olla ilmenemättä laite-embolia, dissekoituma, vakava vamma tai kirurginen interventio
- hematooma sisä- ja ulkisen sydämen komplikaatiot
- verenvuoto
- hypertensio/hypotensio
- infekti/sepsis/kuume
- sydäninfarkti
- sydänihaksen iskemia tai epävakaa sepelvaltimotauti
- kipu
- periferieen iskemia
- valeaneurysma
- munuaisten vajaatoiminta
- hoidetun sepelvaltimon restenoosi, joka johtaa revaskularisaatioon
- sokki/keuhkopööhö
- hidat virtaus, ei uutta virtausta tai äkillinen sulkeutuminen sepelvaltimossa
- aiolahvaus
- trombi
- verisuonun sulkeutuminen, äkillinen
- verisuonun vaurio, joka edellyttää kirurgista korjausta
- verisuonun dissekoituminen, puhkeaminen, repeämä tai spasmi.

Potilaat voivat lisäksi altistua muille sepelvaltimotoimenpiteisiin liittyville riskeille. Näitä ovat muun muassa kohtalaiseen sedataatioon ja paikallispuidutukseen, angiografian aikana käytettyihin varjoaineisiin, toimenpiteen aikana käytettäviin lääkkeisiin sekä läpivalaisun sääteilyaltistukseen liittyvät riskit.

- Riskit, joiden on todettu liittyvän tähän laitteeseen ja sen käyttöön:
- allerginen/immunologinen reaktio katetrin materiaaleille tai pinnioitteelle
 - laitteen toimintähäiriö, vikaantuminen tai pallon paineen menetys, joka johtaa laitteeseen embolisointumiseen, dissekoitumiseen, vakavaan vammaan tai kirurgiseen interventioon
 - eteis- tai kammiotsalyönti
 - eteis- tai kammiotahdistus.

Myyntiluvan saamisen jälkeisen tutkimuksen tiivistelmä

Shockwave Medical teki myyntiluvan saamisen jälkeisen US PMA -tutkimuksen (PAS), jonka tavoitteena oli arvioida koronaarisen Shockwave-IVL-järjestelmän käytöllä, turvallisuutta ja tehoa "todellisen tilanteen" ympäristössä. Disrupt CAD III PAS oli prospektiivinen, havainnoiva, yksihäirinen myyntiluvan saamisen jälkeinen monikeskustutkimus, jossa käytettiin tietoja, jotka oli kerätty National Cardiovascular Data Registry (NCDR) CathPCI Registry® -rekisteristä.

Disrupt CAD III PAS -tutkimuksen turvallisuuden päättäpahtumat perustuvat tutkimuspaikan raportoimiin tietoihin, ja ne sisältävät kaikista syistä tapahtuneita kuolemia, toimenpiteeseen liittyvät haittataapumat ja IVL-spesifiset datapistheet. IVL-spesifisesti datapisteitä olivat IVL:n liittyvät kammiotymihäiriö, IVL-pallon paineen menettäminen ja siihen liittyvät valkeaa-asteiset dissekoitumat sekä IVL:n turvallisuus PPM/ICD-potilailla.

CathPCI Registry -rekisteriin ottettiin potilaat, joilla leisiäsi hoidettiin koronaarisella Shockwave C²-IVL-katetrilla (kutsutaan tästä eteenpäin "CathPCI-kohortti"). CathPCI-kohorttiin toimenpiteistä 1 212 (6,4 %) täytyi seuraavaa kelpoisuuskriteerit: valkeasti kalkkiutuneet, ahtautuneet de novo -sepelvaltimolesiot, jotka ilmenevät vakaana, epävakaana tai oireettomana iskemiäna ja jotka soveltuvat perkuutaniseen sepelvaltimotoimenpiteeseen (PCI) ja joiden kliniset ominaisuudet ovat samankaltaiset Disrupt CAD III IDE -tutkimuksen kanssa. Tätä ryhmää kutsutaan nimellä "PAS-kohortti", ja sitä pidetään tutkimukseen otettuna populaationa.

PAS- ja CathPCI-kohortin ensisijaiset turvallisuustulokset esitetään yhteenvertona taulukossa 5.

Taulukko 5. CathPCI-kohortti ja PAS-kohortti turvallisuustietojen yhteenvertanto

Turvallisuuden päättäpahtuma	CathPCI-kohortti % (n/N)	PAS-kohortti % (n/N)
Kuolema (kaikki syyt)	2,2 % (423/18 893)	0,2 % (3/1 212)
Kuolema ennen kotiuttamista		
Toimenpiteeseen liittyvät haittataapumat		
Mikä tahansa toimenpiteeseen liittyvä haittataapuma	7,7 % (1 458/18 893)	2,9 % (35/1 212)
Sepelvaltimon perforatio	0,7 % (129/18 893)	0,6 % (7/1 212)
Sepelvaltimon dissekoituma (C ja ylempi)	0,9 % (169/18 893)	0,4 % (5/1 212)

CathPCI- ja PAS-kohortin IVL-spesifisten datapisteidenvälinen yhteenvedeto on näytetty taulukossa 6. PPM/ICD-potilailla ei raportoitu yhtään haitallista laitevuorovaikutusta (tahdistuksen estyminen, epätkoituksenmukainen sokki, laitteen uudelleenohjelointi).

Taulukko 6. Turvallisuuden päättäpahtuma: IVL-spesifiset datapistheet (IVL-lisätiedonkeruulomake)

Mittari	CathPCI-kohortti % (n/N)	PAS-kohortti % (n/N)
Täytetyt IVL-lisätiedokset	11,1 % (2 077/18 776)	12,6 % (153/1 212)
Turvallisuuden päättäpahtuma: IVL:ään liittyvät kammiotymihäiriö		
Jatkova kammiotymihäiriö (IVL-laitteen käytön aikana)	0,2 % (5/2 077)	0,0 % (0/153)
Sydämenpysisydys	0,1 % (3/2 077)	0,0 % (0/153)
Turvallisuuden päättäpahtuma: IVL-pallon paineen menettäminen tai siihen liittyvät valkeaa-asteiset dissekoitumat		
Pallon paineen menettäminen tai repeämisen	1,2 % (24/2 077)	1,3 % (2/153)
Vakava sepelvaltimon dissekoituma pallon paineen menettäminen tai repeämisen jälkeen	0,0 % (1/2 077)	0,0 % (0/153)
Turvallisuuden päättäpahtuma: IVL:n turvallisuus PPM/ICD-potilailla		
Potilaat, joilla on tahdistin (PPM tai ICD)	6,9 % (143/2 077)	7,8 % (12/153)
Pysyvä tahdistin (PPM)	32,9 % (47/143)	50,0 % (6/12)
Rytmissyöpäihäiriötilanti (ICD)	67,1 % (96/143)	50,0 % (6/12)
Tahdistuksen epätkoituksenmukainen esto IVL-laitteen käytön aikana (PPM tai ICD)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
PCI-toimenpiteen (PPM tai ICD) aikana tai sen jälkeen tarvittava laitteen uudelleenohjelointi	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
IVL-laitteen käytön aikana annetut epätkoituksenmukaiset ICD-iskut (niillä, joilla on ICD)	0,0 % (0/47)	0,0 % (0/6)

CathPCI Registry -rekisteristä kerätty tiedot tarjoavat tärkeää tietoa klinisistä tuloksista "todellisessa" populatiiossa: CathPCI Registry -rekisteriin osallistuu tällä hetkellä yli 1 700 laitosta, joita edustavat yli 95 prosenttia PCI-toimenpiteitä suorittavista yhdysvaltalaisista keskustoista. Kaikki rekisterin tiedot ovat tutkimuspaikan raportoituja; havaittuaksiin ei arvioida riippumattomasti eikä angiografisia ominaisuuksia arvioida keskuslaboratoriolla. Rekisteritiedot koostuvat pääasiassa sairaalan sisäisistä tuloksista.

Shockwave-IVL-järjestelmä ja koronaarinen Shockwave C²-IVL-katetri ovat edelleen osoitettu turvallisia, ja toimenpiteeseen liittyvien haittataapumien, mukaan lukien kuolemantapauksien (kaikista syistä), esiintyvyyssä on alhainen, mikä tukee sitä, ettei laitteen käyttöön se aiottu käyttötarikoitsissa ja -olooluistoissa liity kohtuutonta sairauden tai vamman riskiin. Nämä tulokset vahvistavat Shockwave Medicalin koronaarisen IVL-järjestelmän yleisen turvallisuusprofiiliin sellaisten henkilöiden hoidossa, joilla on voimakkaasti kalkkiutuneita leesoita sepelvaltimoissa ennen stentin asettamista.

Täydentävä kliniset tiedot

Koko CathPCI-kohortti koostuu sekä PAS-kohortista että potilaista, joille PCI oli indisoitu, mutta joilla ei ollut samoja ominaisuuksia kuin Disrupt CAD III IDE -tutkimuksessa. Koko CathPCI- ja PAS-kohortti demografiset tiedot olivat samankaltaiset; CathPCI-kohortissa oli kuitenkin enemmän sydänen- ja verisuonititon riskeiksi johtuvia, mukaan lukien aiempia PCI, aiempia sydänenfarkkia, aiempia sepelvaltimon ohitusiireille, diabetes, dialysis, aioverisuonisairaus ja sydämen vajaatoiminta. CathPCI-kohorttiin kuului myös potilaita, joilla oli paljon kireellisää toimenpiteitä tai kardiovaskulaarista epävakuutta, jotka korrelivat huonojen tulosten kanssa: MI 30 päivän sisällä; PCI indisoitu STEMI tai NSTEMI tai; PCI hättätilanteessa tai pelastavana toimenpiteenä; potilaat, joilla oli kardioveneerissä sokki tai akutteja sydämen vajaatoimintaoireita; potilaat, joilla oli akutti sepelvaltimo-oireyhtymä (ACS), ja potilaat, joilla oli jokin muu sydämenpysähdyksen tai sydämen epävakan indikaatio. Nämä tekijät olivat poissulkevia tekijöitä PAS-kohortin osalta.

Lisääntäytyvä vahvisti, että havaittu sairaalakuolleisuus molemmissa kohorteissa (CathPCI-kohortti ja PAS-kohortti) on yhdenmukainen vakiintuneen CathPCI-mallin avulla ennustettu kuolleisuuden kanssa (taulukko 7). Tätä mallia ja siihen liittyvää vuodeosaston riskipistemääriä käyttäen PAS-kohortti havaitti sairaalakuolleisuus 0,25 % verrattuna ennustettuun 0,31 %:iin ($p = \text{ei merkitsevä [NS]}$); CathPCI-kohortti havaitti kuolleisuuden 0,24 % verrattuna ennustettuun 2,24 %:iin ($p = \text{NS}$). Koko CathPCI-kohortti osittiin edelleen, jotta voitiin osoittaa, että suurimman riskin ACS-potilaiden havaitut kuolleisuusluvut vastaavat myös ennustettuja lukuja, mukaan lukien ne potilaat, joilla PCI:n indikaatio oli sydänenfarkki ilman ST-nousuja (NSTE-ACS) tai ST-nousuinfarkti (STEMI). Kuten aiemmin todettiin, potilaat, joilla oli nämä ominaisuudet, jäetiin PAS-kohortin ulkopuolelle.

Taulukko 7. Havaittu vs. ennustettu sairaalakuolleisuus (CathPCI-kohortin vuodeosaston riskipistemääriä perusteella)

Kohortti	N	Havaittu sairaalakuolleisuus	ENNUSTETTU SAIRAALAKUOLLEISUUS ¹	RR (95 %:n CI) ²	P-arvo
CathPCI-kohortti	18 893	2,24 %	2,24 %	1,00 (0,91–1,10)	NS
PAS-kohortti	1 212	0,25 %	0,31 %	0,79 (0,15–1,93)	NS
NSTE-ACS	6 200	3,55 %	3,79 %	0,94 (0,82–1,07)	NS
NSTE-ACS ilman kardiogeeniistä sokkia tai sydämenpysähdystä	5 886	2,34 %	2,40 %	0,98 (0,82–1,15)	NS
STEMI	611	11,29 %	11,63 %	0,97 (0,76–1,21)	NS
STEMI ilman kardiogeeniistä sokkia tai sydämenpysähdystä	490	4,90 %	6,20 %	0,79 (0,51–1,14)	NS

NS = ei merkitsevä

¹ Castro-Dominguez YS, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. J Am Coll Cardiol. 2021 Jul 20;78(7):216–229. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.067. Sähköinen julkaistu 3.5.2021. PMID: 33957239.

² Vandembroucke JP. A Shortcut Method For Calculating the 95% Confidence Interval of the Standardized Mortality Ratio. (Letter). Am J Epidemiol. 1982 Feb; 115(2):303–4. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a11306.

Toimitustapa

IVL-katetri toimitetaan steriiliin elektronisuuhkulaan sterilointiin. Se on tarkoitettu vain kertakäytöiseksi. Sitä ei saa steriloideilla uudelleen, sillä tämä voi vahingoittaa laitetta ja aiheuttaa potilaasahingon. Laitetta ei saa käyttää uudelleen, sillä tämä voi johtaa ristikontaminaatioon, mikä voi aiheuttaa potilaasahingon. Tarkasta kaikki pakkaukset huolellisesti ennen käytöä varuoiden ja viikon varalta. Laitetta ei saa käyttää, jos steriliisuuksissa näkyvät merkejä peukaloiminnista, sillä se voi olla osoitus steriliyden vaarantumisesta, joka voi aiheuttaa potilaasahingon. Laitetta ei saa käyttää, jos pakkauksissa on varoitusiin, sillä se voi johtaa laitteen toimintähäiriöön ja aiheuttaa potilaasahingon. Säilytä IVL-katetri viileässä, pimeässä ja kuvassa paikassa. Laitteen säilyttämisen ja ääriolosuhteissa voi vaurioittaa laitetta tai vaikuttaa sen toimintaan, mikä voi johtaa potilaasahinkoon.

Koronaarisessa IVL-toimenpiteessä tarvittavat laitteet

IVL-katetri on tarkoitettu käytettäväksi yksinomaan yhdessä IVL-generaattorin, IVL-liitintäkaapelin ja sen lisävarusteiden kanssa. IVL-liitintäkaapeli on etäsäädin, joka liittää IVL-generaattoriin IVL-katetriin ja jota käytetään litotriipsiaihoin aktivoimiseen IVL-generaattorista. Katso IVL-generaattori ja IVL-liitintäkaapelin valmistelut, käyttö, varoitukset, varotoimet ja kunnossapito IVL-generaattorista ja IVL-liitintäkaapelin käyttööppästä.

Sisältö: Koronaarinen Shockwave C²-IVL-katetri (1)

Tarvittavat laitteet, joita Shockwave Medical, Inc. ei toimittaa

- 5 Fn ohjainkatetri ja jatko-osa(t)
- 0,36 mm:n (0,014") ohjaulanka (pituus 190–300 cm)
- vähintään 13 x 244 cm:n (5" x 96") sterili suojus
- täytypö-/tyhjennyslaite

Taiteltujen pallojen läpimittat:

- enintään 1,1 mm (0,044") 2,5 mm:lle
- enintään 1,1 mm (0,045") 3,0 mm:lle ja 3,5 mm:lle
- enintään 1,2 mm (0,047") 4,0 mm:lle

Koronaarisen Shockwave C²-IVL-katetrin pallon venyyystaulukko

Paine	2,5 x 12 mm	3,0 x 12 mm	3,5 x 12 mm	4,0 x 12 mm
atm – kPa	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*
4* – 405	2,4	2,9	3,3	3,9
5 – 507	2,4	2,9	3,3	4,0
6** – 608	2,4	3,0	3,4	4,0
7 – 709	2,4	3,0	3,4	4,0
8 – 811	2,5	3,0	3,5	4,1
9 – 912	2,5	3,0	3,5	4,1
10*** – 1013	2,5	3,1	3,5	4,2

Huomautus: * Ø (mm) on ± 0,10 mm; 4 atm on IVL-hoitopallon paine

** 6 atm on pallon nimellispaine ja hoidon jälkeinen paine

*** 10 atm on pallon nimellinen puhkeamispaine (RBP)

Koronaarisen Shockwave C²-IVL-järjestelmän

pulssijärjestystaulukko

Hoidon aikana on noudatettava seuraavaa pulssijärjestystä. Älä käytä muita pulssijärjestyskäviä kuin alla olevassa IVL-järjestelmän pulssijärjestystaulukossa mainittua järjestystä. Minkä tahansa kokoinen koronaarisen Shockwave C²-IVL-katetrin sisäärivien ohjelmoi automaatisesti IVL-generaattorin seuraavalla hoitojärjestyksellä:

Hoitoajaus	1 pulssi 1 sekunnissa
Suurin määrä jatkuvia pulseja (1 jakso)	10 pulssia
Tauon vähimmäisaika	10 sekuntia
Katetrikohdien pulssien kokonaismäärä enintään	120 pulssia

Jos käyttäjä yrittää antaa enemmän kuin suurimman sallitun määrän jatkuvia pulseja, IVL-generaattori on suunniteltu pysähtymään automaatisesti. Pulssien antamista ja hoitoa voidaan jatketa, kunnes on odotettu vähintään tauon vähimmäisaika. Hoitopainike täytyy vapauttaa ja sitä on painettava uudelleen hoidon jatkamiseksi. Katso lisätietoja IVL-generaattorin ja IVL-liitäntäkaapelin käyttöoppaasta.

Jos generaattorissa näkyvä suuri salitusti pulssien määrä saavutetaan, katetri ei saa enää käytä. Jos hoitoa on jatkettava, hävitä kyseinen katetri ja otta käyttöön uusi katetri. **Varoitus:** Älä ylitä 80:tä pulssia samassa hoitosegmentissä ja nän ollen 160:tä pulssia limitisessä segmentissä.

Toimenpiteen vaiheet

Huomio: Katso IVL-generaattorin ja IVL-liitäntäkaapelin valmistelun, käyttö-, varoitukset, varotoimet ja kunnossapito IVL-generaattorin ja IVL-liitäntäkaapelin käyttöoppaasta.

Valmistelu

1. Valmistele sisäärivientikohta steriliä vakiotekniikkaa noudattaen.
2. Tee verisuonipunktio haluttuun kohtaan ja aseta ohjainlanka ja ohjainkatetri.
3. Valitse litotripsiapallokalotetetrin koko, joka on 1:1 pallon venyyystaulukon (edellä) ja viitesuonen läpimitan perusteella. Jos kokoa 1:1 ei ole käytettävissä, tulee käyttää läpimitaltaan suurinta palloa (käytetään esim. 4,0 mm:n IVL-katetria suonessa, jonka viiteläpimitta on 4,5 mm).

4. Ota IVL-katetri pakkauksesta.
5. Valmistele litotripsiapallo vakiotekniikkaa noudattaen. Ota ruiskuun 5 ml keittosuolaliuoksen ja varjoaineen seosta (1:1). Kiinnitä ruiskut katerin kannan täytpöörteille. Vedä alipaine vähintään 3 kertaa ja vapauta se, jotta neste korvaa katerin olevan ilman.
6. Ota täytpöörteille katerin 10 ml keittosuolaliuoksen ja varjoaineen seosta (1:1). Irrota ruisku ja kiinnitä täytpöörteille tyhjennyslaiteeseen 10 ml keittosuolaliuoksen ja varjoaineen seosta (1:1). Irrota ruisku ja kiinnitä täytpöörteille tyhjennyslaite katerin kannan täytpöörteille. Varmista, ettei järjestelmästä pääse ilmaa.
7. Poista suojaoholki ja kuljetusmandriini IVL-katetrista. **Varoitus:** Laitetta ei saa käyttää, jos suojaoholki tai kuljetusmandriini on vaikaa irrottaa tai niitä ei voi irrottaa.
8. Huuhtele ohjainlangan portti keittosuolaliuoksella.
9. Kastele litotripsiapallo ja distaalinen varsi steriliillä keittosuolaliuoksella hydrofiilisen pinnoitteenv aktivoimiseksi. Älä kostuta palloa isopropanoililla, koska tämä voi vaurioittha hydrofiilisen päälysteen eheyttä.
10. Työnnä IVL-liitäntäkaapeli steriliin kaapelisuojuksen tai sondisuojuksen ennen käyttöä.
11. Irrota tulppa proksimaalipäästä ja kiinnitä IVL-katetrin liitin (ks. kuva 1) IVL-liitäntäkaapelin.
12. Kiinnitä saman IVL-liitäntäkaapelin toinen pää IVL-generaattoriin.

Huomio: On huolehdittava tarkasti siitä, ettei litotripsiapallo anneta eli ei paineta IVL-liitäntäkaapelin hoitopainiketta silloin, kun litotripsiapallo on kuiva tai täytämätön, sillä se voi vaurioittaa palloa.

Koronaarisen Shockwave C²-IVL-katetrin vieminen hoitoon

1. Aseta ohjainkatetri proksimaalipäästi hoitoon.
2. Jos odotetaan, että IVL-katetri ei välttämättä mene leision poikki, esiläjintämistä tai muuta suonen valmistelu voidaan tehdä tavanomaisella tekniikkalla lääkärin harkinnan perusteella.
3. Lataa IVL-katetri vahitpituseen (190–300 cm) 0,36 mm:n (0,014") ohjainlankaan ja ohjainkatetriin läpi ja vie IVL-katetri hoitoon.
4. Sijoita IVL-pallo hoitoon kattamaan läpimittäällä apuna merkkireinikaita.

Intravaskulaarisen litotriptian käyttö hoitokohdassa

1. Kun IVL-katetri on paikoiteltu, määritä siitäjä läpivalaisukuvan avulla. Jos siitäjä on väärä, sääädä litotripsiapallo oikeaan kohtaan.
2. Täytä litotripsiapallo (älä ylitä 4,0 atm:n painetta) varmistaaksesi, että pallo on täytetty ja asettuu tiiviisti suonen seinämää vasten. **HUOMAUTUS:** Litotriptiaa ei saa käyttää, jos pallo on täytetty yli 4 atm:n paineeseen, koska sonikaatioteho ei suurenu ja korkeampi paine hoidon aikana voi lisätä pallon paineen pienentämisen riskiä.
3. Anna IVL-hoitojakso esihjelmoihin 10 sekunnin ajan, jolloin annat 10 pulssia, painamalla IVL-liitäntäkaapelin hoitopainiketta. **HUOMAUTUS:** IVL-generaattori on ohjelmoitu pitämään vähintään 10 sekunnin tauko jokaisen annetun 10 pulssin jälkeen.
4. Täytä litotripsiapallo pallon venyyystaulukon mukaisesti ja määritä leision vasta läpivalaisukuvan avulla.
5. Tyhjennä litotripsiapallo ja odota vähintään 10 sekuntia, jotta veri alkaa taas virrata. Pallon tyhjeneminen vie enintään 15 sekuntia. Aika riippuu pallon tilavuudesta.
6. Tee lisähoitajakoja toistamalla vaiheet 3, 4, 5 ja 6, kunnes leisessä on riittävästi laajentunut tai jos katetri asetetaan uudelleen.

8. Lisähöitoja voidaan tehdä, jos ne katsotaan tarpeellisiksi. Jos täytyy jouduttaan tekemään enemmän vuosia, ettei leesio on litotripsiapalloa pidempi, suositella pallojen limitys on vähintään 2 mm, jotta alueita ei jää hoitamatta. On huolehdittava kuitenkin tarkasti siitä, ettei ylitä 80 pulssin enimmäisraaja samassa hoitosegmentissä ja nän ollen 160 pulssin enimmäisraaja limitisessä segmentissä.
9. Ota lopuksi arteriografiakuva intervention tulosten arvioimiseksi.
10. Tyhjennä laite ja varmista, että pallo on tyhjentynyt kokonaan, ennen kuin poistat IVL-katetrin.
11. Poista IVL-katetri. Jos laite on poistaminen hemostaasivientiin läpi on liukkaiden vuoksi vaikeaa, tarta IVL-katetrin varovasti steriliillä sideheittoja.
12. Tarkasta kaikki osat varmistakaaksi, että IVL-katetri on ehjä. Jos laite ei toimi oikein tai tarkastuksessa havaitaan virkoja, huuhtele ohjainlangan luumen ja puhdistu katetrin ulkopinta keittosuolaliuoksella, aseta IVL-katetri suljettuun muovipussiin säilytystä varten ja otta yhteyttä Shockwave Medical, Inc. -yhtiön osoitteeseen complaints@shockwavedental.com lisähöitoja varten.

Huomio: Kehosta kerran poistettua IVL-katetria ei saa enää viedä takaisin kehooon täytyy tai litotriptiaa varten. Jos näin tehdään, pallo voi vahingoittua.

Tietoja potilaalle

Lääkäreiden tulee neuvoa potilaata hakeutumaan hoitoon välittömästi, jos havaitaan uusiutuneen iskeemisen sydäntaudin merkkejä tai oireita. Tavanomaisille päävittäisille toimille ei ole tunnettuja rajoituksia. Potilaata tulee neuvoa noudattamaan lääkärin heille määritämää lääkehoitoa.

Laitteita koskeva palautte ja laitteiden palauttaminen

Jos jokin tämän Shockwave C²-IVL-järjestelmän osa ei toimi ennen toimenpidettä tai toimenpiteen aikana, lopeta osan käyttö ja otta yhteyttä paikalliselle edustajalle tai lähetä sähköpostia osoitteeseen complaints@shockwavedental.com.

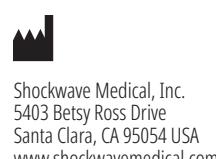
Jos kyseessä on potilaus / käyttäjä / kolmas osapuoli Euroopan unionissa ja maissa, joissa noudatetaan identtisiä säädöksiä (asetus 2017/745/EU lääkinnälisistä laitteista): jos tämän laitteen käytön aikana tai sen käytöstä johtuen on ilmennyt vakavaa vaaratilanne, ilmoita siitä valmistajalle ja sen valtuutetulle edustajalle ja kansalliselle viranomaiselle.

Patentit: www.shockwavedental.com/patents

Yhteenveto turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
Perus-UDI-DI: 00195451C2PVLZ2

Symboli	Määritelmä
	Ei saa käyttää uudelleen
	Lääkinnällinen laite
	Viimeinen käyttöpäivä
	Steriloitu säteilytämällä; yksittäinen steriliilisuojuus, jonka suojaapakkuus on ulkopuolella
	Huomio
	Valmistaja
	Valmistuspäivä
	Toimenpidepakkuuksen valmistaja
	Ei saa käyttää, jos pakkuus on vahingoittunut. Katso ohjeita käyttöohjeesta.
	Säilytettävä kuivana
	Valtuutettu edustaja Euroopan yhteisön / Euroopan unionin alueella
	Suojattava auringonvalolta
	Eräkoodi
	Luetelonumero
	Ei saa steriloida uudelleen
	Poikkileikkaus

Symboli	Määritelmä
	Ei-pyrogeeninen
	Tutustu käyttöohjeisiin
	Sisältää 1 yksikön (sisältö: 1)
	Sepelvälttimautu
	Nimellinen puhkeamispaine
	Suositeltu ohjainlanka
	Suositeltu ohjainkatetri
	Nopeavaihtoinen katetri
	Pallon läpimitta
	Pallon käytöpituuus
	Katetrin käytöpituuus (Usable Length, UL)
	Conformité Européenne
	Patentti. Katso osoitteesta www.shockwavedental.com/patents
	Intravaskulaarinen litotriptia
	Osoittaa tietovälineen, joka sisältää yksilöllisen laitetunnisteen tiedot.
	Maahanottoja
	Valtuutettu edustaja Sveitsissä



ICON (LR) Limited
South County Business Park
Leopardstown
Dublin 18
D18 X5R3
Irlanti

Système de lithotripsie intravasculaire (Intravascular Lithotripsy, ou IVL) de Shockwave avec cathéter de lithotripsie intravasculaire (IVL) coronaire C² de Shockwave

Mode d'emploi

Destiné à être utilisé avec le générateur IVL et le câble de connexion IVL Shockwave Medical, Inc.

Description du dispositif

Le cathéter IVL coronaire C² de Shockwave est un dispositif de lithotripsie exclusif acheminé dans le système artériel coronaire du cœur, jusqu'au site d'une sténose calcifiée jugée difficile à traiter, y compris les sténoses calcifiées qui pourraient résister à la dilatation complète du ballonnet ou au déploiement uniforme subséquent d'un stent coronaire. Le cathéter IVL contient des émetteurs de lithotripsie intégrés pour l'administration localisée du traitement par impulsions de pression acoustique. La technologie de lithotripsie émet des impulsions de pression acoustique dans le site de traitement cible, qui fragmentent les dépôts de calcium au sein de la lésion et permettent la dilatation subséquente d'une sténose artérielle coronaire à l'aide du ballonnet à faible pression. Le système est composé du cathéter IVL, d'un câble de connexion IVL et d'un générateur IVL. Le cathéter IVL coronaire C² de Shockwave est proposé dans quatre (4) tailles : 2,5 x 12 mm, 3,0 x 12 mm, 3,5 x 12 mm et 4,0 x 12 mm. Le cathéter IVL coronaire C² de Shockwave est compatible avec un cathéter de guidage de 5 F et des extensions, à une longueur utile de 138 cm et présente des repères de profondeur de tige en son extrémité proximale. Le cathéter est recouvert d'un revêtement hydrophile sur une longueur de 22,75 cm à partir de son extrémité distale pour réduire la friction pendant l'administration du dispositif. Le port Rx du cathéter IVL est situé à 27 cm de son extrémité distale. Se reporter à la figure 1 ci-dessous pour localiser les pièces du cathéter IVL C² de Shockwave.



Figure 1 : Cathéter IVL coronaire C² de Shockwave

La tige du cathéter contient une lumière d'inflation, une lumière de guide et les émetteurs de lithotripsie. La lumière d'inflation est utilisée pour gonfler et dégonfler le ballonnet avec une solution à parts égales de sérum physiologique et de produit de contraste. La lumière de guide permet d'utiliser un guide de 0,36 mm (0,014 po) pour faciliter l'acheminement du cathéter vers et à travers la sténose cible. Le système est conçu comme un cathéter d'échange rapide « Rapid Exchange » (ou Rx). Un guide de 190 à 300 cm est donc indiqué. Les émetteurs sont positionnés le long de la longueur utile du ballonnet et permettent d'administrer la lithotripsie. Le ballonnet est situé à proximité de l'extrémité distale du cathéter. Deux marqueurs radio-opaques à l'intérieur du ballonnet indiquent la longueur utile du ballonnet et permettent de positionner ce dernier au cours du traitement. Le ballonnet constitue un segment extensible de longueur et de diamètre connus sous une pression précise. L'embase proximale est dotée de deux ports : un pour le gonflage/dégonflage du ballonnet et l'autre pour le raccordement du câble de connexion IVL.

Indications

Le système de lithotripsie intravasculaire (Intravascular Lithotripsy, ou IVL) de Shockwave avec cathéter IVL coronaire C² de Shockwave est indiqué pour la dilatation par ballonnet à faible pression, accompagnée d'une lithotripsie, de lésions *de novo* d'artères coronaires sténosées et calcifiées, avant la pose d'un stent.

Utilisation prévue

Le système IVL coronaire C² de Shockwave est destiné au traitement des sténoses calcifiées, y compris celles qui pourraient résister à la dilatation complète du ballonnet ou au déploiement uniforme subséquent d'un stent coronaire.

Population cible

Le système IVL coronaire de Shockwave Medical est destiné au traitement des patients de 18 ans et plus en attente d'une implantation de stent coronaire qui présentent une sténose calcifiée prononcée, confirmée par angiographie, de l'artère coronaire gauche principale, de l'artère interventriculaire antérieure (AIA), de l'artère coronaire droite (ACD) ou de l'artère circonflexe gauche (ACG) ou de leurs branches.

Contre-indications

Le système IVL coronaire C² de Shockwave est contre-indiqué dans les cas suivants :

1. Déploiement d'un stent ;
2. Utilisation dans les artères carotides ou cérébrovasculaires.

Avertissements

1. Les médecins doivent lire et comprendre les présentes instructions avant l'utilisation du dispositif. Le non-respect des avertissements figurant sur les étiquettes risquerait d'endommager le revêtement hydrophile du dispositif.
2. Ne pas utiliser un dispositif après la date de péremption indiquée sur l'étiquette. L'utilisation d'un produit pérémé peut exposer le patient à des risques de blessures.
3. Utiliser le générateur IVL conformément aux réglages recommandés dans le manuel d'utilisation du générateur IVL. NE PAS dévier des réglages recommandés au risque de blesser le patient.
4. Le câble de connexion IVL est non stérile et doit être contenu dans un manchon de câble stérile avant et pendant l'utilisation.
5. Inspecter toutes les pièces du dispositif, ainsi que son emballage, avant utilisation. Ne pas utiliser si le dispositif ou son emballage est endommagé, ou si sa stérilité a été compromise. L'utilisation d'un produit endommagé peut exposer le patient à des risques de blessures.
6. Ne pas utiliser le dispositif si la gaine de protection du ballonnet est difficile à retirer avant utilisation. Ne pas exercer une force excessive, au risque d'endommager le cathéter. L'utilisation d'un produit endommagé peut exposer le patient à des risques de blessures.

7. S'assurer que le cathéter IVL est utilisé avec un guide de 0,36 mm (0,014 po) et qu'il est introduit dans un cathéter de guidage de 5 F d'au moins 1,67 mm (0,06 po) de diamètre intérieur. Le non-respect de cette recommandation peut entraîner un défaut de fonctionnement du dispositif ou des blessures pour le patient.
8. Si le gonflage ou le maintien de la pression du ballonnet est impossible, retirer le cathéter et utiliser un dispositif neutre.
9. Ne pas exercer une force ou une torsion excessive sur le cathéter au risque d'endommager ses pièces et de blesser le patient.
10. Le risque de dissection ou de perforation est plus élevé dans les lésions fortement calcifiées sous traitement percutané, y compris l'IVL. Des interventions temporaires appropriées doivent être facilement accessibles.
11. Dans les études cliniques, la perte de pression du ballonnet était associée à une augmentation du nombre de dissections qui n'était pas statistiquement significative et n'était pas associée à des événements indésirables cardiaques majeurs (MACE). L'analyse a montré que la longueur de la calcification est un indicateur de dissection et de réduction de la pression du ballonnet.
12. Traiter les patients conformément aux procédures médicamenteuses et interventionnelles standard en cas de complications associées à l'intervention ou au dispositif.
13. Le traitement IVL émet des impulsions mécaniques qui peuvent entraîner une capture auriculaire ou ventriculaire chez les patients bradycardiques. Chez les patients porteurs d'un stimulateur et d'un défibrillateur implantables, la capture asynchrone peut perturber les capacités de détection. Il est impératif de surveiller le rythme électrocardiographique et la pression artérielle continue pendant le traitement IVL. En cas d'effets hémodynamiques cliniquement significatifs, arrêter temporairement l'administration du traitement IVL.
14. Ne pas dépasser 80 impulsions au cours du même traitement. Si la lésion est plus longue que le ballonnet de lithotripsie et nécessite plusieurs traitements IVL, veiller à ne pas dépasser 80 impulsions au cours de la même séance et donc 160 impulsions en cas de chevauchement de traitement.

L'étude IDE (Investigational Device Exemption) prospective, multicentrique, mono-bras (Disrupt CAD III) portant sur le système de lithotripsie intravasculaire (IVL) de Shockwave avec le cathéter IVL coronaire équivalent C² équivalent de Shockwave, a évalué l'innocuité et l'efficacité du dispositif dans le traitement des lésions *de novo* d'artères coronaires sténosées, fortement calcifiées, avant la pose d'un stent. Entre le 9 janvier 2019 et le 27 mars 2020, 431 sujets ont été recrutés au total dans l'étude Disrupt CAD III, dont 384 sujets de la cohorte pivot (appelés groupe d'analyse pivot) et 47 sujets « roll-in ». Les sujets ont été recrutés dans 47 centres de recherche situés aux États-Unis et en Europe. Le suivi des sujets à 24 mois est terminé.

Le critère d'évaluation principal de l'innocuité de l'étude Disrupt CAD III était l'absence de MACE à 30 jours, qui est un critère composite incluant décès cardiaque, infarctus du myocarde (IM) et revascularisation du vaisseau cible (RVC). Tous les MACE ont été confirmés par un comité d'événement clinique (CEC) indépendant. Le critère d'évaluation principal de l'innocuité devait être comparé à un objectif de performance de 84,4 % à un niveau d'alpha unilatéral de 0,05.

Le critère d'évaluation principal de l'efficacité de l'étude Disrupt CAD III était la réussite de l'intervention définie comme une sténose intra-stent résiduelle < 50 % (évaluée par le laboratoire central) et sans MACE à l'hôpital. Tous les MACE ont été confirmés par un CEC indépendant. Le critère d'évaluation principal de l'efficacité devait être comparé à un objectif de performance de 83,4 % à un niveau d'alpha unilatéral de 0,05.

Les résultats de l'évaluation du critère principal de l'innocuité du groupe d'analyse pivot sont résumés dans le tableau 1. Parmi les 383 sujets de la cohorte pivot disposant de données évaluables relatives au critère d'évaluation principal de l'innocuité, le taux d'absence de MACE à 30 jours observé était de 92,2 % (353/383), avec la limite de confiance inférieure à 95 % unilatérale correspondante de 89,9 %, soit une valeur supérieure à l'objectif de performance de 84,4 %. Le critère d'évaluation principal de l'innocuité a été atteint sur la base du groupe d'analyse pivot ($p < 0,0001$).

Tableau 1. Critère d'évaluation principal de l'innocuité (MACE à 30 jours) (groupe d'analyse pivot)

Critère d'évaluation principal de l'innocuité	% (n/N) [Intervalle de confiance inférieur à 95 %] ^a	Hypothèse	Valeur de P ^b	Conclusion
Absence de MACE ^c dans les 30 jours suivant l'intervention	92,2 % (353/383) [89,9 %]	$H_0: \pi_c \leq 84,4\%$ $H_1: \pi_c > 84,4\%$	< 0,0001	Objectif de performance atteint
1. L'intervalle de confiance inférieur à 95 % est calculé à partir d'un intervalle de confiance de Wald asymptotique unilatéral (basé sur une approximation normale) pour un pourcentage binomial. L'écart-type est calculé en proportion de l'échantillon.				
2. La valeur de P est calculée à partir d'un test de Wald asymptotique unilatéral (basé sur une approximation normale) pour un pourcentage binomial à un niveau de signification de 0,05. L'écart-type est calculé en proportion de l'échantillon.				
3. Tous les MACE ont été confirmés par un CEC indépendant. En l'absence de données complètes, l'événement était confirmé en fonction du jugement clinique du CEC indépendant. Les données manquantes n'ont pas été imputées et une analyse de sensibilité a été réalisée pour évaluer la solidité des critères d'évaluation.				
4. Un sujet a été exclu de l'analyse du critère d'évaluation principal de l'innocuité en raison d'un suivi insuffisant (< 23 jours).				

Les composantes du critère d'évaluation principal de l'innocuité sont présentées dans le tableau 2 ci-dessous.

Tableau 2. Composantes du critère d'évaluation principal de l'innocuité (groupe d'analyse pivot)

Fréquences cumulées des MACE	À l'hôpital N = 384	À 30 jours de suivi N = 383 ^d
MACE ^{e,f}	7,0 % (27/384)	7,8 % (30/383)
Décès cardiaque	0,3 % (1/384)	0,5 % (2/383)
IM sans onde Q ^g	5,7 % (22/384)	6,0 % (23/383)
IM avec onde Q ^g	1,0 % (4/384)	1,6 % (6/383)
Revacularisation du vaisseau cible	0,5 % (2/384)	1,6 % (6/383)

1. Un sujet a été exclu de l'analyse du critère d'évaluation principal de l'innocuité en raison d'un suivi insuffisant (< 23 jours).
2. Tous les MACE ont été confirmés par un CEC indépendant. En l'absence de données complètes, l'événement était confirmé en fonction du jugement clinique du CEC indépendant. Les données manquantes n'ont pas été imputées et une analyse de sensibilité a été réalisée pour évaluer la solidité des critères d'évaluation.
3. Certains sujets n'ont pas répondu à > 1 composante des critères de MACE ; les catégories ne sont donc pas mutuellement exclusives.
4. L'infarctus du myocarde (IM) est défini comme un taux de CK-MB > 3 fois la limite supérieure normale (LSN) avec ou sans nouvelle onde Q pathologique à la sortie de l'hôpital (IM péri-opératoire) en utilisant la Quatrième définition universelle de l'infarctus du myocarde après la sortie de l'hôpital (IM spontané).

Les résultats de l'évaluation du critère principal de l'efficacité du groupe d'analyse pivot sont résumés dans le tableau 3. Parmi les sujets de la cohorte pivot, il ne manquait aucune donnée nécessaire pour définir la réussite de l'intervention (données relatives à la pose d'un stent ou à la sténose résiduelle finale). Tous ces sujets ont donc été inclus dans l'analyse du critère d'évaluation principal de l'efficacité (n = 384). Le taux de réussite de l'intervention observée était de 92,4 % (355/384), avec la limite de confiance inférieure à 95 % unilatérale correspondante de 90,2 %, soit une valeur supérieure à l'objectif de performance de 83,4 %. Le critère d'évaluation principal de l'efficacité a donc été atteint sur la base du groupe d'analyse pivot ($p < 0,0001$).

Tableau 3. Critère d'évaluation principal de l'efficacité (groupe d'analyse pivot)

Critère d'évaluation principal de l'efficacité	% (n/N) [Intervalle de confiance inférieur à 95 %] ¹	Hypothèse	Valeur de P ²	Conclusion
Réussite de l'intervention ³	92,4 % (355/384) [90,2 %]	H ₀ : π ₁ ≤ 83,4 % H _A : π ₁ > 83,4 %	< 0,0001	Objectif de performance atteint

1. L'intervalle de confiance inférieur à 95 % est calculé à partir d'un intervalle de confiance de Wald asymptotique unilatéral (basé sur une approximation normale) pour un pourcentage binomial. L'écart-type est calculé en proportion de l'échantillon.
 2. La valeur de P est calculée à partir d'un test de Wald asymptotique unilatéral (basé sur une approximation normale) pour un pourcentage binomial à un niveau de signification de 0,05. L'écart-type est calculé en proportion de l'échantillon.
 3. La réussite de l'intervention est définie comme une sténose intra-stent résiduelle < 50 % (évaluée par le laboratoire central) et l'absence de MACE à l'hôpital (confirmée par le CEC).

Les composantes du critère d'évaluation principal de l'efficacité sont présentées dans le tableau 4 ci-dessous.

Tableau 4. Composantes du critère d'évaluation principal de l'efficacité (groupe d'analyse pivot)

Critère d'évaluation principal de l'efficacité : réussite de l'intervention	N (%)
Réussite de l'intervention ^{1,2}	92,4 % (355/384)
Stent en place ³	99,2 % (381/384)
Sténose résiduelle < 50 %	100,0 % (381/381)
Absence de MACE à l'hôpital	93,0 % (357/384)

1. La réussite de l'intervention est définie comme une sténose intra-stent résiduelle < 50 % (évaluée par le laboratoire central) et l'absence de MACE à l'hôpital (confirmée par le CEC).
 2. Certains sujets n'ont pas répondu à > 1 composante du critère de réussite de l'intervention ; les catégories ne sont pas mutuellement exclusives.
 3. Trois sujets n'ont pas reçu de stent ; dans deux cas, il s'agissait d'un échec d'administration du dispositif IVL et aucun traitement n'a été dispensé le jour de l'intervention de référence, et dans un cas, il s'agissait d'un échec de pose de stent après une IVL réussie.

Effets indésirables

Les effets indésirables potentiels sont ceux couramment associés aux interventions cardiaques par cathéter standard. Ils comprennent, sans toutefois s'y limiter :

- Obstruction soudaine du vaisseau
- Réaction allergique au produit de contraste, au traitement anticoagulant et/ou au traitement antithrombotique
- Anévrisme
- Arythmie
- Fistule artérioveineuse
- Complications hémorragiques
- Tamponnade cardiaque ou épanchement péricardique
- Arrêt cardiopulmonaire
- Accident vasculaire cérébral (AVC)
- Occlusion, perforation, rupture ou dissection d'une artère/d'un vaisseau coronaire
- Spasme artériel coronaire
- Décès
- Embolie (embolie gazeuse, tissulaire, thromboembolie ou athéro-embolie)
- Pontage aorto-coronarien d'urgence ou non
- Intervention coronaire percutanée d'urgence ou non
- Complications au site d'accès
- Rupture du guide ou défaut/dysfonctionnement de toute pièce du dispositif pouvant ou non entraîner l'embolisation du dispositif, une dissection, des blessures graves ou une intervention chirurgicale
- Hématome au(x) site(s) d'accès vasculaire
- Hémorragie
- Hypertension/hypotension
- Infection/septicémie/fièvre
- Infarctus du myocarde
- Ischémie myocardique ou angor instable
- Douleur
- Ischémie périphérique
- Pseudo-anévrisme
- Insuffisance rénale/dysfonctionnement rénal
- Resténose de l'artère coronaire traitée donnant lieu à une revascularisation
- Traumatisme/cédème pulmonaire
- Débit lent, absence de reflux ou blocage soudain de l'artère coronaire
- AVC
- Thrombus
- Obstruction du vaisseau, soudaine
- Lésion vasculaire nécessitant une réparation chirurgicale
- Dissection, perforation, rupture ou spasm vasculaire

En outre, les patients peuvent être exposés à d'autres risques associés aux interventions coronaires, y compris des risques liés à la séduction consciente et l'anesthésie locale, aux produits de contraste radiographique utilisés pendant l'angiographie, aux médicaments administrés pour la prise en charge du patient pendant l'intervention et à l'exposition aux rayons X durant la fluoroscopie.

Risques identifiés comme associés au dispositif et à son utilisation :

- Réaction allergique/immune au(x) matériau(x) ou au revêtement du cathéter
- Dysfonctionnement ou défaut du dispositif, ou perte de pression du ballonnnet entraînant une embolisation du dispositif, une dissection, des blessures graves ou une intervention chirurgicale
- Extrasystole auriculaire ou ventriculaire
- Capture auriculaire ou ventriculaire

Résumé de l'étude post-approbation

Shockwave Medical a mené une étude post-approbation (PAS) après l'autorisation de mise sur le marché aux États-Unis pour évaluer l'utilisation, l'innocuité et l'efficacité du système IVL coronaire de Shockwave dans un contexte réel. La PAS Disrupt CAD III était une étude post-approbation mono-bras, observationnelle, multicentrique, prospective utilisant les données recueillies dans le cadre du registre National Cardiovascular Data Registry (NCDR®) CathPCI Registry®.

Les critères d'évaluation de l'innocuité de la PAS Disrupt CAD III s'appuient sur les données rapportées par les centres et incluent le décès toutes causes confondues, les événements indésirables liés à l'intervention et les points de données spécifiques à l'IVL. Les points de données spécifiques à l'IVL étaient l'arythmie ventriculaire liée à l'IVL, la perte de pression du ballonnnet IVL et les dissections graves connexes, ainsi que l'innocuité de l'IVL chez les patients porteurs d'un stimulateur cardiaque/DAI.

Le CathPCI Registry a recruté des patients ayant subi le traitement d'une lésion avec le cathéter IVL coronaire C² de Shockwave (patients ci-après désignés comme la « cohorte CathPCI »). Parmi les interventions dans la cohorte CathPCI, 1 212 patients (6,4 %) ont répondu aux critères d'éligibilité suivants : patients présentant des lésions de *novo d'artères coronaires* fortement sténosées et calcifiées, atteints d'ischémie stable, instable ou silencieuse, candidats à une intervention coronarienne percutanée (ICP), et dont les caractéristiques cliniques étaient similaires à celles de l'étude IDE Disrupt CAD III. Ce groupe est appelé « cohorte PAS » et est considéré comme la population étudiée.

Les résultats concernant les critères d'évaluation principaux de l'innocuité des cohortes PAS et CathPCI sont résumés dans le tableau 5.

Tableau 5. Résumé des données d'innocuité de la cohorte CathPCI et la cohorte PAS

Critère d'évaluation de l'innocuité	Cohorte CathPCI % (n/N)	Cohorte PAS % (n/N)
Décès toutes causes confondues		
Décès à la sortie	2,2 % (423/18 893)	0,2 % (3/1 212)
Événements indésirables (EI) liés à l'intervention		
Tout EI lié à l'intervention	7,7 % (1 458/18 893)	2,9 % (35/1 212)
Perforation de l'artère coronaire	0,7 % (129/18 893)	0,6 % (7/1 212)
Dissection de l'artère coronaire (C et au-dessus)	0,9 % (169/18 893)	0,4 % (5/1 212)

Un résumé des points de données spécifiques à l'IVL pour les cohortes CathPCI et PAS est fourni dans le tableau 6. Aucun cas d'interaction indésirable entre dispositifs (inhibition de la stimulation, choc inapproprié, reprogrammation de dispositif requis) n'a été signalé chez les patients porteurs de stimulateur cardiaque/DAI.

Tableau 6. Critère d'évaluation de l'innocuité : points de données spécifiques à l'IVL (issus du formulaire de recueil de données auxiliaire IVL)

Mesure	Cohorte CathPCI % (n/N)	Cohorte PAS % (n/N)
Formulaires auxiliaires IVL remplis	11,1 % (2 077/18 776)	12,6 % (153/1 212)
Critère d'évaluation de l'innocuité : arythmie ventriculaire liée à l'IVL		
Arythmie ventriculaire durable (pendant l'utilisation du dispositif IVL)	0,2 % (5/2 077)	0,0 % (0/153)
Arrêt cardiaque	0,1 % (3/2 077)	0,0 % (0/153)
Critère d'évaluation de l'innocuité : perte de pression du ballonnnet IVL et dissections graves connexes		
Perte de pression/rupture du ballonnnet	1,2 % (24/2 077)	1,3 % (2/153)
Dissection coronaire grave après une perte de pression/rupture du ballonnnet	0,0 % (1/2 077)	0,0 % (0/153)
Critère d'évaluation de l'innocuité : sécurité de l'IVL chez les patients porteurs d'un stimulateur cardiaque/DAI		
Nombre total de patients porteurs d'un dispositif électronique cardiaque implantable (stimulateur ou DAI)	6,9 % (143/2 077)	7,8 % (12/153)
Stimulateur cardiaque	32,9 % (47/143)	50,0 % (6/12)
Défibrillateur automatique implantable (DAI)	67,1 % (96/143)	50,0 % (6/12)
Inhibition inappropriée de la stimulation pendant l'utilisation du dispositif IVL (stimulateur ou DAI)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Reprogrammation du dispositif requis pendant ou après ICP (stimulateur ou DAI)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Chocs de DAI inappropriés délivrés pendant l'utilisation du dispositif IVL (pour les patients porteurs de DAI)	0,0 % (0/47)	0,0 % (0/6)

Les données recueillies dans le cadre du CathPCI Registry fournissent des informations importantes sur les résultats cliniques dans la population en conditions réelles ; plus de 1 700 établissements participent actuellement au CathPCI Registry, ce qui représente plus de 95 % des centres américains pratiquant des ICP. Toutes les données dans le registre sont rapportées par les centres ; il n'y a pas de confirmation indépendante des événements indésirables ni d'évaluation des caractéristiques angiographiques par un laboratoire central. Les données du registre se composent principalement des résultats intra-hospitaliers.

Le système IVL de Shockwave avec le cathéter IVL coronaire C² de Shockwave continue de démontrer son innocuité avec une faible incidence d'événements indésirables liés à l'intervention, y compris le décès toutes causes confondues, ce qui corrobore l'absence de risque non raisonnable de maladie ou de lésion associé à l'emploi du dispositif pour ses utilisations et conditions d'utilisation prévues. Ces résultats confirment le profil d'innocuité global du système IVL coronaire de Shockwave Medical pour le traitement des sujets présentant des lésions fortement calcifiées dans les artères coronaires, avant la pose d'un stent.

Informations cliniques supplémentaires

La cohorte CathPCI globale inclut à la fois la cohorte PAS et les patients ayant une indication d'ICP mais qui n'avaient pas les mêmes caractéristiques que les sujets de l'étude IDE Disrupt CAD III. Les données démographiques pour les cohortes CathPCI globale et PAS étaient similaires ; cependant, la cohorte CathPCI avait une prévalence plus élevée de facteurs de risque cardiovasculaire, y compris antécédents d'ICP, d'IM ou de pontage aorto-coronarien, diabète, dialyse, maladie cérébrovasculaire et insuffisance cardiaque. La cohorte CathPCI inclut aussi des patients avec un degré élevé d'urgence interventionnelle ou d'instabilité cardiovasculaire qui étaient liées à des résultats défavorables, notamment : IM dans les 30 jours ; indication d'ICP pour un STEMI ou NSTEMI ; statut d'ICP d'urgence ou de sauvetage ; patients en choc cardiogénique ou présentant des symptômes d'insuffisance cardiaque aiguë ; patients présentant un syndrome coronarien aigu (SCA) et patients ayant une autre indication d'arrêt cardiaque ou d'instabilité cardiaque. Ces facteurs étaient des critères d'exclusion dans la cohorte PAS.

Une analyse supplémentaire a confirmé que le taux de mortalité à l'hôpital dans les deux cohortes (cohorte CathPCI et cohorte PAS) est cohérent avec le taux de mortalité prédit générée à partir d'un modèle CathPCI établi (tableau 7). En utilisant ce modèle et le score de risque au chevet associé, le taux de mortalité à l'hôpital observé dans la cohorte PAS était de 0,25 % contre un taux prédit de 0,31 % (p = non significatif [NS]) ; le taux observé pour la cohorte CathPCI était de 2,24 % contre un taux prédit de 2,24 % (p = NS). La cohorte CathPCI globale a été davantage stratifiée pour montrer que les taux de mortalité observés pour les patients atteints de SCA ayant le risque le plus élevé sont aussi cohérents avec les taux prédits, y compris pour les patients avec une indication d'ICP pour IM sans élévation du segment ST (NSTE-SCA) et IM avec élévation du segment ST (STEMI). Comme indiqué précédemment, les patients présentant ces caractéristiques ont été exclus de la cohorte PAS.

Tableau 7. Mortalité à l'hôpital observée vs prédite (basée sur le score de risque au chevet de CathPCI)

Cohorte	N	Mortalité à l'hôpital observée	Mortalité à l'hôpital prédite ¹	RR (IC à 95 %) ²	Valeur de P
Cohorte CathPCI	18 893	2,24 %	2,24 %	1,00 (0,91-1,10)	NS
Cohorte PAS	1 212	0,25 %	0,31 %	0,79 (0,15-1,93)	NS
NSTE-SCA	6 200	3,55 %	3,79 %	0,94 (0,82-1,07)	NS
NSTE-SCA sans choc cardiogénique ou arrêt cardiaque	5 886	2,34 %	2,40 %	0,98 (0,82-1,15)	NS
STEMI	611	11,29 %	11,63 %	0,97 (0,76-1,21)	NS
STEMI sans choc cardiogénique ou arrêt cardiaque	490	4,90 %	6,20 %	0,79 (0,51-1,14)	NS

NS = non significatif

¹ Castro-Domínguez YS, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol*. 20 juillet 2021;78(3):216-229. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.067. Epub 3 mai 2021. PMID: 33957239.

² Varennebroucke JP. A Shortcut Method For Calculating The 95 Percent Confidence Interval of the Standardized Mortality Ratio. *Letter*. *Am J Epidemiol*. Février 1982;115(2):303-4. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113306.

Conditionnement

Le cathéter IVL est fourni stérile (stérilisation par faisceau d'électrons) et est réservé à un usage unique. Ne pas réutiliser le dispositif au risque de l'endommager et de blesser le patient. Ne pas réutiliser le dispositif au risque de provoquer une contamination croisée qui pourrait blesser le patient. Inspecter soigneusement l'emballage pour détecter tout signe de dommage ou de défaut avant l'utilisation. Ne pas utiliser le dispositif si sa barrière stérile est compromise car cela peut être un signe de perte de stérilité qui pourrait entraîner des blessures pour le patient. Ne pas utiliser le dispositif si son emballage est endommagé au risque d'entrainer un défaut de fonctionnement et des blessures pour le patient. Conserver le cathéter IVL dans un endroit frais et sec, à l'abri de la lumière. La conservation du dispositif dans des conditions extrêmes risquerait d'endommager le dispositif et/ou de compromettre son fonctionnement et de blesser le patient.

Dispositifs requis pour effectuer une intervention IVL coronaire

Le cathéter IVL doit être utilisé exclusivement avec le générateur IVL, le câble de connexion IVL et ses accessoires. Le câble de connexion IVL est un dispositif d'actionnement à distance qui relie le générateur IVL au cathéter IVL. Il est utilisé pour activer la lithotripsie à partir du générateur IVL. Se reporter au manuel d'utilisation du générateur IVL et du câble de connexion IVL pour des détails sur la préparation, le fonctionnement, les avertissements et précautions et l'entretien du générateur IVL et du câble de connexion IVL.

Contenu : Cathéter IVL coronaire C² de Shockwave (1)

Dispositifs requis mais non fournis par Shockwave Medical, Inc.

- Cathéter de guidage de 5 F et extension(s)
- Guide de 0,36 mm (0,014 po), de 190 cm à 300 cm de long
- Manchon stérile de 13 x 244 cm (5 x 96 po) minimum
- Dispositif de gonflage

Diamètres des ballonnets pliés :

- 1,1 mm (0,044 po) max. pour 2,5 mm
- 1,1 mm (0,045 po) max. pour 3,0 mm et 3,5 mm
- 1,2 mm (0,047 po) max. pour 4,0 mm

Tableau de conformité du ballonnet du cathéter IVL coronaire C² de Shockwave

Pression	2,5 x 12 mm	3,0 x 12 mm	3,5 x 12 mm	4,0 x 12 mm
atm - kPa	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*
4 ^a - 405	2,4	2,9	3,3	3,9
5 - 507	2,4	2,9	3,3	4,0
6 ^{**} - 608	2,4	3,0	3,4	4,0
7 - 709	2,4	3,0	3,4	4,0
8 - 811	2,5	3,0	3,5	4,1
9 - 912	2,5	3,0	3,5	4,1
10 ^{***} - 1013	2,5	3,1	3,5	4,2

Remarque : * Ø (mm) est ± 0,10 mm ; 4 atm est la pression de traitement du ballonnet IVL

** 6 atm est la pression nominale du ballonnet et la pression post-traitement

*** 10 atm est la pression de rupture nominale du ballonnet

Tableau de séquence d'impulsion du système IVL coronaire C² de Shockwave

La séquence d'impulsion suivante doit être respectée tout au long du traitement. Ne pas utiliser une séquence d'impulsion différente de celle indiquée dans le tableau de séquence d'impulsion du système IVL ci-dessous. Quelle que soit la taille du cathéter IVL coronaire C² de Shockwave, son insertion programmera automatiquement le générateur IVL en fonction de la séquence de traitement suivante :

Fréquence de traitement	1 impulsion par seconde
Nombre maximal d'impulsions continues (1 cycle)	10 impulsions
Période de pause minimale	10 secondes
Impulsions totales maximales par cathéter	120 impulsions

Le générateur IVL est conçu pour s'arrêter automatiquement si l'utilisateur essaie de délivrer un nombre d'impulsions continues supérieur au nombre maximal autorisé. Pour reprendre les impulsions, attendre au moins la période de pause minimale avant de recommencer le traitement. Le bouton de commande du traitement doit être relâché puis enfoncé à nouveau pour reprendre le traitement. Pour plus amples informations, se reporter au manuel d'utilisation du générateur IVL et du câble de connexion IVL.

Si le nombre maximal d'impulsions affiché sur le générateur est atteint, le cathéter ne doit plus être utilisé. Si un traitement supplémentaire est nécessaire, jeter ce cathéter et le remplacer par un neuf. **Avertissement : ne pas dépasser 80 impulsions au cours de la même séance et donc 160 impulsions en cas de chevauchement de traitement.**

Étapes de l'intervention

Mise en garde : se reporter au manuel d'utilisation du générateur IVL et du câble de connexion IVL pour des détails sur la préparation, le fonctionnement, les avertissements et précautions et l'entretien du générateur IVL et du câble de connexion IVL.

Préparation

1. Préparer le site d'insertion en suivant une technique stérile standard.
2. Créer une voie d'accès vasculaire et mettre un guide et un cathéter de guidage en place.
3. Sélectionner un cathéter de lithotripsie dont la taille de ballonnet est identique à celle du diamètre du vaisseau de référence (voir tableau de conformité ci-dessus). Si la taille 1:1 n'est pas disponible, le plus grand diamètre de ballonnet doit être utilisé (p. ex. utilisation d'un cathéter IVL de 4,0 mm dans un vaisseau de 4,5 mm de diamètre de référence).

Symbole	Définition
	Ne pas réutiliser
	Dispositif médical
	Date de péremption
	Stérilisation par irradiation ; barrière stérile unique avec emballage de protection extérieur
	Attention
	Fabricant
	Date de fabrication
	Producteur du nécessaire
	Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé et consulter le mode d'emploi.
	Conserver au sec
	Représentant autorisé dans la Communauté européenne / l'Union européenne
	Conserver à l'abri de la lumière du soleil
	Code de lot
	Numéro de référence
	Ne pas restériliser
	Profil transversal

4. Retirer le cathéter IVL de son emballage.
5. Préparer le ballonnet de lithotripsie en suivant une technique stérile standard. Remplir une seringue avec 5 ml d'une solution à parts égales de sérum physiologique et de produit de contraste. Raccorder la seringue au port de gonflage sur l'embase du cathéter. Pomper au moins 3 fois pour évacuer le vide et permettre au liquide de remplacer l'air dans le cathéter.
6. Remplir le dispositif de gonflage/dégonflage avec 10 ml d'une solution à parts égales de sérum physiologique et de produit de contraste. Débrancher la seringue et raccorder le dispositif de gonflage/dégonflage au port de gonflage de l'embase du cathéter en veillant à ne pas laisser entrer de l'air dans le système.
7. Retirer la gaine de protection et le mandrin utilisé pour l'expédition du cathéter IVL. **Avertissement :** ne pas utiliser le dispositif si la gaine de protection ou le mandrin utilisé pour l'expédition sont difficiles à retirer ou ne peuvent pas être retirés.
8. Rincer le port de guide avec du sérum physiologique.
9. Humidifier le ballonnet de lithotripsie et la tige distale avec du sérum physiologique stérile pour activer le revêtement hydrophile. Ne pas humidifier le ballonnet avec de l'alcool isopropylique au risque d'endommager l'intégrité du revêtement hydrophile.
10. Insérer le câble de connexion IVL dans le manchon de câble stérile ou l'embout de sonde.
11. Retirer la protection de l'extrémité proximale et raccorder le connecteur du cathéter IVL (voir la fig. 1) au câble de connexion IVL.
12. Fixer l'autre extrémité du même câble de connexion IVL au générateur IVL.

Mise en garde : veiller à éviter d'administrer la lithotripsie (en appuyant par exemple sur le bouton de commande de traitement du câble de connexion IVL) lorsque le ballonnet de lithotripsie est sec et/ou dégonflé, au risque d'endommager le ballonnet.

Acheminement du cathéter IVL coronaire C² de Shockwave au site de traitement

1. Placer le cathéter en direction proximale par rapport au site de traitement.
2. Si l'on craint que le cathéter IVL ne traverse pas la lésion, une pré dilatation ou la préparation d'un autre vaisseau peut être effectuée en suivant une technique standard, à la discréction du médecin.
3. Charger le cathéter IVL sur la longueur d'échange (190 à 300 cm) du guide de 0,36 mm (0,014 po), à travers un cathéter de guidage, puis acheminer le cathéter IVL jusqu'au site de traitement.
4. Positionner le ballonnet IVL dans le site de traitement à l'aide des marquages.

Traitement du site par lithotripsie intravasculaire

1. Une fois le cathéter IVL en place, enregistrer sa position sous contrôle radioscopique.
2. S'il n'est pas positionné correctement, ajuster le ballonnet de lithotripsie.
3. Gonfler le ballonnet de lithotripsie, sans dépasser 4,0 atm pour s'assurer d'une apposition complète à la paroi du vaisseau.
- REMARQUE : la lithotripsie ne doit pas être administrée si le ballonnet est gonflé à > 4 atm car il n'y a pas d'augmentation de la sortie sonique et une pression plus élevée pendant le traitement peut augmenter le risque de perte de pression du ballonnet.
4. Administre le traitement IVL selon la durée préprogrammée de 10 secondes nécessaire pour délivrer 10 impulsions en appuyant sur le bouton de commande de traitement du câble de connexion IVL.
- REMARQUE : le générateur IVL est programmé pour imposer une période de pause minimale de 10 secondes chaque fois que 10 impulsions sont administrées.
5. Gonfler le ballonnet de lithotripsie à la taille de référence indiquée sur le tableau de conformité, puis enregistrer la réponse de la lésion sous contrôle radioscopique.

6. Dégonfler le ballonnet de lithotripsie et attendre au moins 10 secondes pour rétablir le flux sanguin. Le dégonflage du ballonnet peut prendre jusqu'à 15 secondes selon le volume du ballonnet.
7. Répéter les étapes 3, 4, 5 et 6 pour d'autres cycles de traitement, jusqu'à ce que la lésion ait été suffisamment dilatée ou si le cathéter est repositionné.
8. D'autres traitements peuvent être effectués si nécessaire. Si plusieurs gonflements sont nécessaires en raison d'une lésion plus longue que le ballonnet de lithotripsie, ce dernier doit chevaucher la lésion d'au moins 2 mm pour éviter tout échec géographique. Veiller cependant à ne pas dépasser 80 impulsions au cours de la même séance et donc 160 impulsions en cas de chevauchement de traitement.
9. Effectuer un artélogramme pour évaluer le résultat post-intervention.
10. Dégonfler le dispositif et confirmer qu'il est complètement dégonflé avant de retirer le cathéter IVL.
11. Retirer le cathéter IVL. S'il est difficile de retirer le dispositif par la valve hémostatique en raison de la lubrification, saisir délicatement le cathéter IVL avec de la gaze stérile.
12. Inspecter toutes les pièces pour s'assurer que le cathéter IVL est intact. En cas de dysfonctionnement du dispositif ou si des défauts sont observés pendant l'inspection, rincer la lumière de guide et nettoyer la surface extérieure du cathéter avec du sérum physiologique. Placer le cathéter IVL dans un sac en plastique scellé et contacter Shockwave Medical, Inc. à complaints@shockwavedmedical.com pour obtenir des instructions supplémentaires.

Mise en garde : une fois retiré du corps du patient, le cathéter IVL ne doit pas être réinséré et regonflé pour d'autres traitements de lithotripsie. Le ballonnet risquerait d'être endommagé par ces opérations.

Informations destinées aux patients

Les médecins doivent demander aux patients d'obtenir une aide médicale immédiate en cas de signes ou de symptômes de cardiopathie ischémique récurrente. Il n'existe aucune limitation connue concernant les activités quotidiennes normales. Les patients doivent être informés de suivre le traitement médicamenteux prescrit par leur médecin.

Commentaires relatifs au produit et retour des dispositifs

Si une partie quelconque du système IVL de Shockwave présente un dysfonctionnement avant ou pendant une intervention, arrêter de l'utiliser et contacter un représentant local et/ou envoyer un courriel à complaints@shockwavedmedical.com.

Patient/utilisateur/partie tierce dans l'Union européenne et dans les pays disposant d'une réglementation identique (Règlement 2017/745/UE relatif aux dispositifs médicaux) : si, au cours de l'utilisation de ce dispositif ou à la suite de son utilisation, un incident grave se produit, le signaler au fabricant et/ou à son représentant autorisé et à l'organisme national compétent.

Brevets : www.shockwemedical.com/patents

Résumé relatif à la sécurité et à la performance clinique : <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
IUD-ID de base : 00195451C2PIVL2Z



Shockwave Medical, Inc.
5403 Betsy Ross Drive
Santa Clara, CA 95054 États-Unis
www.shockwemedical.com



ICON (LR) Limited
South County Business Park
Leopardstown
Dublin 18
D18 X5R3
Irlande

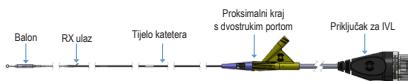
Sustav za intravaskularnu litotripsiju (IVL) Shockwave s kateterom za koronarnu intravaskularnu litotripsiju (IVL) Shockwave C²

Upute za upotrebu

Za upotrebu s generatorom za intravaskularnu litotripsiju tvrtke Shockwave Medical Inc. i priključnim kabelima

Opis proizvoda

Kateter za koronarnu IVL Shockwave C² registrirani je proizvod za litotripsiju koji se postavlja kroz koronarni arterijski sustav srca te došto pristupnog mjestu radi liječenja kalcificirane stenoze, uključujući kalcificirane stenoze za koje se smatra da ih neće biti moguće dilatirati balonskim kateterom, ili naknadno jednakojernog proširivanja koronarnog stenta. Kateter za IVL ima ugradeno odašiljače litotriptičkih emisija za lokaliziranu isporuku intermitentnih akustičkih tlačnih impulsa. Tehnologija za litotripsiju stvara intermitentne akustičke tlačne impulse na ciljnom mjestu tretiranja, drobeći kalcij unutar ležije i omogućujući naknadno proširivanje stene koronarne arterije pomoći niskotlačnom balonu. Sustav se sastoji od katetera za IVL, priključnog kabla za IVL i generatora za IVL. Kateter za koronarnu IVL Shockwave C² dostupan je u četiri (4) veličine: 2,5 x 12 mm, 3,0 x 12 mm, 3,5 x 12 mm i 4,0 x 12 mm. Kateter za koronarnu IVL Shockwave C² kompatibilan je s kateterom-vodilicom veličine 5F i njegovim produžecima, radne je duljine od 138 cm i ima oznake dubine na proksimalnom kraju. Kateter je obložen hidrofilnim slojem u dužini od 22,75 cm od svojeg distalnog vrška radi snimanjivanja trenja tijekom postavljanja. Kateter za IVL ima port za brzu izmjenu (Rx) na 27 cm od distalnog vrška. Pogledajte dijelove katetera za koronarnu IVL Shockwave C² na slici 1 u nastavku.



Slika 1: Koronarni kateter za IVL Shockwave C²

Tijelo katetera sadrži lumen za punjenje balona, lumen za žicu vodilicu i odašiljače litotripsije. Lumen za punjenje balona upotrebljava se za punjenje i pražnjenje balona mješavom fiziološke otopine i kontrastnog sredstva u omjeru 50:50. Lumen za vodilicu omogućuje upotrebu žice vodilice debljine 0,36 mm (0,014") radi olakšavanja uvođenja katetera do ciljne stene i kroz nju. Sustav je dizajniran kao tzv. sustav s brom izmjenom (engl. Rapid Exchange, Rx) pa je indicirana žica vodilica duljine od 190 cm do 300 cm. Odašiljači su postavljeni duže distalne duljine balona radi izvođenja postupka litotripsije. Balon je smješten blizu distalnog vrška katetera. Dva radioneopropusna markera u obliku pruge unutar balona označavaju radnu duljinu balona kako bi se pomoglo pri pozicioniranju balona tijekom tretmana. Balon je dizajniran tako da omogući dobivanje segmenta poznate duljine i promjera koji se može proširiti pod specifičnim tlakom. Na proksimalnom dijelu su dva porta: jedan za punjenje i pražnjenje balona i drugi za spajanje priključnog kabla za IVL.

Indikacije za upotrebu

Sustav za intravaskularnu litotripsiju (IVL) Shockwave s kateterom za koronarnu IVL Shockwave C² indiciran je za litotripsijom potpomognuto proširivanje kalcificiranih, *de novo* stenozičnih koronarnih arterija niskotlačnim balonskim kateterom prije ugradnje stenta.

Namjena

Sustav za koronarnu IVL Shockwave C² namijenjen je za tretiranje kalcificiranih stenoza, kao i kalcificiranih stenoza za koje se predviđa da će ih biti teško dilatirati balonskim kateterom, odnosno da se u njima neće moći jednakojerno raširiti koronarni stent.

Ciljna populacija bolesnika

Sustav za koronarnu IVL tvrtke Shockwave Medical indiciran je za primjenu u bolesnika u dobi ≥18 godina koji su predviđeni za postupak ugradnje koronarnog stenta, a kod kojih je angiografijom potvrđeno postojanje značajno kalcificirane stenoze glavne lijeve koronarne arterije, lijeve prednje descendente koronarne arterije, desne koronarne arterije i lijeve cirkumfleksne koronarne arterije ili njihovih ogrankova.

Kontraindikacije za upotrebu

Primjena sustava za koronarnu IVL Shockwave C² kontraindicirana je za sljedeće:

1. Proizvod nije namijenjen za postavljanje stenta.
2. Proizvod nije namijenjen za primjenu u karotidnim ili arterijama cerebrovaskularnog sustava.

Upozorenja

1. Prije upotrebe proizvoda liječnici moraju pročitati i razumjeti ove upute. Nepoštivanje upozorenja iz ovih uputa može imati za posljedicu oštećenje hidrofilnog sloja na proizvodu.
2. Uredaj nemojte upotrebljavati nakon isteka datuma roka trajanja navedenog na najlepšici. Upotreba proizvoda kojem je istekao rok trajanja može dovesti do ozljede bolesnika.
3. Upotrijebite generator za IVL u skladu s preporučenim postavkama navedenim u priručniku za rukovatelja generatora za IVL. NEMOJTE odstupati od preporučenih postavki jer time možete ozlijediti bolesnika.
4. Priključni kabel za IVL nije sterilan te mora biti u sterilnom rukavu prije i tijekom upotrebe.
5. Prije upotrebe preglejte sve dijelove proizvoda i pakiranje. Nemojte upotrijebiti ako su proizvod ili pakiranje oštećeni ili je sterilnost kompromitirana. Oštećeni proizvod može dovesti do ozljede bolesnika.
6. Proizvod nemojte upotrijebiti ako se zaštitna ovojnica balona ne može ukloniti prije upotrebe. Primjenom pretjerane sile možete oštetiti kateter. Oštećeni proizvod može dovesti do ozljede bolesnika.
7. Provjerite da se kateter za IVL upotrebljava sa žicom vodilicom od 0,36 mm (0,014") te da je umetnut kroz kateter-vodilicu veličine 5F, unutarnjeg promjera od najmanje 1,67 mm (0,066"). U suprotnom može doći do neodgovarajućeg rada proizvoda ili ozljede bolesnika.
8. Ako dođe do nemogućnosti punjenja ili održavanja tlaka balona, uklonite kateter i upotrijebite novi.
9. Nemojte primjenjivati pretjeranu silu niti uvrati kateter jer time možete oštetiti dijelove proizvoda i ozlijediti bolesnika.

10. Rizik od disekcije ili perforacije povećan je kod jako kalcificiranih ležija koje se podvrgavaju perkutanom postupku, uključujući IVL. Odgovarajuća oprema za slučaj potrebne intervencije mora biti dostupna.
11. U kliničkim ispitivanjima gubitak tlaka balona bio je povezan s brojčanim porastom disekcije, što nije bilo statistički značajno i nije bilo udruženo s većim štetnim kardiovaskularnim dogadjajima. Analize su pokazale da se dužinom kalcifikacije može predviđati disekcija i pad tlaka balona.
12. U slučaju komplikacija povezanih s postupkom ili uređajem, bolesnike zbrinite u skladu sa standardnim liječenjem ili intervencijskim postupkom.
13. IVL stvara mehaničke impuse i može prouzroci atriski ili ventrikularni podražaj u bakiardiklnih bolesnika. U bolesnika s ugrađenim elektrostimulatorima srca i defibrilatorima asinkroni podražaj može utjecati na osjetljivost tih uređaja. Tijekom IVL-a potrebno je elektrografski motriti srčani ritam i kontinuirani arterijski tlak. U slučaju klinički značajnih hemodinamskih učinaka, privremeno prekinite isporuku IVL energije.
14. Nemojte prekoraci 80 impulsu u istom tretiranom segmentu. Ako je dužina ležije veća od dužine balona za litotripsiju i zahtjeva višeskratne postupke IVL-a, potrebno je paziti da se ne prekoraci 80 impuls na istom tretiranom segmentu, a time i 160 impuls u segmentu koji se preklapa.

Mjere opreza

1. Uredaj smiju upotrebljavati samo liječnici obučeni za postupke angiografije i intravaskularne postupke.
2. Perkutana transluminalna IVL smije se obavljati u bolnicama u kojima je moguća hitna kirurška intervencija.
3. Za pripremu, rad, upozorenja i mjere opreza te održavanje IVL generatora i njegovog pribora pogledajte priručnik za rukovatelja generatora za IVL.
4. Kateter je namijenjen samo za jednokratnu (jednu) primjenu. NEMOJTE rešterilizirati ni ponovno upotrijebiti. Ako je potreban drugi kateter iste veličine, NEMOJTE ponovno upotrebljavati prvi kateter. Odložite ga prije pripreme drugog katetera.
5. Upotrebljavajte samo veličine balona prikladne žili koja se tretira: 1:1 na temelju tablek uskladenosti balona i referentnog promjera krvne žile. Ako nije dostupna veličina balona u omjeru 1:1 u odnosu na krvnu žilu, potrebno je primijeniti balon načinjeći promjera (poput primjene katetera za IVL od 4,0 mm na krvni žili s referentnim promjermom 4,5 mm).
6. Balon napunite u skladu s tablicom uskladjenosti balona. Tlak balona ne smije prekoracičiti nazivni tlak rasprskavanja (RBP).
7. Za punjenje balona upotrebljavajte samo preporučenu mješavini kontrastnog sredstva i fiziološke otopine u omjeru 50:50, kako biste postigli odgovarajuću litotripsiju.
8. Ako površina katetera za IVL postane suha, vlaženje običnom fiziološkom otopinom reaktivirati će hidrofilni sloj. Vlaženje katetera drugim otapalima osim fiziološke otopine može kompromitirati integritet hidrofilnog sloja i funkciju proizvoda.
9. Proizvodom rukujte uz odgovarajuću kontrolu fluoroskopijom.
10. Kateterom nemojte napredovati ni povlačiti ga ako balon nije potpuno ispršen i pod vakuumom. Ako osjetite otpor, utvrdite uzrok otpora prije nego što nastavite s postupkom.
11. Potreba je pažnja prilikom rukovanja proizvodom, uvođenja ili izvlačenja proizvoda u blizini ostrih predmeta, jer mogu oštetiti hidrofilni sloj.
12. Nemojte upotrebljavati ni pokušati ispraviti kateter ako mu je tijelo savijeno ili presavijeno. Umjesto toga, pripremite novi kateter.
13. Tijekom postupka, prema potrebi, bolesniku morate omogućiti prikladnu antitrombotičnu/antikoagulantnu terapiju. Antitrombotičnu/antikoagulantnu terapiju treba nastaviti tijekom razdoblja koje utvrdi liječnik nakon postupka.
14. Odašiljač postavljen u blizini balona može povećati učestalost gubitka tlaka u balonu. Provjerite da je balon dovoljno proširen prije litotripsije i imajte u vidu anatomsku ograničenja zbog kojih odašiljač može biti postavljen preblizu balona.
15. Ako se čini da kateter za IVL ne isporučuje litotriptičke impulse, uklonite ga i zamjenite drugim.
16. Pažljivo rukujte proizvodom nakon njegovog doticanja s bolesnikom, npr. doticanja s krv. Upotrijebljeni proizvod smatra se biološki opasnim materijalom i treba ga odložiti prema bolničkom protokolu.
17. Potreban je oprez prilikom tretiranja bolesnika s prethodno postavljenim stentom unutar 5 mm od ciljne ležje.

Očekivane kliničke koristi

Kada se upotrebljava u skladu sa svojom namjenom za litotripsijom potpomognuto niskotlačnom balonskom dilataciju kalcificiranih, *de novo* stenozičnih koronarnih arterija prije ugradnje stenta, kliničke koristi obuhvačaju:

- (1) kliničku uspješnost s prihvativnjem rezidualnog stenozom (<50%) nakon ugradnje stenta s dokazanom niskom stopom ozbiljnih štetnih srčanih dogadjaja i angiografski potvrđenih komplikacija tijekom hospitalizacije i (2) smanjenje ishemije i s njom povezanih simptoma (poput angine pektoris) nakon uspješne ugradnje stenta.

Prospektivno, jednostruko, multicentrično ispitivanje IDE (Disrupt CAD III) primjene sustava za intravaskularnu litotripsiju (IVL) Shockwave s ekvivalentnim kateterom za koronarnu IVL Shockwave C² provedeno je radi procjene sigurnosti i učinkovitosti proizvoda u liječenju *de novo* kalcificiranih, stenozičnih koronarnih ležija prije ugradnje stenta. Od 9. siječnja 2019. do 27. ožujka 2020. sveukupno je 431 ispitanik uključen u ispitivanje Disrupt CAD III, uključujući 384 klijenske ispitanice (označeni kao klijenske analitičke skupine) i 47 naknadno uključenih ispitanika. Ispitanici su registrirani na 47 ispitivačkih mjestima u SAD-u i Europi. Praćenje ispitanika u trajanju od 24 mjeseca je završeno.

Mjera primarnog ishoda u procjeni sigurnosti primjene u ispitivanju Disrupt CAD III bila je odstupnost ozbiljnih štetnih srčanih dogadjaja 30 dana nakon zahvata, a to se sastojalo od srčane smrti, infarkta miokarda i revaskularizacije ciljne krvne žile. Sve ozbiljne srčane dogadjade procijenjeno je neovisno kliničko povjerenstvo. Planirano je da se mjera primarnog ishoda iz procjene sigurnosti primjene usporedi s ciljnom učinkovitosti (PG vrijednost) od 84,4 % i razinom značajnosti od 0,05.

U procjeni učinkovitosti primjene mjera primarnog ishoda u ispitivanju Disrupt CAD III bila je uspješnost postupka definirana kao postavljanje stenta s rezidualnom stenozom unutar stenta <50 % (laboratorijski potvrđeno) i bez ozbiljnih štetnih srčanih dogadjaja za vrijeme hospitalizacije. Sve ozbiljne štetne srčane dogadjade procijenjeno je neovisno kliničko povjerenstvo. Planirano je da se mjera primarnog ishoda iz procjene učinkovitosti primjene usporedi s PG vrijednosti od 83,4 % i razinom značajnosti od 0,05.

Rezultati procjene sigurnosti primjene s mjerom primarnog ishoda u klijunčnoj analitičkoj skupini ispitanika prikazani su u Tablici 1. Među 383 klijenske ispitanice s podacima o procjeni sigurnosti primjene s mjerom primarnog ishoda stopa ispitanika bez ozbiljnih štetnih srčanih dogadjaja tijekom 30-dnevнog razdoblja iznosi je 92,2 % (353/383), s odgovarajućom jednostranom donjom granicom 95 %-ne pouzdanošću od 89,9 %, što je više od PG vrijednosti od 84,4 %. Mjera primarnog ishoda iz procjene sigurnosti primjene zadovljena je u klijunčnoj analitičkoj skupini ispitanika ($p<0,0001$).

Tablica 1. Procjena sigurnosti primjene s mjerom primarnog ishoda (30-dnevna odstupnost ozbiljnih štetnih srčanih dogadjaja) (klijunčna analitička skupina ispitanika)

Procjena sigurnosti primjene s mjerom primarnog ishoda	% (n/N) [95 %-ni donji interval pouzdanošću] ¹	Hipoteza	P vrijednost ²	Zaključak
Odsutnost ozbiljnih štetnih srčanih dogadjaja ³ unutar 30 dana od postupka	92,2 % (353/383) ⁴ [89,9 %]	$H_0: \pi \leq 84,4 \%$ $H_A: \pi > 84,4 \%$	<0,0001	Zadovljena PG vrijednost
1. 95 %-ni donji interval pouzdanošću izračunan je na temelju jednostranog asimptotskog Waldovog (normalna aproksimacija) intervala pouzdanošću za binomnu proporciju. Standardna pogreška izračunana je iz proporcije uzorka.				
2. P vrijednost izračunana je na temelju jednostranog asimptotskog Waldovog (normalna aproksimacija) testa za binomnu proporciju s razinom značajnosti od 0,05. Standardna pogreška izračunana je iz proporcije uzorka.				
3. Sve ozbiljne štetne srčane dogadjade procijenjeno je neovisno kliničko povjerenstvo. Ako nisu bili dostupni potpuni podaci, dogadjaj je procijenjen na temelju kliničke prosudbe neovisnog kliničkog povjerenstva. Podaci koji nedostaju nisu imputirani, a izvršena je analiza osjetljivosti kako bi se procijenila robustnost mjere ishoda.				
4. Jedan je ispitanik isključen iz analize procjene sigurnosti primjene s mjerom primarnog ishoda zbog nedovoljnog vremena praćenja (<23 dana).				

Komponente procjene sigurnosti primjene s mjerom primarnog ishoda prikazane su u Tablici 2 u nastavku.

Tablica 2. Komponente procjene sigurnosti primjene s mjerom primarnog ishoda (klijunčna analitička skupina ispitanika)

Kumulativna stopa ozbiljnih štetnih srčanih dogadjaja	Tijekom hospitalizacije N=384	Pranje tijekom 30 dana N=383 ¹
Ozbiljni štetni srčani dogadjaji ^{2,3}	7,0 % (27/384)	7,8 % (30/383)
Srčana smrт	0,3 % (1/384)	0,5 % (2/383)
Infarkt miokarda bez Q-vala ⁴	5,7 % (22/384)	6,0 % (23/383)
Infarkt miokarda s Q-valom	1,0 % (4/384)	1,6 % (6/383)
Revaskularizacija ciljne krvne žile	0,5 % (2/384)	1,6 % (6/383)
1. Jedan je ispitanik isključen iz analize procjene sigurnosti primjene s mjerom primarnog ishoda zbog nedovoljnog vremena praćenja (<23 dana).		
2. Sve ozbiljne štetne srčane dogadjade procijenjeno je neovisno kliničko povjerenstvo. Ako nisu bili dostupni potpuni podaci, dogadjaj je procijenjen na temelju kliničke prosudbe neovisnog kliničkog povjerenstva. Podaci koji nedostaju nisu imputirani, a izvršena je analiza osjetljivosti kako bi se procijenila robustnost mjere ishoda.		
3. U nekim je ispitanicima nedostajalo >1 komponente kriterija ozbiljnog štetnog srčanog dogadjaja; stoga kategorije nisu uzajamno isključive.		
4. Infarkt miokarda definiran je kao razina enzima CK-MB >3 puta od gornje granice normalnih laboratorijskih vrijednosti sa ili bez patološkog Q-vals priklonom opstupa (periproceduralni infarkt miokarda) i korištenjem četvrtice definicije infarkta miokarda nakon opstupa (spontani infarkt miokarda).		

Rezultati primarnih učinkovitosti u klijunčnoj analitičkoj skupini ispitanika prikazani su u Tablici 3. Svi ispitanici iz klijunčne analitičke skupine imali su sve podatke potrebne za određivanje uspješnosti postupka (podaci koji su se odnosili na postavljanje stenta ili konačnu rezidualnu stenu) i stoga su svi ispitanici iz klijunčne analitičke skupine uključeni u analizu primarne učinkovitosti ($n = 384$). Zabilježena stopa uspješnosti postupka iznosi je 92,4 % (355/384), s odgovarajućom jednostranom donjom granicom 95 %-ne pouzdanošću od 90,2 %, što je više od PG vrijednosti od 83,4 %. Stoga je u procjeni učinkovitosti primjene mjeru primarnog ishoda zadovljena u klijunčnoj analitičkoj skupini ispitanika ($p<0,0001$).

Tablica 3. Procjena učinkovitosti primjene s mjerom primarnog ishoda (klijunčna analitička skupina ispitanika)

Procjena učinkovitosti primjene s mjerom primarnog ishoda	% (n/N) [95 %-ni donji interval pouzdanošću] ¹	Hipoteza	P vrijednost ²	Zaključak
Uspješnost postupka ³	92,4 % (355/384) [90,2 %]	$H_0: \pi \leq 83,4 \%$ $H_A: \pi > 83,4 \%$	<0,0001	Zadovljena PG vrijednost
1. 95 %-ni donji interval pouzdanošću izračunan je na temelju jednostranog asimptotskog Waldovog (normalna aproksimacija) intervala pouzdanošću za binomnu proporciju. Standardna pogreška izračunana je iz proporcije uzorka.				
2. P vrijednost izračunana je na temelju jednostranog asimptotskog Waldovog (normalna aproksimacija) testa za binomnu proporciju s razinom značajnosti od 0,05. Standardna pogreška izračunana je iz proporcije uzorka.				
3. Uspješnost postupka definirana je kao postavljanje stenta s rezidualnom stenozom unutar stenta <50 % (procjenjeni laboratorijski) i bez ozbiljnog štetnog srčanog dogadjaja tijekom hospitalizacije (prema procjeni neovisnog kliničkog povjerenstva).				

Komponente procjene učinkovitosti primjene s mjerom primarnog ishoda prikazane su u Tablici 4 u nastavku.

Tablica 4. Komponente procjene učinkovitosti primjene s mjerom primarnog ishoda (ključna analitička skupina ispitanika)

Procjena učinkovitosti primjene s mjerom primarnog ishoda: Uspešnost postupka	N (%)
Uspešnost postupka ^{1,2}	92,4 % (355/384)
Stent postavljen ³	99,2 % (381/384)
<50 % rezidualne stenoze	100,0 % (381/381)
Bez ozbiljnih stenotičnih dogadaja tijekom hospitalizacije	93,0 % (357/384)
1. Uspešnost postupka definirana je kao postavljanje stenta s rezidualnom stenozom unutar stenta <50 % (procijenjeno laboratorijski) i bez ozbiljnog stenotičnog dogadaja tijekom hospitalizacije (prema procjeni neovisnog kliničkog povjerenja).	
2. U nekih je ispitanika nedostajalo >1 komponente kriterija za ocjenu uspešnosti postupka; stoga kategorije nisu uzajamno isključive.	
3. Tri ispitanika nisu dobila stent; kod dva ispitanika nije se uspjelo placirati kateter za IVL te nisu primili nikakav treman na dan zakažanog glavnog postupka, a kod jednog ispitanika nije se uspjelo postaviti stent nakon uspešnog postupka IVL.	

Neželjeni događaji

Mogući neželjeni događaji jednaki su onima prilikom standardnih kardioloških intervencija pomoću katetera i uključuju, ali nisu ograničeni na:

- iznenadno začepljivanje krvne žile
- alergijske reakcije na kontrastno sredstvo, antikoagulantnu i/ili antitrombotičku terapiju
- aneurizma
- aritmija
- arteriovenska fistula
- komplikacije krvarenja
- tamponada srca ili perikardijalni izljev
- kardiopulmonalni arest
- cerebrovaskularni incident
- okluzija, perforacija, ruptura ili disekcija koronarne arterije/žile
- spazm koronarne arterije
- smrt
- nastanak embolusa (zraka, tromba, tkivnog ili aterosklerotičkog materijala)
- hitna ili nehitna ugradnja srčane premosnice
- hitna ili ne hitna perkutana koronarna intervencija
- komplikacije na mjestu uvođenja katetera
- lom žice vodilice ili neispravna funkcija nekog drugog dijela proizvoda što može, ali ne mora, dovesti do embolizacije proizvoda, disekcije, ozbiljne ozljede ili kirurške intervencije
- hematom na mjestu vaskularnog pristupa
- krvarenje
- hipertenzija i/ili hipotenzija
- infekcija/sepsa/groznicu
- infarkt miokarda
- ischemija miokarda ili nestabilna angina pektoris
- bol
- periferna ischemija
- pseudoneurizma
- zatajenje ili insuficijencija bubrega
- ponovna stenoza tretirane koronarne arterije koja dovodi do revaskularizacije
- šok ili pluvični edem
- slab protok, neupostavljeni protok i iznenadno začepljivanje koronarne arterije
- moždani udar
- tromb
- začepljivanje krvne žile, iznenadno
- ozljeda krvne žile koja zahtijeva kiruršku intervenciju
- disekcija, perforacija, ruptura ili spazm krvne žile

Nadalje, bolesnici mogu biti izloženi drugim rizicima povezanim s koronarnim intervencijskim postupcima, uključujući rizike sedacije i lokalne anestezije, radiografskih kontrastnih sredstava upotrijebljениh tijekom angiografije, lijekova primjenjenih tijekom postupka te od izlaganja zračenju tijekom fluoroskopije.

Rizici prepoznati kao svojstveni proizvodu i njegovoj upotrebi:

- alergijske i/ili imunosne reakcije na materijal(e) katetera ili njegovog vanjskog sloja
- neispravna funkcija proizvoda, ili gubitak tlaka u balonu što dovodi do embolizacije proizvoda, disekcije, ozbiljne ozljede ili kirurške intervencije
- atrijski ili ventrikularni ekstrastolija
- atrijski ili ventrikularni podražaj

Sažetak ispitivanja nakon odobrene registracije

Tvrta Shockwave Medical provela je u SAD-u prije stavljanja na tržište ispitivanje nakon odobrene registracije (PAS) kako bi procijenila upotrebu, sigurnost i učinkovitost sustava za koronarnu IVL Shockwave u praksi. Ispitivanje nakon odobrene registracije Disrupt CAD III bilo je prospективno, multacentrično opservacijsko ispitivanje jedne skupine ispitanika nakon odobrene registracije u kojem su se koristili podaci prikupljeni u nacionalnom registru kardiovaskularnih podataka National Cardiovascular Data Registry (NCDR®) CathPCI Registry®.

Mjerne točke ishoda sigurnosti u ispitivanju nakon odobrene registracije Disrupt CAD III temelje se na podacima koje su prijavila ispitivačka mjesta, a uključujući smrt od svih uzroka, štetne događaje povezane s postupkom i podatkovne točke specifne za IVL. Podatkovne točke specifne za IVL bile su ventrikularna aritmija povezana s postupkom IVL, gubitak tlaka balona za IVL i s time povezane ozbiljne disekcije i sigurnost postupka IVL u bolesnika s trajnim elektrostimulatorom srca / ugrađenim kardiointer-defibrilatorom.

U registar CathPCI Registry upisani su bolesnici za koje je potvrđeno da imaju ležiju tretiranju kateterom za koronarnu IVL Shockwave C² (dalje u tekstu: „skupina ispitanika upisanih u registar CathPCI“). U skupini ispitanika upisanih u registar CathPCI 1.212 (6,4 %) bolesnika zadovoljilo je sljedeće kriterije privlatljivosti: jako kalificirane de novo stenotičke ležije koronarnih arterija sa stabilnom, nestabilnom ili tihom ischemijom koju su prikladne za perkutanu koronarnu intervenciju i kliničke karakteristike slične onima u ispitaniku u ispitivanju Disrupt CAD III IDE. Ta se skupina naziva „skupinom ispitanika u ispitivanju nakon odobrene registracije“ i smatra se skupinom koja je uključena u ispitivanje.

Rezultati procjene sigurnosti primjene s mjerom primarnog ishoda za skupinu ispitanika u ispitivanju nakon odobrene registracije i skupinu ispitanika upisanih u registar CathPCI prikazani su u Tablici 5.

Tablica 5. Sažetak sigurnosnih podataka za skupinu ispitanika upisanih u registar CathPCI i skupinu ispitanika u ispitivanju nakon odobrene registracije

Mjerna točka ishoda sigurnosti	Skupina ispitanika upisanih u registar CathPCI % (n/N)	Skupina ispitanika u ispitivanju nakon odobrene registracije % (n/N)
Smrt od svih uzroka		
Smrt tijekom hospitalizacije	2,2 % (423/18.893)	0,2 % (3/1.212)
Štetni događaji povezani s postupkom		
Svi štetni događaji povezani s postupkom	7,7 % (1.458/18.893)	2,9 % (51/1.212)
Perforacija koronarne arterije	0,7 % (129/18.893)	0,6 % (7/1.212)
Disekcija koronarne arterije (tip C i više)	0,9 % (169/18.893)	0,4 % (5/1.212)

Sažetak podatkovnih točaka specifičnih za IVL za skupinu ispitanika upisanih u registar CathPCI i skupinu ispitanika u ispitivanju nakon odobrene registracije prikazan je u Tablici 6. U bolesnika s trajnim elektrostimulatorom srca / ugrađenim kardiointer-defibrilatorom nisu prijavljeni sljedeci štetne interakcije s tim uređajima (sprečavanje elektrostimulacije, neprimjereni šok, potrebno reprogramiranje uređaja).

Tablica 6. Mjerna točka ishoda sigurnosti: podatkovne točke specifične za IVL (iz pomoćnog obrasca za prikupljanje podataka o IVL-u)

Mjerenje	Skupina ispitanika upisanih u registar CathPCI % (n/N)	Skupina ispitanika u ispitivanju nakon odobrene registracije % (n/N)
Ispunjeni pomoćni obrasci o IVL-u	11,1 % (2.077/18.776)	12,6 % (153/1.212)
Mjerna točka ishoda sigurnosti: ventrikularna aritmija povezana s IVL-om		
Postojana ventrikularna aritmija (tijekom upotrebe proizvoda za IVL)	0,2 % (5/2.077)	0,0 % (0/153)
Srčani arest	0,1 % (3/2.077)	0,0 % (0/153)
Mjerna točka ishoda sigurnosti: gubitak tlaka balona za IVL i s time povezane ozbiljne disekcije		
Gubitak tlaka balona / ruptura	1,2 % (24/2.077)	1,3 % (2/153)
Ozbiljne koronarne disekcije nakon gubitka tlaka balona / ruptura	0,0 % (1/2.077)	0,0 % (0/153)
Mjerna točka ishoda sigurnosti: sigurnost postupka IVL u bolesnika s trajnim elektrostimulatorom srca / ugrađenim kardiointer-defibrilatorom		
Ukupni broj bolesnika s ugrađenim elektroničkim srčanim uređajem (CIED) (trajni elektrostimulatori srca ili ugrađeni kardiointer-defibrilatori)	6,9 % (143/2.077)	7,8 % (12/153)
Trajni elektrostimulatori srca	32,9 % (47/143)	50,0 % (6/12)
Ugrađeni kardiointer-defibrilatori	67,1 % (96/143)	50,0 % (6/12)
Neprimjereno sprečavanje elektrostimulacije tijekom upotrebe proizvoda za IVL (trajni elektrostimulatori srca ili ugrađeni kardiointer-defibrilatori)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Potrebno reprogramiranje uređaja tijekom ili nakon perkutane koronarne intervencije (trajni elektrostimulatori srca ili ugrađeni kardiointer-defibrilatori)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Neprimjereni šokovi ugrađenim kardiointer-defibrilatorom tijekom upotrebe proizvoda za IVL (za bolesnike s ugrađenim kardiointer-defibrilatorom)	0,0 % (0/47)	0,0 % (0/6)

Podaci prikupljeni iz registra CathPCI Registry pružaju važne informacije o kliničkim ishodima „stvarne“ populacije; više od 1.700 institucija trenutno sudjeluju u registru CathPCI Registry, što predstavlja više od 95 % centara u Sjedinjenim Američkim Državama koji provode perkutane koronarne intervencije. Sve podatke u registru prijavila su ispitivačka mjesta; ne postoji neovisna procjena štetnih događaja ni procjena angiografskih karakteristika u središnjem laboratoriju. Podatke u registru prije svega čine ishodi tijekom hospitalizacije.

Sustav za IVL Shockwave s kateterom za koronarnu IVL Shockwave C² i dalje pokazuje sigurnost uz nisku incidenciju štetnih događaja povezanih s postupkom, uključujući smrt od svih uzroka, što potiče odsutnost nerazumnoj rizika od bolesti ili ozljeda povezanih s upotrebom proizvoda za njegovu previdenu namjenu i uvjete upotrebe. Ti rezultati potvrđuju opću sigurnosnu profil sustava za koronarnu IVL tvrtke Shockwave Medical u liječenju ispitanika s jako kalcificiranim ležijama u koronarnim arterijama prije postavljanja stenta.

Dodatak kliničke informacije

Cjelokupna skupina ispitanika upisanih u registar CathPCI sastojala se od skupine ispitanika u ispitivanju nakon odobrene registracije i bolesnika kojima je bila indicirana perkutana koronarna intervencija, ali koji nisu imali iste karakteristike kao u ispitivanju Disrupt CAD III IDE. Demografske karakteristike u cjelokupnoj skupini ispitanika upisanih u registar CathPCI i skupini ispitanika u ispitivanju nakon odobrene registracije bile su slične; međutim, u skupini ispitanika upisanih u registar CathPCI postojala je veća prevalencija kardiovaskularnih čimbenika rizika, uključujući prethodnu perkutanu koronarnu intervenciju, prethodni infarkt miokarda, prethodnu ugradnju koronarne premosnice, dijabetes, dijalizu, cerebrovaskularne bolesti i zatajenja srca. Skupina ispitanika upisanih u registar CathPCI uključivala je i bolesnike s visokim stupnjem hitnosti postupka ili kardiovaskularne nestabilnosti, koji su povezani s lošim ishodima, uključujući: infarkt miokarda unutar 30 dana, indikaciju perkutane koronarne intervencije uslijed akutnog infarkta miokarda (STEMI ili NSTEMI), hitnu ili spasenosnu perkutanu koronarnu intervenciju, bolesnike u kardiogenom Šoku ili sa simptomima akutnog zatajenja srca, bolesnike s akutnim koronarnim sindromom (ACS) i bolesnike s nekom drugom indikacijom srčanog aresta ili nestabilnosti. Ti su čimbenici bili isključujući za skupinu ispitanika u ispitivanju nakon odobrene registracije.

Dodatačna analiza potvrdila je da je zabilježena stopa smrtnosti tijekom hospitalizacije u obje skupine ispitanika (skupina upisana u registar CathPCI i skupina u ispitivanju nakon odobrene registracije) dosljedna s previdenom stopom smrtnosti tijekom utvrđenog modela CathPCI (Tablica 7).

Na temelju tog modela i povezane ocjene rizika zabilježena stopa smrtnosti tijekom hospitalizacije za skupinu ispitanika u ispitivanju nakon odobrene registracije iznosila je 0,25 %, u odnosu na previdenu stopu od 0,31 % (p = nije značljivo (engl. Non-Significant, NS)); zabilježena stopa za skupinu ispitanika upisanih u registar CathPCI iznosila je 2,24 %, u odnosu na previdenu stopu od 2,24 % (p = NS). Cjelokupna skupina ispitanika upisanih u registar CathPCI dodatno je stratificirana kako bi se pokazalo da su zabilježene stopu smrtnosti za bolesnike s akutnim koronarnim sindromom s najvećim rizikom takoder dosljedne s previdenim stopama, među ostalim za bolesnike s indikacijom perkutane koronarne intervencije uslijed infarkta miokarda bez elevacije ST-segmenta (NSTE-ACS) i infarkta miokarda s elevacijom ST-segmenta (STEMI). Kako je prethodno navedeno, bolesnici s tim karakteristikama bili su isključeni iz skupine ispitanika u ispitivanju nakon odobrene registracije.

Tablica 7. Zabilježena i previdena smrtnost tijekom hospitalizacije (na temelju ocjene rizika CathPCI)

Skupina ispitanika	N	Zabilježena smrtnost tijekom hospitalizacije	Predviđena smrtnost tijekom hospitalizacije ¹	RR (95 %-tni interval pouzdanosti) ²	P-vrijednost
Skupina ispitanika upisanih u registar CathPCI	18.893	2,24 %	2,24 %	1,00 (0,91 – 1,10)	NS
Skupina ispitanika u ispitivanju nakon odobrene registracije	1.212	0,25 %	0,31 %	0,79 (0,15 – 1,93)	NS
NSTE-ACS	6.200	3,55 %	3,79 %	0,94 (0,82 – 1,07)	NS
NSTE-ACS bez kardiogenog Šoka ili srčanog aresta	5.886	2,34 %	2,40 %	0,98 (0,82 – 1,15)	NS
STEMI	611	11,29 %	11,63 %	0,97 (0,76 – 1,21)	NS
STEMI bez kardiogenog Šoka ili srčanog aresta	490	4,90 %	6,20 %	0,79 (0,51 – 1,14)	NS

NS = nije značljivo

¹ Castro-Dominguez YS, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78(3):216 – 229. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.067. Epub 3. svibnja 2021. PMID: 33957239.

² Vandenberghe JP. A Shortcut Method For Calculating The 95 Percent Confidence Interval of the Standardized Mortality Ratio. (Letter). *Am J Epidemiol.* Veljača 1982; 115(2):303 – 4. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113306.

Način isporuke

Kateter za IVL isporučuje se steriliziran ionizirajućim zračenjem te nemajte vrijednost samo za jednokratnu upotrebu. Nemojte resterilizirati jer se time može štetiti proizvod i dovesti do ozljede bolesnika. Proizvod nemjete ponovno upotrijebiti, jer to može dovesti do križne kontaminacije koja može naškoditi bolesniku. Prije upotrebe pažljivo pregledajte cjelokupan sadržaj pakiranja jer je oštećen ili neispravan. Proizvod nemjete upotrijebiti ako postoji bilo kakav znak oštećenja sterilne barijere jer to možda ukazuje na gubitak sterilnosti, što može naškoditi bolesniku. Proizvod nemjete upotrijebiti ako je pakiranje oštećeno, jer to može dovesti do neispravnog rada proizvoda i ozljede bolesnika. Kateter za IVL čuvajte na hladnom, tamnom i suhom mjestu. Čuvanje proizvoda u ekstremnim uvjetima može oštetići proizvod i/ili utjecati na njegove funkcionalne značajke, što može dovesti do ozljede bolesnika.

Potrebiti elementi za postupak koronarne IVL

Kateter za IVL mora se upotrijebljati isključivo s generatorom za IVL, priključnim kabelom za IVL i dodatnim priborom. Priključni kabel za IVL spaja generator za IVL s kateterom za IVL i omogućuje pokretanje litotriptičke emisije s generatora za IVL. Pogledajte priručnik za rukovatelja generatorom za IVL i priključnim kabelom za IVL radi pripreme, rada, upozorenja i mjeru opreza te održavanja generatora za IVL i priključnog kabela za IVL.

Sadržaj: Kateter za koronarnu IVL Shockwave C² (1)

Potrebiti uređaji i proizvodi koje tvrtka Shockwave Medical, Inc. ne isporučuje

- kateter-vodilica veličine 5F i produžetak(c)
- žica vodilica od 0,36 mm (0,014") (190 cm – 300 cm duljine)
- sterilni rukav minimalne veličine 13 x 244 cm (5" x 96")
- inflator

Promjeri neherašireneg balona:

- 1,1 mm (0,044") maks. za 2,5 mm
- 1,1 mm (0,045") maks. za 3,0 mm i 3,5 mm
- 1,2 mm (0,047") maks. za 4,0 mm

Tablica s ukladnosteni balonskog katetera za koronarnu IVL Shockwave C²

Tlak	2,5 x 12 mm	3,0 x 12 mm	3,5 x 12 mm	4,0 x 12 mm
atm/kPa	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*
4 * /405	2,4	2,9	3,3	3,9
5/507	2,4	2,9	3,3	4,0
6**/608	2,4	3,0	3,4	4,0
7/709	2,4	3,0	3,4	4,0
8/811	2,5	3,0	3,5	4,1
9/912	2,5	3,0	3,5	4,1
10***/1013	2,5	3,1	3,5	4,2

Napomena: *Ø (mm) je ± 0,10 mm; 4 atm je tlak balona za postupak IVL

** 6 atm je nazivni tlak balona i tlak nakon postupka

*** 10 atm je procijenjeni tlak rasprskavanja balona (Rated Burst Pressure, RBT)

Tablica pulsne sekvencije sustava za koronarnu IVL Shockwave C²

Tijekom tretmana mora se poštivati sljedeća pulsna sekvencija. Nemojte primjenjivati druge pulsne sekvencije osim one navedene u tablici pulsne sekvencije za sustav za IVL u nastavku. Uvođenje bilo koje veličine katetera za koronarnu IVL Shockwave C² automatski će programirati generator za IVL za sljedeću sekvenciju tretmana:

Frekvencija impulsa tijekom tretmana	1 impuls u 1 sekundi
Najveći broj kontinuiranih impulsa (1 ciklus)	10 impulsa
Minimalno vrijeme pauziranja	10 sekundi
Maksimalni ukupni broj impulsa po kateteru	120 impulsa

U slučaju da korisnik pokuša isporučiti više od maksimalno dopuštenog broja kontinuiranih impulsa, generator za IVL prema dizajnu automatski prestaje s radom. Kako biste nastavili s isporukom impulsa, pričekajte da prode vrijeme najkraće stanke prije nastavka postupka. Kako bi se nastavilo s terapijom, mora se otpustiti tipka za pokretanje terapije i ponovno pritisnuti. Za više informacija pogledajte priručnik za rukovatelja generatorom za IVL i priključnim kabelom za IVL.

Ako je dostignut i na generatoru prikazan maksimalni broj impulsa, kateter se više ne može upotrebljavati. Ako je potrebna dodatna terapija, bacite kateter i nabavite novi. **Upozorenje: Nemojte isporučiti više od 80 impulsa u istom tretiranom segmentu i 160 impulsa u segmentu koji se preklapa.**

Koraci tijekom postupka

Oprez: Pogledajte priručnik za rukovatelja generatorom za IVL i priključnim kabelom za IVL radi pripreme, rada, upozorenja i mjera opreza te održavanja generatora za IVL i priključnog kabela za IVL.

Priprema

- Pripremite mjesto uvođenja katetera primjenom standardne sterilne tehnike.
- Trebate načiniti mjesto pristupa željenoj krvnoj žili i uvesti žicu vodilicu i kateter-vodilicu.
- Odaberite veličinu balona katetera za litotripsiju koja je 1:1 na temelju tablice usklađenosti balona (prethodno navedena) i referentnog promjera žile. Ako nije dostupna veličina balona u omjeru 1:1 u odnosu na krvnu žilu potrebno je primijeniti balon najvećeg promjera (poput primjene katetera za IVL od 4,0 mm u krvnoj žili s referentnim promjerom 4,5 mm).
- Izvadite kateter za IVL iz pakiranja.
- Pripremite balon za litotripsiju primjenom standardne tehnike. Napunite štrcaljku s 5 ml mješavine kontrastnog sredstva i fiziološke otopine u omjeru 50:50. Spojite štrcaljku na port za punjenje balona na proksimalnom dijelu katetera. Načinjeni vakuum najmanje tri puta, otpuštajući zrak kako bi tekućina zamjenila zrak u kateretu.
- Napunite indeflator s 10 ml mješavine kontrastnog sredstva i fiziološke otopine u omjeru 50:50. Odvijote štrcaljku i spojite indeflator na port za punjenje balona na proksimalnom dijelu katetera pažeći da ne unesete zrak u sustav.
- Uklonite zaštitnu ovojnici i mandren koji su isporučeni s kateterom za IVL. **Upozorenje:** Uredaje nemojte upotrijebiti ako se zaštitna ovojnica ili mandren s kojima je kateter isporučen teško odvajaju ili ne mogu ukloniti.
- Proštrcajte port žice vodilice fiziološkom otopinom.
- Namočite balon za litotripsiju i distalnu osovinu sterilnom otopinom kako biste aktivirali hidrofilnu oblogu. Nemojte balon vlažiti izopropilnim alkoholom jer to može ošteti integritet hidrofilnog sloja.

- Umetnete priključni kabel za IVL u sterilni rukav za kabel ili pokrивku za sondu.
- Uklonite kapicu s proksimalnog kraja i spojite kateter za IVL (vidjeti sliku 1) na priključni kabel za IVL.
- Spojite drugi kraj istog priključnog kabela za IVL na generator za IVL.

Oprez: Budite pažljivi kako biste izbjegli primjenu impulsa za litotripsiju, tijekom pauze na priključnom kabelu za IVL za pokretanje tretmana dok je balon za litotripsiju suh i/ili nije ispunjen, jer možete ošteti balon.

Plasiranje katetera za koronarnu IVL Shockwave C² na mjesto tretmana

- Pozicionirajte kateter-vodilicu proksimalno od mesta tretmana.
- Ako se pretpostavlja da kateter za IVL neće proći ležiju, može se učiniti predilatacija ili drugi način pripreme krvne žile pomoću standardne tehnike prema odabiru lječnika.
- Postavite kateter za IVL preko duljine zamjenske (190 – 300 cm) žice vodilice od 0,36 mm (0,014") i kroz kateter-vodilicu te uvedite kateter za IVL do mesta koja treba tretirati.
- Pozicionirajte balon za IVL na mjesto koje se tretira koristeći se prugama markera kao pomoći.

Tretiranje ciljnog mjeseta intravaskularnom litotripsijom

- Nakon što postavite kateter za IVL, zabilježite (snimite) njegov položaj i kateter-vodilicu.
- Ako položaj nije ispravan, postavite balon za litotripsiju na pravo mjesto.
- Napunite balon za litotripsiju ne prelazeći tlak od 4,0 atm kako biste bili sigurni kada je ispunjen, potpuno prilijež na stijenku krvne žile.
- NAPOMENA: Litotriptičnu energiju ne smije se isporučiti ako je balon napunjen pod tlakom većim od 4 atm jer tada nema porasta emitiranja ultrazvučnog impulsa, a veći tlak tijekom tretmana može povećati rizik da se tlak u balonu počne gubiti.
- Isporučite sekvenciju IVL impulsa kroz prethodno programirano vrijeme od 10 sekundi i isporučite 10 impulsa pritiskom tipke za pokretanje tretmana na priključnom kabelu za IVL.
- NAPOMENA: Generator za IVL programiran je tako da primjenjuje pauzu od najmanje 10 sekundi nakon svakih 10 isporučenih impulsa.
- Napunite balon za litotripsiju do referentne veličine prema tablici usklađnosti i zabilježite odgovor ležje pomoći fluoroskopije.
- Ispraznite balon za litotripsiju i pričekajte najmanje 10 sekundi da se uspostavi protok krvi. Vrijeme pražnjenja balona iznosi do 15 sekundi, ovisno o volumenu balona.
- Ponovite korake 3, 4, 5 i 6 za dodatne cikluse tretiranja sve dok ležja ne bude zadovoljavajuće proširena ili kateter ne bude reposicioniran.
- Prema potrebi, moguće je provesti dodatna tretiranja. Ako je potrebno višekratno punjenje balona zbog duljine ležje koja je veća od duljine balona za litotripsiju, preporučeno prelaženje balona preko ruba ležje je najmanje 2 mm kako bi se sprječile pogreške zbog patoanatomskih struktura. Ipak, pazite da ne isporučite više od 80 impulsa u istom tretiranom segmentu i 160 impulsa u segmentu koji se preklapa.
- Učinite kompletan arteriogram radi procjene rezultata nakon intervencije.
- Ispušte uređaj i potvrdite da je balon potpuno ispušnut prije uklanjanja katetera za IVL.
- Uklonite kateter za IVL Ako je proizvod teško ukloniti kroz hemostatski ventil zbog lubrifikacije, pažljivo uhvatite kateter za IVL sterilnom gazom.

- Provjerite sve komponente kako biste provjerili da je kateter za IVL cijelog. Ako dođe do neispravnog rada ili primijetite bilo kakve nepravilnosti tijekom pregleda proizvoda, proštrcajte lumen žice vodilice i očistite vanjsku površinu katetera fiziološkom otopinom, spremite kateter za IVL u zavarenu plastičnu vrećicu te se obratite tvrtki Shockwave Medical, Inc. na adresu complaints@shockwavedmedical.com radi daljnjih uputa.

Oprez: Nakon što kateter za IVL izvucete iz tijela, ne smijete ga ponovno uvesti radi dodatnog širenja ili tretiranja litotripsijom. Balon je možda oštecen tijekom postupka.

Informacije za bolesnike

Lječnici trebaju uputiti bolesnike da potraže hitnu medicinsku pomoći ako primijete znakove i simptome ponovne ishemije srca. Ne postoje poznata ograničenja uobičajenih svakodnevnih aktivnosti. Bolesnike je potrebno uputiti da se pridržavaju režima liječenja koji im je propisao lječnik.

Povratne informacije o proizvodu i povrat proizvoda

Ako dođe do kvara bilo kojeg dijela sustava za IVL Shockwave prije ili tijekom postupka, prekinite upotrebu i obavijestite lokalnog predstavnika i/ili mu pošaljite poruku e-pošte na adresu complaints@shockwemedical.com.

Za bolesnike / korisnike / treće strane u Europskoj uniji i u zemljama u kojima vrijedi identični regulacijsko-pravni režim (Uredba 2017/745/EU o medicinskim proizvodima): ako tijekom upotrebe ovog proizvoda ili kao posljedica njegove upotrebe nastupi ozbiljni incident, obavijestite o tome proizvođača i/ili ovlaštenog predstavnika i nadležna nacionalna tijela.

Patenti: www.shockwemedical.com/patents

Sažetak sigurnosnih i kliničkih svojstava:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
Osnovni UDI-DI: 00195451C2P1VLZ2

Simbol	Definicija
	Ne ponovno upotrijebiti
	Medicinski proizvod
	Upotrijebiti do datuma
	Sterilizirano ionizirajućim zračenjem; Jednostruka sterilna barijera s vanjskim zaštitnim pakiranjem
	Oprez
	Proizvodač
	Datum proizvodnje
	Proizvođač pakiranja za izvođenje postupka
	Ne upotrijebiti ako je pakiranje oštećeno i pogledati upute za upotrebu.
	Čuvati na suhom mjestu
	Ovlašteni predstavnik u Europskoj zajednici / Europskoj uniji
	Čuvati zaštićeno od sunčevog svjetla
	Šifra šarže
	Kataloški broj
	Ne resterilizirati
	Maksimalni promjer

Simbol	Definicija
	Nije pirogeno
	Pogledajte upute za upotrebu
	Sadrži 1 jedinicu (Sadržaj: 1)
	Bolest koronarne arterije
	Nazivni tlak rasprskavanja
	Preporučena žica vodilica
	Preporučeni kateter-vodilica
	Kateter za brzu izmjenu (rapid exchange)
	Promjer balona
	Radna duljina balona
	Radna duljina katetera (korisna duljina)
	Conformité Européene
	Patenti. Pogledajte www.shockwemedical.com/patents
	Intravaskularna litotripsija
	Označava nosač s jedinstvenom identifikacijom proizvoda.
	Uvoznik
	Ovlašteni predstavnik u Švicarskoj


Shockwave Medical, Inc.
5403 Betsy Ross Drive
Santa Clara, CA 95054 SAD
www.shockwemedical.com

EC REP

ICON (LR) Limited
South County Business Park
Leopardstown
Dublin 18
D18 X5R3
Irsko

Shockwave intravaszkuláris kózúzó (IVL) rendszer Shockwave C² koszorúér intravaszkuláris kózúzó (IVL) katéterrel

Használati utasítás

A Shockwave Medical, Inc. IVL generátorral és csatlakozóbellel való használatra

Eszközleírás

A Shockwave C² koszorúér IVL katéter egy szabadalmaztatott kózúzó eszköz, amelyet a szív koszorúrendszeren keresztül juttatnak az elmeszesedett szűkület más módon nehezen kezelhető helyére, ideértve olyan elmeszesedett szénözösköt is, amelyek esetén váratlan, hogy ellenállást mutatnak a teljes ballonos tágításra vagy az ezt követő egységes koszorúerst kifeszítésével szemben. Az IVL katéter az akusztikus nyomásimpulzusok lokális leadásához integrált kózúzó emittereket tartalmaz. A kózúzó technológia akusztikus nyomásimpulzusokat hoz létre a célként kijelölt kezelési helyen, ami megbontja a kalciumot a leízűn belül, így lehetővé téve a perifériás koszorúer-szűkületet ezt követő dilatációját alacsony ballonnyomás alkalmazásával. A rendszer az IVL katéterből, IVL csatlakozóbellel és egy IVL generátorból áll. A Shockwave C² koszorúér IVL katéter 5-F-es vezetőkatérrrel és hosszabítókkal kompatibilis, munkahossza 138 cm, a proximális végén pedig törmelékszűrőkkel találhatók. A katéter a disztális csúcstól 22,75 cm hosszú hidrofil bevonattal ellátva az eszköz használata közben létrejövő sűrűbb csökkenés érdekében. Az IVL katéter Rx-portja a disztális csúcstól 27 cm-re található. Lásd az alábbi, 1. ábrát a Shockwave C² koszorúér IVL katéter alkatrészre vonatkozóan.



1. ábra: Shockwave C² koszorúér IVL katéter

A katétertörzs egy felduzzasztási lumenből, egy vezetődrólumentumból és a kózúzó emitterekből áll. A felduzzasztási lumen a ballon 50/50 arányú sűrűdallal/kontrasztanyaggal történő felduzzasztására és leeresztésére használható. A vezetődrólumentum lehetővé teszi a 0,36 mm-es (0,014") vezetődrót használatát, hogy megkönyölje a katéter célszűkületéhez és azon keresztül történő előretolását. A rendszer „Rapid Exchange” (RX) kialakítású, így 190 cm–300 cm hosszúságú vezetődrót használata jávallott. Az emitterek a ballon a kózúzó kezelés leadsához munkahossza minden helyezkednék el. A ballon a katéter disztális hegye közelében található. A ballonban két sugárfogó sáv jelöli a ballon munkahosszát, így segítve a kezelést azzal, hogy a ballon tűrve tervezék, hogy addig nyomásban ismert hosszúságú és átmérőjű, kifeszítőleg szemben pozitíson. A proximális záróeleme két porttal rendelkezik: egy a ballon felduzzasztására/leengedésére, egy az IVL csatlakozóbélhez történő csatlakoztatásra.

Alkalmazási terület

A Shockwave C² koszorúér IVL katéterrel ellátott Shockwave intravaszkuláris kózúzó (IVL) rendszer a meszes, de novo sztenotikus koszorúerek közúzással fokozott, sztentelés előtt végzett alacsony nyomású ballondilatációjára szolgál.

Az eszköz rendelhetetlensége

A Shockwave C² koszorúér IVL rendszer rendelhetetlensége az elmeszesedett szénözösköt kezelése, beleértve az olyan elmeszesedett szénözösköt is, amelyek várhatóan ellenállnak majd a teljes ballondilatációknak vagy a későbbi egységes koszorúerst kifeszítésének.

Célcsoport

A Shockwave orvosi koszorúér IVL rendszer az olyan, tervezett koszorúerst-benüttetésre váró ≥ 18 éves betegek kezelése szolgál, aikínél angiográfiaival igazoltan kimutatható a bal fókoszorú (LMCA), a bal elülső leszálló artéria (LAD), a jobb koszorú (RCA) vagy a bal körbefutó artéria (LCX) vagy ezek ágainak jelentős, meszesedéses sztenózisa.

A használatra vonatkozó ellenjavallatok

A Shockwave C² koszorúér IVL rendszer az alábbi esetekben ellenjavallt:

- Ez az eszköz nem szolgál szintén célbajtattására.
- Ez az eszköz nem szolgál carotis vagy cerebrovascularis artériákban való zárlására.

Figyelemzések

- Az orvosoknak el kell olvasniuk és meg kell érteniük ezeket az utasításokat az eszköz használata előtt. A címkén feltüntetett figyelemzések figyelmen kívül hagyása az eszköz hidrofil bevonatának károsodásához vezethet.
- Ne használja az eszközt a címkén lévő lejárt dátum után. Lejárt termék használata a beteg séreltséét eredményezheti.
- Használja az IVL generátorát az IVL generátor kezelői kézikönyvében megadott, ajánlott beállításoknak megfelelően. NE téren el az ajánlott beállításoktól, mivel ez a beteg séreltséét okozhatja.
- Az IVL csatlakozákból nem steril, és egy steril kábelhüvelybe kell zárni a használat előtt és alatt.
- Használjon előtt vizsgája meg a termék összes alkatrészét és a csomagolást. Ne használja az eszközt, ha az eszköz maga vagy a csomagolás sérült, vagy ha a sterilitás kétségesse vált. Sérült termék használata a beteg séreltséét eredményezheti.
- Ne használja az eszközt, ha a ballon védőhüvelyét a használat előtt nem lehet könnynél eltávolítani. Ha túl nagy erőt használ, akkor a katéter károsodhat. Sérült termék használata a beteg séreltséét eredményezheti.
- Gyöződjön meg arról, hogy az IVL katéter egy 0,36 mm-es (0,014") vezetődrőlattal használják, és egy legalább 1,67 mm-es (0,06") belső átmérőjű 5 F-es vezetőkatéteren keresztül helyezik be. Ennek elmulasztása nem megfelelő eszközfelhasználási előírásnak, ami a beteg séreltséét eredményezheti.

- Haz fontold elő, hogy a felduzzasztás vagy a ballonnyomás fenntartása nem lehetséges, akkor vegye ki a katétert, és használjon új eszközt.
- Ne alkalmazzon túlzott erőt vagy nyomatékot a katéter használatakor, mert ez az eszköz alkatrészéinek károsodását és a beteg séreltséét eredményezheti.
- A disszekció és perforáció kockázata megnő a súlyosan elmeszesedett leízök perkután végzett kezelése, többek között az IVL során is. A megfelelő ideiglenes beavatkozásoknak azonnali rendelkezésre kell állniuk.
- A klinikai vizsgálatokban a ballonnyomás-veszteséget a disszekció jelentős növekedésével hozták összefüggésbe, amely statisztikailag nem volt szignifikáns és nem függött össze a MACE-kkal (major adverse cardiovascular events, súlyos nemkívánatos kardiovaskuláris események). Az elemzésekben kiderült, hogy a meszesedés hossza előrejelzi a disszekciót és a ballonnyomás-veszteséget.
- A betegéket standard gyógyterápia kezeléssel vagy beavatkozási eljárással kezelje az eljárással vagy eszközkel kapcsolatos szövődmények esetén.
- Az IVL mechanikai impulzusokat generál, ami a bradycardiás betegéknél pitvari vagy kamrai ütem ingerelést okozhatja. Beütéthető pacemakerrel és defibrillátorral rendelkezik az aszinkron befogott ütések kölcsönhatásba léphetnek az érzékelési képességekkel. Az IVL-kezelés alatt szükséges az elektrokardiogramás ritmus és a folyamatos artériás nyomás monitorozása. Klinikailag jelentős hemodinamikai hatások esetén idegenlesen meg kell szakítani az IVL terápiát.
- Ne lépje újra az 80 impulsust ugyanabban a kezelési szakaszban. Ha a leízű hossza meghaladja a kózúzó ballon hosszát, és több IVL-kezelésre van szükség, akkor figyeljen kell arra fordítani, hogy az impulzusok száma ne haladja meg a 80-at ugyanazon kezelési szegmenseben, tehát az átfedő szegmensekben a 160 impulsust.

Övíntézetkedések

- Ezt az eszközt kizárolág olyan orvosok használhatják, akik jártásakat az angiográfias és koszorúeréreiről származó eljáráskon.
- A perkután transzlminalis IVL-t megfelelő vézhelyzeti sebészeti támogatással rendelkezik körhákokban kell elvégezni.
- Az IVL generátor és tartozékaival előkészítéshez, működtetéshez, figyelmezettséhez és övíntézetkedéshez, valamint karbantartásához olvassa el az IVL generátor kezelői kézikönyvét.
- Ez a katéter csak egyszeri (egyenletes alkalmakkal) történő használatra szolgál. TILOS újrasteríltáni és/vagy újrafelhasználáni. Ha ugyanolyan mérettől második kezdeti szükséges, NE használja újra az első katétert. A második katéter előkészítése előtt dobja el az elsőt.
- Csak a kezelendő éréhez megfelelő méretű ballont használjon: A kompatibilitási táblázat és a referencia-átmérő aránya alapján 1:1. Ha az 1:1 arányú méretezés nem áll rendelkezésre, a legnagyobb átmérőjű ballont kell használni (például 4,0 mm-es IVL katétert olyan érben, amelynek a referencia-átmérője 4,5 mm).
- Duzzassza fel a ballont a ballon kompatibilitási táblázatának megfelelően. A ballonnyomás nem haladhatja meg a névleges repesztséi nyomást (rated burst pressure, RBP).
- A megfelelő kózúzás biztosítása érdekében csak a kontrasztanyagot/söldőt az ajánlott 50/50 arányban tartalmazó médiumot szabad használni a ballon felduzzasztására.
- Ha a IVL katéter felszíni kiszárad, akkor normál söldőt kell való benedvesítésre reaktiválja a hidrofil bevonatot. A söldöt kivételevel egyéb oldalzerek használata károsíthatja a katéter bevonatának épiségett és teljesítményt.
- Az összes tevékenységet megfelelő fluoroszkópos irányítás mellett végezze el.
- A katétert ne tolja előre, illetve ne húzza vissza, kivéve ha a ballon vákuum alatt teljesen leeresztett állapotban van. Ha ellenállás tapasztalható, akkor az ellenállás okát a beavatkozás folytatása előtt meg kell határozni.
- Óvatosan kell eljárni, amikor az eszköz éles tárgyak mellett mozgaják, tolják előre és/vagy húzzák vissza, mivel ez károsíthatja a hidrofil bevonatot.
- Ha a katétertörzs meghajlít vagy megtör, ne használja és ne próbálja meg kiegyenesíteni. Ehezhet készíteni elő egy új katétert.
- Az eljárás során szükséges szerint megfelelő thrombocytaggregáció-gátló/antikoaguláns terápiát kell biztosítani a betegnek. Az eljárást után a thrombocytaggregáció-gátló/antikoaguláns terápiát az orvos által meghatározott időtartamig kell folytatni.
- Az emitter és a ballon közelége megnyolhatja a ballonnyomás-veszteség előfordulását. A kózúzás előtt gondoskodjon arról, hogy a ballon kifeszítése megfelelő, és vegye figyelembe azokat az anatómiai korlátokat, amelyek miatt az emitter túl közel kerülhet a ballon anyagához.
- Ha úgy tűnik, hogy az IVL katéter nem adja le a kózúzó kezelést, akkor vegye ki a katétert és cserélje ki egy másik katéterrel.
- Övíntézetkedéset kell tenni, amikor az eszköz a beteggel történő érintkezést (pl. vélrel való érintkezés) követően kezelik. A használt termék biológiaiag veszélyes anyagnak tekintendő, és a kórházi protokoll szerint kell megfelelő módon ártalmatlanítani.
- Elővigyázatossággal kell eljárni olyan betegek kezelésekor, akiket korábban sztenteltek a célfelület 5 mm-es területén belül.

Várható klinikai előnyök

A koszorúér IVL rendszer rendelhetetlensére a használata esetén, vagyis az elmeszesedett, de novo sztenotikus koszorúerek kózúzással fokozott, sztentelés előtt végzett alacsony nyomású ballondilatációjára, a klinikai előnyök a következők: (1) klinikai sikereség elfogadható mértékű reziduális szénözössel (< 50%) a sztentelés után, ami bizonyítólagan alacsony kórhában fellépő MACE-aránynal és angiográfias szövődményekkel társul, valamint (2) az ischaemia és a hozzá kapcsolódó tünetek (mint például az angina) csökkenése a sikeres sztenteléhez követően.

A Shockwave intravaszkuláris kózúzó (IVL) rendszert és az egyenértékű Shockwave C² koszorúér IVL katétert egy prospektív, egykarú, multicentrikus IDE-típusú (Investigational Device Exemption, vizsgálati eszközre vonatkozó mentesség) vizsgálatban (Disrupt CAD III) vizsgálták, amelynek célja az eszköz biztonságosságának és hatásosságának értékelése volt a szentelés előtt álló, de novó, elmeszesedéses, sztenotikus koszorú- és leízűkat kezelésben. A Disrupt CAD III nevű vizsgálatba 2019. január 9. és 2020. március 27. között összesen 431 résztvevőt válogattak be, között 384 kiemelt résztvevőt (a továbbiakban: kiemelt elemzési halmaz), valamint 47 randomizáltan résztvevőt. A résztvevők 47 vizsgálati helyen válogatták be az Egyesült Államok és Európa területén. A résztvevők 24 hónapos után követését befejeződött.

A Disrupt CAD III vizsgálat elsőleges biztonságossági végponja a súlyos nemkívánatos kardiovaskuláris eseményektől (MACE) való mentesség volt a 30. napnál, amelyek közé a szívhalál, a myocardialis infarctus (MI) és a célterületi revaskularizáció (TVT) tartozott. Az összes MACE-1 egy független, klinikai eseményeket vizsgáló bizottság értékelt. Az elsőleges biztonságossági végpontról összesen akárakat hasonlítani egy 84,4%-os céltott teljesítménytel (PG, performance goal), 0,05-os egyoldalas szignifikanciaszint mellett.

A Disrupt CAD III vizsgálat elsőleges biztonságossági végponja a leírás sikeresége volt, amely meghatározás szerint < 50% mértékű szenten belüli reziduális szénözösköt (központi laboratórium által vizsgálva) és a kórhában fellépő MACE-tól való mentesség. Az összes MACE-1 egy független, klinikai eseményeket vizsgáló bizottság értékelt. Az elsőleges biztonságossági végpontról összesen akárakat hasonlítani egy 83,4%-os céltott PG-vel, 0,05-os egyoldalas szignifikanciaszint mellett.

A kiemelt elemzési halmaz elsőleges biztonságossági eredményeit az 1. táblázat tartalmazza. A 383, értékeltető elsőleges biztonságossági végpontra vonatkozó adattal rendelkező kiemelt résztvevő közül a megfigyelő 30 napos periódus MACE-mentességek aránya 99,2% volt (353/383) az egyoldalas 95%-os alsó konfidencaintervallumnak megfelelő 89,9% mellett, amely magasabb, mint a 84,4%-os PG. A kiemelt elemzési halmaz elérte az elsőleges biztonságossági végpontról.

1. táblázat: Elsőleges biztonságossági végpontról (30 napos MACE-mentesség) (kiemelt elemzési halmaz)

Elsőleges biztonságossági végpontról	% (n/N) [95%-os alsó konfidencaintervallum] ^a	Hipotézis	p-érték ^b	Következtetés
MACE-mentesség az eljárást követő 30 napon belül.	92,2% (353/383) ^c [89,9%]	$H_0: \Pi_c \leq 84,4\%$ $H_A: \Pi_c > 84,4\%$	< 0,0001	Teljesítménytel elérte
1. A 95%-os alsó konfidencaintervallum egy binominális arányra vonatkozó, egyoldalas tünetes Wald-típusú (normál közelítéssel alapuló) konfidencaintervallum alapján kerül kiszámításra. A standard hiba a mintaaarányból kerül kiszámításra.				
2. A p-érték egy 0,05-os szignifikanciaszint mellett binominális arányra vonatkozó, egyoldalas tünetes Wald-típusú (normál közelítéssel alapuló) test alapján kerül kiszámításra. A standard hiba a mintaaarányból kerül kiszámításra.				
3. Az összes MACE-1 egy független, klinikai eseményeket vizsgáló bizottság értékelt. Ha nem volt elérhető az összes adat, akkor az eseményt a klinikai eseményeket vizsgáló független bizottsági klinikai megtétele alapján értékelték. A hiányos adatokat nem vették számításba, és szennitáltsági elemzést végeztek a végpont robustusságának vizsgálatára.				
4. Az elsőleges biztonságossági végpontról elemzésből egy résztvevőt kizártak az elégében után követés miatt (< 23 nap).				

Az elsőleges biztonságossági végpontról részeit az alábbi, 2. táblázat mutatja be.

2. táblázat: Elsőleges biztonságossági végpontról részei (kiemelt elemzési halmaz)

Kumulatív MACE-arányok	Kórházon belül N = 384	30 napos után követés N = 383 ^d
MACE ^{e,f,g}	7,0% (27/384)	7,8% (30/383)
Sírvállal	0,3% (1/384)	0,5% (2/383)
Nem Q-hullámú MI ^e	5,7% (22/384)	6,0% (23/383)
Q-hullámú MI	1,0% (4/384)	1,6% (6/383)
A céltől éri revaskularizációja	0,5% (2/384)	1,6% (6/383)
1. Az elsőleges biztonságossági végpontról elemzésből egy résztvevőt kizártak az elégében után követés miatt (< 23 nap).		
2. Az összes MACE-1 egy független, klinikai eseményeket vizsgáló bizottság értékelt. Ha nem volt elérhető az összes adat, akkor az eseményt a klinikai eseményeket vizsgáló független bizottság klinikai megtétele alapján értékelték. A hiányos adatokat nem vették számításba, és szennitáltsági elemzést végeztek a végpont robustusságának vizsgálatára.		
3. Néhány résztvevőt > 1 MACE-kritériumot nem ért el, ezért ezek a kategóriák nem kölcsönösen kizárolagosak.		
4. Myocardialis infarctus (MI) meghatározás szerint akkor beszélhetünk, ha a CM-BB-szint a normál laboratóriumi érték felső határának (ULN) > 3-szorosa, újonnan detektált patológiai Q-hullámmal vagy anélkül az elbocsátások (eljáráski MI), és a myocardialis infarctus negyedik univerzális definícióját alkalmazva az elbocsátás után (spontán MI).		

A kiemelt elemzési halmaz elsőleges biztonságossági eredményeit az 3. táblázat tartalmazza. Az eljárási sikeressegének meghatározásához nem hiányoztak egyik kiemelt résztvevő adatai sem (a szenten behelyezésre vagy a végleges reziduális szénözösköt vonatkozó adatok), így az elsőleges biztonságossági elemzésbe az összes résztvevő bekerült (n = 384). Az eljárási sikeressegének megfigyelhető aránya 92,4% volt (355/384), az egyoldalas 95%-os alsó konfidencaintervárnak megfelelő 90,2% mellett, ami magasabb volt, mint a 83,4%-os PG. Ebből kifolyólag a kiemelt elemzési halmaz elérte az elsőleges biztonságossági végpontról (p < 0,0001).

3. táblázat: Elsődleges hatásossági végpont (kiemelt elemzési halmaz)

Elsődleges hatásossági végpont	% (n/N) [95%-os alsó konfidenciaintervalum] ¹	Hipotézis	p-érték ²	Következetetés
Az eljárás sikeresége ³	92,4% (355/384) [90,2%]	$H_0: \pi_c \leq 83,4\%$ $H_a: \pi_c > 83,4\%$	<0,0001	Teljesítménycél elérve
1. A 95%-os alsó konfidenciaintervalum egy binominális arányra vonatkozó, egyoldalas tünetmentes Wald-típusú (normál közelítéssel alapul) konfidenciaintervalum alapján kerül kiszámításra. A standard hiba a mintaarányból kerül kiszámításra.				
2. A p-érték egy 0,05-s szignifikanciaszint mellett binominális arányra vonatkozó, egyoldalas tünetmentes Wald-típusú (normál közelítéssel alapul) teszt alapján kerül kiszámításra. A standard hiba a mintaarányból kerül kiszámításra.				
3. Az eljárás sikeresége meghatározás szerint az <50%-os mértékű szenten belüli sztenózis (központi laboratórium által vizsgált) és a körhözben fellépő MACE-től való mentesség (klinikai eseményeket értékelő bizottság által megítélté).				

Az elsődleges hatásossági végpont részeit az alábbi, 4. táblázat mutatja be.

4. táblázat: Elsődleges hatásossági végpont részei (kiemelt elemzési halmaz)

Elsődleges hatásossági végpont: Az eljárás sikeresége	N (%)
Az eljárás sikeresége ¹	92,4% (355/384)
Szent behelyezve ²	99,2% (381/384)
<50%-os reziduális sztenózis	100,0% (381/381)
Körhözben belüli MACE-mentesség	93,0% (357/384)

1. Az eljárás sikeresége meghatározás szerint az <50%-os mértékű szenten belüli sztenózis (központi laboratórium által vizsgált) és a körhözben fellépő MACE-től való mentesség (klinikai eseményeket értékelő bizottság által megítélté).
2. Néhány résztvevő > az eljáráskritériumot nem ért el, ezért ezek a kategóriák nem kölcsönösen kizárolagosak.
3. Hármon résztvevő nem kapott szentet; két fő az ILS eszköz behelyezési elégletlensége miatt nem kapott semmilyen terápiát az eljárás napján, egy résztvevőnél pedig a sikeres IVL-sikereket szentbehelyezés követte.

Nemkívánatos hatások

A potenciális nemkívánatos hatások összhangban állnak a standard katéterálapú kardiológiai beavatkozásokkal, és magukban foglalják többek között a következőket:

- Hirtelen érelzáródás
- Allergiás reakció a kontrasttanyaggal, illetve az antikoaguláns és/vagy antitrombotikus kezeléssel szemben
- Aneurysma
- Arrhythmia
- Arteriovenosus sifoly
- Vérzéses szívödmények
- Szívámpóná vagy perikardiális folyadékgyűlőm
- Keringés- és légrészleállás
- Agyérkatasztrófa (CVA)
- A koszorúr elzáródása, perforációja, szakadása vagy disszekciója
- Koszorúr-görcs
- Halál
- Embolusok (levegő, szövet, vérőr vagy atheroscleroticus embolus)
- Súrgösségi vagy nem súrgösségi koszorúr bypass műtét
- Súrgösségi vagy nem súrgösségi perkután coronariaintervenció
- Az érbetaholás helyén fellépő szövödmények
- A vezetődró töreése vagy az eszköz bármely alkatrészének elégletlensége/meghibásodása, amely embolizációhoz, disszekcióhoz, súlyos séreltséhez vagy műtéti beavatkozáshoz vezethet
- Haematom a zérbebetadt helyen (ekjen)
- Haemorrhagia
- Hypertonia/hypotonia
- Fertőzés/szepsis/láz
- Myocardialis infarctus
- Myocardialis ischaemia vagy instabil angina
- Fájdalom
- Perifériás ischaemia
- Pseudoneurysma
- Veselégtelenség
- A kezelt koszorúr újból szűkülete, ami revaszkularizációhoz vezet
- Sokk/tüdődőmá
- Lassú áramlás, a visszaáramlás hiánya vagy a koszorúr hirtelen elzáródása
- Stroke
- Trombus
- Érelzáródás, hirtelen
- Műtéti korrekció igénylő érsérülés
- Az ér disszekciójá, perforációja, szakadása vagy görce

Ezenkívül a betegek más kockázatoknak is kitettek a koszorúr-beavatkozási eljárásoknál, ideértve az öntudat megtartásával járó szedációból és a helyi érzéstelenítésből, az angiográfia során használt radiológiai kontrasztanyagokból, az alanyank az eljárás során adott gyógyeszerekből és a fluoroszkópia sugárterhelésből származó kockázatokat.

Az eszközökkel és annak használatával összefüggő ismert kockázatok:

- A katéterálapgal- vagy anyagokkal vagy a bevonattal szembeni allergiás/immunreakció
- Az eszköz meghibásodása, elégletlensége vagy ballonnyomás-veszeség, ami eszköz okozta embóliához, disszekcióhoz, súlyos séreltséhez vagy műtéti beavatkozáshoz vezet
- Kamrai vagy pitvari extrasyistole
- Kamrai vagy pitvari ütésbefogás

Forgalomba hozatalt követő vizsgálat összefoglalása

A Shockwave Medical elvégzett egy US PMA forgalomba hozatalt követő vizsgálatot (PAS), hogy értékelje a Shockwave koszorúr IVL rendszer hatásosságát, biztonságosságát és hatásosságát „valós körülmenyek” között.

A Disrupt CAD III PAS egy prospektív, multicentrikus, megfigyeléses, egykaros, forgalomba hozatalt követő vizsgálat volt a National Cardiovascular Data Registry (NCDR®) CathPCI Registry® regiszterből származó adatokkal.

A Disrupt CAD III PAS biztonságossági végpontjai a vizsgálóhelyek által jelentett adatokon alapultak, és tartalmazták a minden okból bekötéző halálozást, az eljárásban kapcsolódó nemkívánatos eseményeket és az IVL-spezifikus adatpontokat. Az IVL-spezifikus adatpontok a következők voltak: IVL-hez kapcsolódó kamrai arrhythmia, az IVL ballon nyomásvesztése és kapcsolódó súlyos disszekciók, valamint az IVL biztonságossága PPM-mel/ICD-vel rendelkező betegeknél.

Olyan betegeket választottak be a CathPCI Registry regiszterbe, aiknél megerősítették a Shockwave C2® koszorúr-IVL-katéterrel kezelt leízót (a továbbiakban „CathPCI cohorsz”). A CathPCI cohorsz eljárásai közül 1212 résztvevő (6,4%) felel meg a következő alkalmassági kritériumnak: stabil, instabil vagy némi ischáemiával járó, perkután koszorúr-beavatkozásra (PCI) alkalmás de novo, súlyosan mesezesített, sztenotis koszorúr-leízóval, és a Disrupt CAD III IDE vizsgálatban leírtakhoz hasonló klinikai jellemzőkkel. Erre a csoportra a „PAS cohorszként” hivatkozunk, és ez minősül a bevásárlott populációnak.

A PAS és a CathPCI cohorsz elsődleges biztonságossági eredményeit az 5. táblázat tartalmazza.

5. táblázat: A CathPCI cohorsz és a PAS cohorsz biztonságossági adatainak összefoglalása

Biztonságossági végpont	CathPCI cohorsz % (n/N)	PAS cohorsz % (n/N)
Minden okból bekötéző halálozás		
Elhalálozás elbocsátáskor	2,2% (423/18 893)	0,2% (3/1212)
Az eljárásban kapcsolódó nemkívánatos események (AE-k)		
Bármilyen eljárásban kapcsolódó AE	7,7% (1458/18 893)	2,9% (35/1212)
Koszorúr-perforáció	0,7% (129/18 893)	0,6% (7/1212)
Koszorúr-disszekció (C és felette)	0,9% (169/18 893)	0,4% (5/1212)

Az IVL-spezifikus adatpontok összefoglalása a CathPCI cohorszra és a PAS cohorszra vonatkozóan a 6. táblázatban található. A PPM-mel/ICD-vel rendelkező betegeknél nem számoltak be nemkívánatos eszközhatásról (a ritmuszabályozás gátlása, nem megfelelő sokkolás, az eszköz újraprogramozásának szükségsége).

6. táblázat: Biztonságossági végpont: IVL-spezifikus adatpontok (az ILS kiegészítő adatgyűjtési úrlapról)

Mérés	CathPCI cohorsz % (n/N)	PAS cohorsz % (n/N)
Kitöltött IVL kiegészítő úrlapok	11,1% (2077/18 776)	12,6% (153/1212)
Biztonságossági végpont: IVL-hez kapcsolódó kamrai arrhythmia		
Tartós kamrai arrhythmia (az IVL eszköz használata során)	0,2% (5/2077)	0,0% (0/153)
Szívmegállás	0,1% (3/2077)	0,0% (0/153)
Biztonságossági végpont: IVL ballon nyomásvesztése és kapcsolódó súlyos disszekciók		
Ballon nyomásvesztése/ruptúrája	1,2% (24/2077)	1,3% (2/153)
Súlyos koszorúr-disszekció a ballon nyomásvesztése/ruptúrája után	0,0% (1/2077)	0,0% (0/153)
Biztonságossági végpont: Az IVL biztonságossága PPM-mel/ICD-vel rendelkező betegeknél		
A szíve ütethető elektronikus eszközzel (CIED) vagy (PPM) eldő összes beteg	6,9% (143/2077)	7,8% (12/153)
Tartós pacemaker (PPM)	32,9% (47/143)	50,0% (6/12)
Beültethető kardioverter defibrillátor (ICD)	67,1% (96/143)	50,0% (6/12)
A ritmuszabályozás nem megfelelő gátlása az IVL eszköz használata során (PPM vagy ICD)	0,0% (0/143)	0,0% (0/12)
Az eszköz programozása szükséges a PCI eljárás során vagy után (PPM vagy ICD)	0,0% (0/143)	0,0% (0/12)
Nem megfelelő leadott ICD szokt az IVL eszköz használata során (ICD-vel előzetesen)	0,0% (0/47)	0,0% (0/6)

A CathPCI Registry regiszterből gyűjtött adatok információkat nyújtanak a klinikai eredményekről „valós populáció” esetén; jelenleg több mint 1700 intézmény vesz részt a CathPCI Registry regiszterben, ami a PCI eljárásokat végző egyesült államokbeli központok több mint 95%-a. A regiszterben szereplő valamennyi adatot a vizsgálóhelyek jelentették; a nemkívánatos események függetlenül értékelésére vagy az angiográfiai jellemzők közötti laboratóriumi értékelésre nem kerül sor. A regiszter adatai tülyomórászt a körházi eredményeket mutatják.

A Shockwave IVL rendszer a Shockwave C2® koszorúr IVL katéterrel továbbra is biztonságosnak bizonyul, és alacsony az eljárásban kapcsolódó nemkívánatos események incidenciája, beleértve a minden okból bekötéző halálozást, ami alátámasztja az eszköz rendelkezésre és használati feltételei mellett végzett alkalmazásához kapcsolódó betegség vagy sérülés indokolatlan kockázatának hiányát. Ezek az eredmények megerősítik a Shockwave Medical koszorúr IVL rendszer általános biztonságossági profilját olyan alanyoknál végzett kezelés esetén, aiknél a szent behelyezése előtt erősen meszes leízók vannak a koszorúreken.

Kiegészítő klinikai információk

A teljes CathPCI cohorsz a PAS cohorszból és olyan betegkből állt, akiket PCI-re jelölték, de nem teljesítettek esetükben a Disrupt CAD III IDE-vizsgálat jellemzői. A teljes CathPCI és a PAS cohorsz demográfiai jellemzői hasonlóak voltak; a CathPCI cohorszban azonban magasabb volt a kardiovaskuláris kockázati tényezők előfordulása, beleértve a korábbi PCI-t, korábbi MI-t, korábbi CABG-t, cukorbetegeket, dializist, cerebrovaskuláris betegséget és szíveltégtelenséget. A CathPCI cohorszba olyan betegek is beletartoztak,

akiknél az eljárás súrgóssége vagy a kardiovaskuláris instabilitás magas fokú volt, ami összefüggésbe hozható a kedvezőtlenebb eredményekkel, többek között: 30 napon belüli MI; STEMI vagy NSTEMI PCI-indikáció; súrgósségi vagy mentő PCI-státusz; kardiológusokban szenvedő vagy akut szíveltégtelenség tüneteit mutató betegek; akut koszorúr-szindrómában (ACS) szenvédők; valamint a szívmegállás vagy instabilitás más jeleit mutató betegek. Ezek a tényezők a PAS cohorsz esetében kizárt tényezők voltak.

Egy további elemzés megerősítette, hogy a megfigyelt körházi mortalitási arány minden körhorszban (CathPCI cohorsz és PAS cohorsz) összhangban van azaz a mortalitási aránynal, amelyet egy bevált CathPCI-modell alapján előre jeleztek (7. táblázat). Ezen modell és a kapcsolódó betegágy mellett kockázati pontszám alapján a PAS cohorszban a megfigyelt körházi mortalitási arány 0,25% volt az előre jelezett (7. táblázat). Ez a CathPCI cohorszban a megfigyelt arány 2,24% volt az előre jelezett 2,24%-kal szemben (p = NS). A CathPCI cohorszban a megfigyelt arány 2,24% volt az előre jelezett 2,24%-kal szemben (p = NS). A teljes CathPCI cohorsz tovább lett rögzítve, hogy a legnagobb kockázatú ACS-szisztemák meghatározzák a következő betegeket

7. táblázat: Megfigyelt és az előre jelezett körházi mortalitás összehasonlítása (a CathPCI betegágy mellett kockázati pontszáma alapján)

Kohorsz	N	Megfigyelt körházi mortalitás	Előre jelezett körházi mortalitás ¹	RR (95%-os CI) ²	p-érték
CathPCI cohorsz	18 893	2,24%	2,24%	1,00 (0,91–1,10)	NS
PAS cohorsz	1212	0,25%	0,31%	0,79 (0,15–1,93)	NS
NSTE-ACS	6200	3,55%	3,79%	0,94 (0,82–1,07)	NS
NSTE-ACS kardiológén sokk vagy szívmegállás nélkül	5886	2,34%	2,40%	0,98 (0,82–1,15)	NS
STEMI	611	11,29%	11,63%	0,97 (0,76–1,21)	NS
STEMI kardiológén sokk vagy szívmegállás nélkül	490	4,90%	6,20%	0,79 (0,51–1,14)	NS

NS = nem szignifikáns

¹ Castro-Dominguez YS, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. J Am Coll Cardiol. 2021 Jul 20;78(3):216–229. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.067. Epub 2021 May 3. PMID: 33957239.² Vandenbergruwe JP. A Shortcut Method For Calculating The 95 Percent Confidence Interval of the Standardized Mortality Ratio. (Letter). Am J Epidemiol. 1982 Feb; 115(2):303–4. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113306.**Kiszerelezés**

Az IVL katéter kiszerelezési esélye a sugár sterilizálással sterilen kerül forgalomba, és kizárolag egyszeri használatra szolgál. Típus újratérítézni, mert ez károsítja az eszközöt és a beteg séreltséhez vezethet. Ne használja újra az eszközt, mert ez keresztszennyeződést eredményezhet, ami a beteg séreltséhez vezethet. Használat előtt gondosan ellenőrizze az összes csomagolást, hogy károsodott vagy hiábis. Ne használja az eszközt, ha sérelts vagy a steril gá megérsésekének bármely jele észlelhető, mert ez a sterilitás elveszítését jelenti, és a beteg séreltséhez vezethet. Ne használja az eszközt, ha a csomagolás sérült, mert ez az eszköz hibás működéséhez és a beteg séreltséhez vezethet. Az IVL katéter hűvös, sötét, száraz helyen tárolandó. Az eszköz szélsőséges körülmenyek között töréntő tárolása károsítja az eszközt, és/vagy befolyásolhatja az eszköz teljesítményét, ami a beteg séreltséhez vezethet.

A koszorúr IVL eljárásban szükséges eszközök

Az IVL katétert kizárolja IVL generátorral, IVL csatlakozóbábellel és ezek tartozékaival szabad használni. Az IVL csatlakozóbábel egy távvezéről, amely az IVL generátorát az IVL katéterről összekapcsolja, és amely a közzöző kezelésnek az IVL generátorról töréntő aktivitására használható. Az IVL generátor és az IVL csatlakozóbábel előkészítése, üzemeltetése, figyelmeztetései, és övíntézéseké, tekintetében olvassa el az IVL generátor és az IVL csatlakozóbábel kezelői kézikönyvét.

Tartalom: Shockwave C2® koszorúr IVL katéter**A Shockwave Medical, Inc. által nem szállított, de szükséges eszközök**

- 5 F-es vezetőkatéter és hosszabbítók
- 0,36 mm-es (0,014") vezetődrót (190 cm–300 cm-es hossz)
- 13 × 244 cm-es (5" × 96") minimumsteril-hüvely
- Felduzzasztó-leengedező eszköz

A hajtогогат баллон атмérői:

- max. 1,1 mm (0,044") 2,5 mm esetén
- max. 1,1 mm (0,045") 3,0 mm és 3,5 mm esetén
- max. 1,2 mm (0,047") 4,0 mm esetén

A Shockwave C2® koszorúr IVL katéter ballonkompatibilitási táblázata

Nyomás	2,5 × 12 mm	3,0 × 12 mm	3,5 × 12 mm	4,0 × 12 mm
atm / kPa	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*
4* 405	2,4	2,9	3,3	3,9
5 507	2,4	2,9	3,3	4,0
6** 608	2,4	3,0	3,4	4,0
7 709	2,4	3,0	3,4	4,0
8 811	2,5	3,0	3,5	4,1
9 912	2,5	3,0	3,5	4,1
10*** 1013	2,5	3,1	3,5	4,2

Megjegyzés: * Ø (mm) ± 0,10 mm; 4 atm-es IVL kezelőballon-nyomás

** 6 atm a nominális ballonnyomás és a kezelés utáni nyomás

*** 10 atm a ballon RBP-je (névleges repeszési nyomás)

A Shockwave C²⁺ koszorúér IVL rendszer szekvenciátablázata

Az alábbi impulzusszekvenciát kell követni a kezelés ideje alatt. Ne használjon olyan impulzusszekvenciát, amely nem szerepel az IVL rendszer alábbi szekvenciátablázatában. Bárminél méretű Shockwave C²⁺ koszorúér IVL katéter behelyezése automatikusan programozza az IVL generátorot a következő kezelési szekvenciával:

Kezelési frekvencia	1 impulzus/1 másodperc
A folyamatos impulzusok maximális száma (1 ciklus)	10 impulzus
Minimális szünetidő	10 másodperc
Maximális összes impulzus katéterenként	120 impulzus

Abban az esetben, ha a felhasználó megröprál a megengedett folyamatos impulzusok maximális számánál többet leadni, az IVL generátor úgy tervezék, hogy az automatikusan leálljon. Az impulzusleadás folytatásához várja meg legalább a minimális szünetidőt a terápia folytatása előtt. A terápia gombot ki kell engedni és újra meg kell nyomni a kezelés folytatásához. További információkért lásd az IVL generátor és az IVL csatlakozókábel kezelői kézikönyvét.

Ha a generátor kijelzése szerint elérte a maximális impulzusszámot, a katétert a továbbiakban nem szabad használni. Ha további terápiára van szükség, dobja ki ezt a katétert, és szerezzen be újat. **Figyelmeztetés:** Ne lépjé túl a 80 impulzust ugyanabban a kezelési szakaszban, tehát az átfedő szakaszban a 160 impulzust.

Az eljárás lépései

Figyelem: Az IVL generátor és az IVL csatlakozókábel előkészítése, üzemeltetése, figyelmeztetései és övvítekédezései, valamint karbantartása tekintetében olvassa el az IVL generátor és az IVL csatlakozókábel kezelői kézikönyvét.

Elkészítés

- Standard steril technikával készítse elő a behelyezés helyét.
- Jusson el a preferált érbehatolásig, és helyezzen be egy vezetődrótöt és vezetőkatétert.
- A ballonkompatibilitási táblázat (fent) és a referencia-érátmérő alapján válasszon egy 1:1 arányú körzű ballonkatéter-méretet. Ha az 1:1 arányú alkalmazás nélkül rendelkezésre áll, legnagyobb átmérőjű ballont kell használni (például 4,0 mm-es IVL katétert olyan érben, amelynek a referencia-érátmérője 4,5 mm).
- Vegye ki az IVL katétert a csomagolásból.
- Készítse elő a körzű ballont standard technika alkalmazásával. Töltsön meg egy fecskendőt 5 cm³ sóoldat/kontrasztanyag 50/50 arányú keverékkel. Csatlakoztassa a fecskendőt a katéter-záróelem felduzzasztási portjához. Az eszköz legalább háromszor húzza meg annak érdekében, hogy a katéterben a levegő helyébe folyadék lépjen.
- Töltsön meg egy 10 cm³-es felduzzasztó-leengedő eszközöt sóoldat/kontrasztanyag 50/50 arányú keverékkel. Válassza le a fecskendőt, és csatlakoztassa a felduzzasztó-leengedő eszközöt a katéter-záróelem felduzzasztási portjához úgy, hogy levegő ne jusson a rendszerbe.

- Távolítsa el a védőhüvelyt és a szállítótút az IVL katéterről.

Figyelmeztetés: Ne használja az eszközt, ha a védőhüvelyt vagy a szállítótút nehéz vagy nem lehet eltávolítani.

- Öblítse át a vezetődrótot sóoldalattal.
- Steril sóoldalt nedvesítse meg a körzű ballont és disztrálás katétertőrzset annak érdekében, hogy aktiválja a hidrofil bevonatot. Ne nedvesítse be a ballont izopropil-alkohollal (IPA), mert ez károsíthatja a hidrofil bevonat építését.
- Helyezze az IVL csatlakozókábelt egy steril kábelhüvelybe vagy szondaburkolatba.
- Távolítsa el a kupakot a proximális végről, és csatlakoztassa az IVL katéter csatlakozóját (lásd 1. ábra) az IVL csatlakozókábelhez.
- Csatlakoztassa ugyanennek az IVL csatlakozókábelnek a másik végét az IVL generátorhoz.

Gondoskodni kell arról, hogy elkerülje a körzű kezelés alkalmazását, azaz az IVL csatlakozókábel terápiás gombjának lenyomását, amikor a körzű ballon száraz és/vagy nincs felduzzasztva, mivel ez károsíthatja a ballont.

A Shockwave C²⁺ koszorúér IVL katéter eljuttatása a kezelési helyre

- A vezetőkatétert a kezelési helyre proximálisan helyezze el.
- Ha várható, hogy az IVL katéter esetleg nem fogja átérni a léziót, akkor az orvos döntése alapján előzetes dilatációt vagy másik ér preparációját is el lehet végezni a standard technikák alkalmazásával.
- Húzza az IVL katétert egy vezetőkatéteren keresztül a 0,36 mm-es (0,014") vezetődrót csereláhosszára (190–300 cm), és tolja előre az IVL katétert a kezelési helyre.
- A pozicionálást segítő jelzősávok használatával pozicionálja az IVL ballont a kezelési helyen.

A célhely kezelése intravaszkuláris körzúással

- Amint az IVL katéter helyére kerül, rögzítse annak pozícióját fluoroszkópia alkalmazásával.
- Ha a pozíció nem megfelelő, állítsa a körzű ballont a megfelelő pozícióba.
- Duzzassza fel a körzű ballont legfeljebb 4,0 atm nyomásig, így gondoskodva arról, hogy a ballon felduzzadt, és teljesen az érfalhoz feszül.
MEGJEZÉS: A körzűst nem szabad elindítani, ha a ballon nyomása >4 atm, mivel nem növekszik a hangteljesítmény, és a kezelés során a nagyobb nyomás fokozza a ballon nyomásvesztésének kockázatát.
- Adja le a 10 impulzusból álló IVL kezelési szekvenciát az előre beprogramozott 10 másodpercen keresztül az IVL csatlakozókábel terápiás gombjának megnyomásával.
MEGJEZÉS: Az IVL generátor úgy programozták, hogy minden 10. impulszt követően legalább 10 másodperces szüneteket ikasson be.
- Duzzassza fel a körzű ballont a referenciai méretre a ballon kompatibilitási táblázata szerint, és fluoroszkópiával rögzítse az elváltozás által adott választ.
- Engedje le a körzű ballont, és várjon legalább 10 másodpercret, amíg a véráramlás helyre nem áll. A ballon leengedési ideje a ballon térfogatának függvényében akár 15 másodpercig is eltarthat.

- További kezelési ciklusok során ismételje meg a 3., 4., 5. és 6. lépést a lézió sikeres kitáplításáig vagy a katéter újrapozicionálásáig.

- További kezelések is végrehajthatók, ha szükségesnek ítélik. Ha többszörös felduzzasztásra van szükség a körzű ballon hosszúság meghaladó lézíóhoz miatt, akkor a jávason ballonátfordítás legalább 2 mm-en az anatómiai kimeradás megelőzése érdekében. Ugyanakkor ügyelni kell arra, hogy ne lépje túl a 80 impulzust ugyanabban a kezelési szakaszban, tehát az átfedő szakaszban a 160 impulzust.
- A beavatkozást követő eredmény értékeléséhez készítsen egy befejezési angiogramot.

- Engedje le az eszközt, és az IVL katéter kivétele előtt bizonyosodjon meg arról, hogy a ballon teljesen leengedett állapotban van.

- Vegye ki az IVL katétert. Ha a sikkesség miatt nehézséget okoz az eszköz hemostatikus szelepen keresztül történő eltávolítása, óvatosan fogja meg az IVL katétert steril gézével.

- Biztosítandó, hogy az IVL katéter intakt, vizsgálja át az összes elemet. Ha az eszköz hibás működése következik be, vagy bármilyen hibát észlel az ellenőrzés során, öblítse át a vezetődrót lumenét, és tisztítsa meg a katéter különböző részeit a vezetődrót sőoldalattal, tárója az IVL katétert zárt műanyag zacskóban, és további utasításokért lépjen kapcsolatba a Shockwave Medical, Inc. vállalattal a complaints@shockwavedmedical.com e-mail-címen.

Figyelem:

Figyelem: Az IVL katétert, miután egyszer kihúzták a testből, nem szabad újból beholyni további felduzzasztásos vagy körzű kezelések céljára. A ballon károsodhat a folyamat során.

A betegek tájékoztatása

Az orvosoknak utasítaniuk kell a betegeket, hogy haladéktalanul forduljanak orvoshoz az ischaemias szívbetegség jelei és tünetei esetén. A szokásos napi tevékenységekre vonatkozóan nincsenek ismert korlátozások. A betegeket utasítani kell, hogy tartsák be az orvosuk által előírt gyógyszerek kezelést.

Visszajelzés az eszközről és az eszköz visszaküldése

Ha a Shockwave IVL rendszer bármely része adott eljárás előtt vagy attól meghibásodik, függessse fel használatát, és lépjen kapcsolatba a helyi képviselővel, és/vagy írjon a complaints@shockwemedical.com e-mail-címre.

Az Európai Unióban vagy azonos szabályrendszerrel (2017/745/EU orvostechnikai eszközökről szóló rendelet) alkalmazó országban előír beteg/felhasználó/harmadik fél számára: ha az eszköz használata során vagy annak eredményeként súlyos esemény fordul elő, akkor azt be kell jelenteni a gyártónak és/vagy a meghatalmazott képviselőjének, valamint az addott ország nemzeti szakhatóságának.

Szabadalmak: www.shockwemedical.com/patents

A biztonságosság és a klinikai teljesítmény összegzése:
https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed
Alap UDI-DI: 00195451C2P1VL2

Szimbólum	Definíció
	Ne használja újra!
	Orvostechnikai eszköz
	Lejáratú dátum
	Besugárzással sterilizálva, egyszeri steril gát különböző védőcsomagolásban
	Figyelem!
	Gyártó
	Gyártás ideje
	Az eljárási csomag gyártója
	Ne használja, ha a csomagolás sérült; olvassa el a használati útmutatót.
	Tartsa száron
	Hivatalos képviselő az Európai Közösségen/Európai Unióban
	Napfénytől véde tartandó
	A gyártási tétel kódja
	Katalógusszám
	Ne sterilizálja újra!
	Áthatoló profil

Szimbólum	Definíció
	Nem pirogen
	Olvassa el a használati utasítást
	1 egységet tartalmaz (Tartalom: 1)
	Koszorúér-betegség
	Névleges repeszési nyomás
	Javasolt vezetődrót
	Javasolt vezetőkatéter
	Rapid exchange katéter
	Ballonátmérő
	Ballonmunkahossz
	Katéter munkahossza (hasznos hossz, UL)
	Conformité Européenne
	Szabadalmak. Lásd: www.shockwemedical.com/patents
	Intravaszkuláris körzű
	Olyan hordozót jelöl, amely egyedi eszközazonosító információkat tartalmaz.
	Importör
	Hivatalos képviselő Svájcban

Shockwave Medical, Inc.
5403 Betsy Ross Drive
Santa Clara, CA 95054 Amerikai Egyesült Államok
www.shockwemedical.com

EC REP

ICON (LR) Limited
South County Business Park
Leopardstown
Dublin 18
D18 X5R3
Írország

Shockwave kerfi fyrir steinmolun innan æðakerfis (IVL) með Shockwave C² hollegg fyrir steinmolun í kransæðum, innan æðakerfis (IVL)

Notkunarleiðbeiningar

Notist með IVL-rafal og -tengisnúru frá Shockwave Medical, Inc.

Lýsing á búnaði

Shockwave C² IVL-holleggur fyrir kransæðar er einkaleyfisvarinn steinmolunarþánaður sem þræddur er gegnum kransæðar hjartans til að komast að kölkúðum brengingum sem erfitt er að ná til með örðu móti, þar á meðal kölkúðum brengingum sem reiknast er með að hafi of mikil viðnám til að unnt sé að víkka þær að fullu með belg eða stóðneti. IVL-holleggurinn er með innbyggðum steinmolunarþjófum sem beina púlsandi hljóðþrystingu á meðferðarsvæði. Steinmolunartækni myndar púlsandi hljóðþrystingu á meðferðarsvæðinu, sem sunnar kalki í veifaskemmdini og víkka þannig brengsi í kransæðum með hjálp belgs með litlum þrystingi. Kerfið samanstendur af IVL-holleggi, IVL-tengisnúru og IVL-rafal. Shockwave C² IVL-holleggur fyrir kransæðar fæst í fjórum (4) stærðum: 2,5x12 mm; 3,0x12 mm; 3,5x12 mm og 4,0x12 mm. Shockwave C² IVL-holleggur fyrir kransæðar er samanhæf um 5F-stýriholleggi og framleingar, er með 138 cm vinnulengd og dýptamerkingar á nærenda skafitsins. Holleggurinn er með vatnssækinni húð til að draga úr núnigri við ísetningu búnadárins. Húðunin nær 22,75 cm frá fjerrendanum. Rx-tengi IVL-holleggsins er staðsett 27 cm frá fjerrendanum. Mynd 1 hér fyrir neðan sýnir íhluti Shockwave C² IVL-holleggs fyrir kransæðar.



Mynd 1: Shockwave C² IVL-holleggur fyrir kransæðar

Skaft holleggsins samanstendur af áfyllingarholi og stýriþrívliði ásamt steinmolunarþjófum. Áfyllingarholið er notað til að fylla og tæma belginn af 50/50 blöndu saltaltausn/þuggaefnis. Stýriþrívliðið er hannað fyrir notkun 0,36 mm (0,014") stýrið til að auðveldara sér að leida hollegginn að og í gegnum brengslum sem meðhöndla á. Kerfið er hannað sem „Rapid Exchange“ (Rx, „hröð skipti“), því er gert ráð fyrir notkun 190 cm – 300 cm stýrið. Skattur líggja eftir allri vinnulengd belgsins og með þeim verum steinmolunum framkvæmd. Belgurinn er staðsettur við fjerrendu holleggsins. Tvær geislabréttar merkirákar á belgnum gefa til kynna vinnulengd belgsins og leiðbeina um það hvernig skal staðsettja belginn meðan að meðferður stendur. Belgurinn er hannaður sem bútur sem penst út til meðferða lengd og þvermál við uppgefinn þrysting. Á nærendanum eru tvö op: Eitt til að fylla/tæma belginn og eitt til að tengja IVL-tengisnúru.

Ábendingar um notkun

Shockwave kerfi fyrir steinmolun innan æðakerfis (IVL) með Shockwave C² IVL-hollegg fyrir kransæðar er ætlað, ásamt belg með litlum þrystingi, til viðkunar á kölkúðum og brengendum *de novo* kransæðum með aðstoð steinmolunar, fyrir ísetningu stoðnets.

Fyrirhuguð notkun

Shockwave C² IVL-kerfi fyrir kransæðar er ætlað til meðhöndlunar á kölkúðum brengingum, þar á meðal kölkúðum brengingum sem reiknast er með að veita of mikil viðnám til að unnt sé að víkka þær með fullþöndum belg eða vikkun með stoðneti í kjólfar þess.

Markhópur

Shockwave IVL-kerfi fyrir kransæðar er ætlað til meðferðar hjá sjúklingum ≥ 18 ára sem eiga að fá stoðneti í kransæð og eru með umtalsverðar kalkaðar brengingar í vinstri aðalkransæð (LMCA), fremri millisleglagvísi vinstri kransæðar (LAD), heigri kransæð (RCA), umfeðningskvísl vinstri kransæðar (LCX) eða greinum þeirra, samkvæmt æðamyndatökum.

Frábendingar

Shockwave C² IVL-kerfi fyrir kransæðar má ekki nota við eftirfarandi aðstæður:

- Búnaðurinn er ekki ætlaður til að koma fyrir stoðneti.
- Búnaðurinn er ekki ætlaður til notkunar í hállslagðum eða heilaðum.

Varnaðarorð

- Læknar skulu lesa og skilja þessar notkunarleiðbeiningar áður en búnaðurinn er notaður. Ef ekki er farið eftir varnaðarorðum í þessum notkunarleiðbeiningum getur það leitt til skemmda á vatnssækinni húðun búnadárins.
- Ekkí má nota búnaðinn eftir fyrmingardagsetninguna sem fram kemur á merkimiðanum. Ef útrunnin vara er notuð getur það skadað sjúklinginum.
- Nota skal IVL-rafalinn í samræmi við ráðlagðar stillingar sem fram koma í notendahandbók IVL-rafalsins. EKKI MÁ víkja frá ráðlöögum stillingum því slykt getur skadað sjúklinginum.
- IVL-tengisnúran er ósæfð og henni þarf að pakka inn í sæfða snurhulif fyrir notkun og meðan á notkun stendur.
- Skoðið alla íhluti vörurnar og umbúðirnar vandlega fyrir notkun. Notið ekki búnaðinn eftir umbúðirnar hata skemmt eða ef ekki er hægt að tryggja að búnaðurinn sé sæfður. Skemmd var að getur skadað sjúklinginum.
- Notið ekki búnaðinn ef erfitt er að fjarlægja hlífðarslíðrið utan um belginn fyrir notkun. Ef miklum króftum er beitt gaði holleggurinn skemmt. Skemmd var að getur skadað sjúklinginum.

- Tryggið að IVL-holleggurinn sé notaður með 0,36 mm (0,014") stýrið og að hann sé þræddur gegnum 5F-stýriholleggi sem er að minnsta kosti 1,67 mm (0,066") í þvermál. Ef slíkt er ekki gert getur það skadað sjúklinginum eða leitt til þess að búnaðurinn virki ekki sem skyldi.
- Ef vandamál kemur upp með að fylla belginn eða viðhalda þrystingi skal fjarlægja hollegginn og nota nýjan búnað.
- Ekkí má nota af mikilóði að eða tog við notkun holleggsins því það getur leitt til skemmda á íhlutum búnadárins og skaðað sjúklinginn.
- Aukin hættar að rofi eða æðaþrystingur þegar um miklar kalkskeimmdir er að ræða við aðgerðir gegnum húð, p.m.t. steinmolun innan æðakerfis. Viðeigandi inngripaságerðir til bráðabirgða skula vera tiltekrar.
- Tap a belgþrystingi hefur verið tengt við tölulega aukningu flysjunar í klínískum rannsóknunum, sem var þó ekki tölfrailega marktæk og tengdist ekki alvarlegum aukaverkunum á hjarta (MACE).
- Greining gaf til kynna að lengd kölkunar sé fyrirboði um flysjun og oglakonum belgþrystings.
- Ef upp koma fylgivillar tengdir aðgerðinni eða búnaðinum skal veita hefðbundna lyfjameðferð eða beita hefðbundnum inngripum.
- Steinmolun í kransæðum innan æðakerfis gefur frá sérlæra púlsa sem geta valdið samstigi í gáttum eða sleglum hjá sjúklingum með hægslast. Hjá sjúklingum með græddan hjartagangráð eða hjartastuðteki getur þetta ósamstilla samstig truflað skynjunarhæfni ígrædda tækisins. Naudsynlegt er að fylgjast með rafvirkni hjarta og samfellendum slagðaþrystingum meðan IVL-meðferð fer fram. Ef kliníkt mikilvæg hlífðið er koma fram skal stóðva IVL-meðferð tímabundið.
- Ekkí má fara yfir 80 bylgjur á sama meðferðarsvæði. Ef lengd kalkskeimmdir er meiri en lengd steinmolunarbelgsins og þörf er að fleiri IVL-meðferðum skal geta þess að fara ekki yfir 80 bylgjur á sama meðferðarsvæði og þar að leiðandi 160 bylgjur á svæðum sem skarast.

Varúðarráðstafanir

- Eingöngu læknar með þjálfun í æðamyndatökum og kransæðaaðgerðum innan æðakerfis mega nota þennan búnað.
- Framkvæma skal IML-meðferð með gegnumþlýsingum á sjúkrahúsí þar sem viðeigandi neyðarbúnaður er til staðar.
- Nánari upplýsingar um undirbúning og notkun, varnaðarorð og varúðarreglur sem og viðhald IML-rafalsins og fylgihluta hans er að finna í notendahandbók IML-rafalsins.
- Holleggurinn er eingöngu ætlaður til notkunar í eitt skipti. EKKI MÁ sækja hann aftur og/eða endurnotta. Ef nauðsynlegt reynist að nota annan hollegg af sömu staðr MÁ EKKI endurnota fyrir hollegginn. Fariði honum áður en seinni holleggurinn er undirbúinn.
- Eingöngu skal nota belg af réttir staðr fyrir æðina sem meðhöndla á: 1:1 byggj yfirliði yfir samræmisstig belgsins og viðmiðunarþvermáli ðær. Nota skal belginn með mestu þvermálið ef 1:1 staðr er ekki tiltekt (svo sem að nota 4,0 mm IML-hollegg í að með viðmiðunarþvermáli 4,5 mm).
- Fylli belginn samkvæmt samræmissti belgsins. Prýstingur belgsins má ekki fara yfir uppgefinn sprengiþrysting (RBP).
- Notið aðeins ráðlagða hlutfalli 50/50 af skuggaefn/saltlausn til að fylla belginn og tryggja fullnægjandi steinmolun.
- Ef fylfirborð IML-holleggsins bornar má velta hann með venjulegri saltausn sem endurvirkjár vatnssæknu húðina. Ef holleggurinn ervættur með örðu en saltausn getur það skadað húðunina eða árangur holleggsins.
- Búnaðinn skal eingöngu nota undir fullnægjandi gegnumþlýsingu.
- Ekkí má yta holleggnúum áfram eða draga hann inn nema belgurinn hafi verið tæmdur alveg. Ef mótaðaða finnst skal komast að ástæðu hennar áður en halldið er áfram.
- Gæta skal varúðar við meðhöndlun, færslu búnadár áfram og/eða til baka yfir oddhvassa hluti, þar sem slykt getur skemmt vatnssæknu húðina.
- Ekkí má nota hollegg eða reyna að rétta úr honum ef skaftið hefur beyglast eða komið að það brot. Þess í stað skal undirbúa nýjan hollegg.
- Meðan aðgerðinni stendur þarf sjúklingurinn að fá viðeigandi blóðflöguhemjandi/segvarnandi meðferð eftir þörfum. Blóðflöguhemjandi/segvarnandi meðferð skal halsa áfram eftir aðgerðina eins lengi og læknirinn telur hæfilegt.
- Ef steinmolunarskaut liggur af nálgæt belgnum, getur það valdið þrystingstapi í belgnum. Gangið úr skugga um að belgurinn sé nægilega útanþanum áður en steinmolun er hafin og hafið í huga líffræðilegar takmarkanir sem geta leitt til þess að steinmolunargjáfinn komi af nálgæt efnin belgsins.
- Ef IML-holleggurinn virðist ekki skila steinmolun skal fjarlægja hann og nota annan hollegg í staðinn.
- Gæta skal varúðar við meðhöndlun búnadárins eftir að hann hefur komist í snertingu við blóð sjúklings. Pegar búnadárinn hefur verið notaður telst hann úrgangur sem ber með sér líffræðilega hættu og skal farga honum að viðeigandi hátt í samræmi við reglur sjúkrahúsins.
- Gerar þarf sérstakrar varúðarráðstafanir hjá sjúklingum með eldra stoðnet sem er innan við 5 mm frá veifaskemmdinni sem að meðhöndla.

Ætlaður klínískur ávinningur

Klinískur ávinningur af kerfi fyrir steinmolun í kransæðum, þegar það er notað með fyrirhuguðum hætti ásamt belg með litlum þrystingi til viðkunar að kölkúðum og prengendum *de novo* kransæðum, með aðstoð steinmolunum fyrir ísetningu stoðnets er meðal annars eftirfarandi: (1) klinískur árangur með ásættalegum eftirstæðum þrengslum (<50%) eftir ísetningu stoðnets og merkjum um lága tíðni alvarlegra aukaverkana á hjarta (MACE) á sjúkrahúsunum og lága tíðni fylgivilla sem greinast á æðamýnd, og (2) minnkun blóðþurrðar og tengdra einkenna (svo sem hjartaði) í kjólfar árangursrikar ísetningu stoðnets.

IDE-rannsóknin (rannsókn með undanþágurannsóknartæki) (Disrupt CAD III), sem var framsýn, fjölsetra rannsókn með einum markhópi á Shockwave kerfinu fyrir steinmolun innan æðakerfis (IVL) og samhæfum Shockwave C² IML-hollegg fyrir kransæðar, var framkvæmd til að meta öryggi og virki búnaðarins við meðferð að de novó kransæðaskemmdum með þrengslum og mikilli kölkun fyrir ísetningu stoðnets. Alls var 431 þáttakandi skráður í Disrupt CAD III-rannsóknina á tímabilinu frá 9. janúar 2019 til 27. mars 2020, þar á meðal voru 384 lykilþáttakendur (lykilgreiningarpjöldi) og 47 þáttakendur sem fengu meðferð að áróru (roll-in subjects). Þáttakendur voru skráðir á 47 rannsóknarsetrum í Bandaríkjum og Evrópu. Eftirfylgni með þáttakendum í allt að 24 mánuði er lokið.

Aðalendapunktur öryggis í Disrupt CAD III-rannsókninni var að sjúklingar væru lausir við alvarlegar aukaverkani á hjarta (MACE) eftir 30 daga, en undir þær flokkast hjartadúði, hjartadrep og endurðaveðring markaðar. Allar MACE-aukaverkani voru metnar af óháðri klínískri árangursmarkmiðið 84,4% við einhliða alfgildið 0,05.

Aðalendapunktur virkni í Disrupt CAD III-rannsókninni var árangursrik aðgerð, sem var skilgreind sem ísetningu stoðnets með eftirstæðum þrengslum í stoðneti <50% (metið að áðalrannsóknarstofu) og án MACE-aukaverkana á sjúkrahúsi. Allar MACE-aukaverkani voru metnar af óháðri klínískri nefnd. Ætlað var að bera aðalendapunkt öryggis saman við árangursmarkmiðið 83,4% við einhliða alfgildið 0,05.

Meginnáðurstöður öryggis hjá lykilgreiningarpjöldi eru teknar saman í tóflu 1. Hjá 383 lykilþáttakendum með upplýsingum um aðalendapunkta öryggis sem hægt var að meta, var tíðni án MACE-aukaverkana eftir 30 daga 92,2% (353/383), með samsvarandi einhliða lægri mörkum 95% öryggisbils sem voru 89,9%, og jafnframt hærti en árangursmarkmiðið 84,4%. Aðalendapunktur öryggis hjá 383 lykilgreiningarpjöldi (p<0,0001).

Tafla 1. Aðalendapunktur öryggis (MACE-aukaverkani eftir 30 daga) (lykilgreiningarpjöldi)

Aðalendapunktur öryggis	% (n/N) [95% lægra öryggisbili] ¹	Tilgáta	P-gildi ²	Niðurstöður
Án MACE- innan 30 daga eftir aðgerð	92,2% (353/383) [89,9%]	H ₀ ; π ₁ ≤ 84,4% H ₁ ; π ₁ > 84,4%	< 0,0001	Árangursmarkmiðið náið
1. 95% lægra öryggisbili er reiknað út byggj á einhliða aðfelliþugisbili Wald (byggj á venjulegri nálgun) fyrir tveimurhlutfall.				Staðávillan er reiknað út frá hlutfalli sýna.
2. P-gildið er reiknað út byggj á einhliða aðfelliþugrofí Wald (byggj á venjulegri nálgun) fyrir tveimurhlutfall við marktökustigjöldi 0,05. Staðávillan er reiknað út frá hlutfalli sýna.				Allar MACE-aukaverkani voru metnar af óháðri klínískri nefnd. Ef heildarupplýsingar lágú ekki fyrir aukaverkun metin úr frá klínískum mati óháðar nefndarar. Gogn sem vantaði voru ekki reiknað út og næmigréining var framkvæmd til að meta áreðlanlega lokpunktum.
3. Einnig er þáttakendur félur að >1 þætti MACE-viðmiðins; þar að leiðandi útloka flokkarinn ekki hvorn annan.				
4. Einnig er þáttakandi var útlokuðar frá greiningu á aðalendapunktu öryggis vegna ófullnægjandi eftirfylgni (< 23 daga).				

Í tóflu 2 hér að neðan má sjá þætti aðalendapunkts öryggis.

Tafla 2. Þættir aðalendapunkts öryggis (lykilgreiningarpjöldi)

Samantekin tíðni MACE-aukaverkana	Á sjúkrahúsí N=384	30 daga eftirfylgni N=383 ¹
MACE ²⁻³	7,0% (27/384)	7,8% (30/383)
Hjartadúði	0,3% (1/384)	0,5% (2/383)
Ögogrætt hjartadrep (ári Q-bylgju) ⁴	5,7% (22/384)	6,0% (23/383)
Hjartadrep (Q-bylgju)	1,0% (4/384)	1,6% (6/383)
Endurðaveðring markaðar	0,5% (2/384)	1,6% (6/383)
1. Einum þáttakandi var útlokuðar frá greiningu á aðalendapunkti öryggis vegna ófullnægjandi eftirfylgni (< 23 daga).		
2. Allar MACE-aukaverkani voru metnar af óháðri klínískri nefnd. Ef heildarupplýsingar lágú ekki fyrir aukaverkun metin úr frá klínískum mati óháðar nefndarar. Gogn sem vantaði voru ekki reiknað út og næmigréining var framkvæmd til að meta áreðlanlega lokpunktum.		
3. Einhverjar þáttakendur félur að >1 þætti MACE-viðmiðins; þar að leiðandi náiðist aðalendapunktur virkni miðað við lykilgreiningarpjöldi (p<0,0001).		
4. Hjartadrep er skilgreint sem CK-MB gildi > 3-fold eðlileg eftir mörk rannsóknarstofugildis (ULN), með eða án rýrarskjulegrar Q-bylgju við útskrift (hjartadrep nálgæt aðgerð), og fundið út með fjarðólu alþjóðolegu skilgreiningunni á hjartadrep (e. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction) eftir útskrift (sjálfvakið hjartadrep, spontaneus MI).		

Meginnáðurstöður virkni hjá lykilgreiningarpjöldi eru teknar saman í tóflu 3. Engin góða vantaði hjá lykilþáttakendum til að hægt væri að skilgreina árangur aðgerðar (góðn sem tengjast ísetningu stoðnets eða lokaupplýsingar um eftirstæðum þrengslum) og því voru allir lykilþáttakendur teknir með aðalgreiningu á virkni (n=384). Tíðni árangursrikar aðgerðar var 92,4% (355/384), með samsvarandi einhliða lægri mörkum 95% öryggisbils sem voru 90,2%, og jafnframt hærti en árangursmarkmiðið 83,4%. Þar að leiðandi náiðist aðalendapunktur virkni miðað við lykilgreiningarpjöldi (p<0,0001).

Tafla 3. Aðalendapunktur virkni (lykilgreiningarpjöldi)

Aðalendapunktur virkni	% (n/N) [95% lægra öryggisbili] ¹	Tilgáta	P-gildi ²	Niðurstöður
Árangursrik aðgerð ³	92,4% (355/384) [90,2%]	H ₀ ; π ₁ ≤ 83,4% H ₁ ; π ₁ > 83,4%	< 0,0001	Árangursmarkmiðið náið
1. 95% lægra öryggisbili er reiknað út byggj á einhliða aðfelliþugisbili Wald (byggj á venjulegri nálgun) fyrir tveimurhlutfall. Staðávillan er reiknað út frá hlutfalli sýna.				
2. P-gildið er reiknað út byggj á einhliða aðfelliþugrofí Wald (byggj á venjulegri nálgun) fyrir tveimurhlutfall við marktökustigjöldi 0,05. Staðávillan er reiknað út frá hlutfalli sýna.				
3. Árangursrik aðgerð skilgreind er með eftirstæðum þrengslum < 50% (metið að áðalrannsóknarstofu) og an MACE-aukaverkana á sjúkrahúsi (mat klínískrar nefndar).				

Í töflu 4 hér að neðan má sjá þætti aðalendapunkts fyrir virkni.

Tafla 4. Þættir aðalendapunkts fyrir virkni (lykilgreiningarþýði)

Aðalendapunktur virkni: Árangursrik aðgerð	N (%)
Árangursrik aðgerð ^{1,2}	92,4% (355/384)
Ísett stóðnef ²	99,2% (381/384)
< 50% eftirsteði þrengsli	100,0% (381/381)
Án MACE-aukaverkana á sjúkrahúsí	93,0% (357/384)
1. Árangursrik aðgerð skilgreind sem ísetning stoðnets með eftirsteðum þrengslum í stóðneti <50% (með aðalrannsóknarstofu) og án MACE-aukaverkana á sjúkrahúsí (met klínískar nefndar).	
2. Einverjir þáttakendur félua fóða > 1 þætti vörðusins fyrir árangursrik aðgerð; þar af leiðandi útloka flökarnir ekki hvorn annan.	
3. Þrír þáttakendur fengu ekki stóðnet; hjá tveimur töft ekki að koma fyrir IVL-búnaði og fengu vín enga meðferð á upphafságerðareigji og hjá einum þáttakanda töft ekki að koma fyrir stóðnet eftir að IVL-meðferð hafði heppnast.	

Aukaverkanir

Hugsanlegar aukaverkanir eru í samræmi við hefðbundnar aukaverkanir vegna hjartáðerða með hollegg og eru meðal annars:

- Æð lokast snöglega
- Ofnæmisviðróg vegna skuggaeinsis, segavarnandi lyfja og/eða segavarnandi meðferðar
- Æðagúll
- Hjartsláttartrunlir
- Slag- og bláðaðastill
- Blaðeðingar
- Hjartabrenging eða vökví í gollurshúsi
- Hjarta- og öndunarstopp
- Heillaslag
- Stíflun, götun, rof eða flysjun kransæðar/æðar
- Slagðaðakrampi
- Dauði
- Blöðrek (blöðrek lofts, líkamsvefs, blöðsega eða fitukólkunar)
- Hjáveitukransæðaðerð, gerð í neyðartílviki eða ekki
- Kransæðavirkun, gerð í neyðartílviki eða ekki
- Fylgivillar á ísetningarástóð
- Brot af stívirnirnum eða bilun í einhverjum öðrum ihlut búnaðarins sem getur hugsanlega leitt til blöðrekss, æðaflysjunar, alvarlegra meiðsóls eða krafist skurðaðerðar
- Margull á ísetningarástóð
- Blaðeðing
- Háþrystingur/lágþrystingur
- Sykking/blöðsýking/hiti
- Hjartadrep
- Blöðþurrð í hjartavöðva eða hvíkul hjartaöng
- Verkir
- Blöðþurrð í æðum útlíma
- Sýndargúlpur
- Nýrnabilun/skert nýrnastarfsemi
- Endurkoma þrengsla í kransæðinni sem var meðhöndluð, leiðir til enduræðavæðingar
- Lost/lungnabjúgor
- Hægt blöðflæði, ekkert endurflæði eða skyndileg lokun í kransæð
- Heilablöðfall
- Segi
- Skyndileg lokun æðar
- Áverki á æð sem krefst skurðaðerðar
- Flysjun, götun eða rof á æð, æðaðakrampi

Þessu til viðbótar kann áhætta að vera til staðar fyrir sjúklinga í tengslum við inngríp í kransæðar, þar að meðal vegna slævingar og staðdeyfingar, vegna röntgenskuggaeinsisins sem notað er í æðamýndatökumini, vegna lyfja sem gefin eru í aðgerðinni og vegna geislunar í gegnumlysingu.

Áhætta sem talin er tengjast búnaðinum og notkun hans:

- Ofnæmisviðróg/ónfnæmisviðróg við innihaldsefnum holleggsins sjálfs eða húðunar hans
- Bilun í búnaði, vanvirkni eða tap á belgþrystingu sem leiðir til blöðrekss, æðaflysjunar, alvarlegra meiðsóls eða skurðaðerðar
- Aukaslög frá gáttum eða sleglum
- Samstig gáttá eða slegla

Samantekt um rannsókn eftir leyfisveitingu

Shockwave Medical framkvæmdi US PMA-rannsókn eftir leyfisveitingu (PAS) til að meta nýtingu, öryggi og virkni Shockwave IVL-kerfis fyrir kransæðar í „raunverulegu“ umhverfi. Disrupt CAD III PAS var framsýn, fjölsetra áhorfrannsókn með einum meðferðarhópi eftir samþykki þar sem notuð eru gögn sem safnað er í National Cardiovascular Data Registry (NCDR®) CathPCI Registry® gagnasafni.

Endapunktar öryggis fyrir Disrupt CAD III PAS eru byggðar á gögnum frá rannsóknarsetrum og nái til dauðsfalla af öllum orsókum, aðgerðatengd meiðtilvik og sértækra gagnapunkta fyrir IVL. Sérteikir gagnapunktar fyrir IVL voru sleglaslættarglöp tengd IVL, minnkadur prýstingur í IVL-belg og tengdar alvarlegar æðaflýsjanir og öryggi IVL fyrir sjúklinga með PPM/bjargráð.

Sjúklingar voru skráðir í CathPCI Registry ef staðfest var að viðkomandi hefði fengið meðferð við vejfaskemmd með Shockwave C² hollegg fyrir steinmolun í kransæðum, innan æðakerfis sýnir enn fram á öryggi með fáum tilvikum aðgerðartengdra meiðtilvik, þ.m.t. andlátu af öllum orsókum, sem bendir til lífíllar hættu á óéldilegri hættu á veikindum eða áverkum í tengslum við tilteðla notkun búnaðarins og eðileg notkunarhálfir. Þessar niðurstöður staðfesta öryggi Shockwave IVL-kerfisins fyrir kransæðar við meðferð einstaklinga með miklar kalkskemmdir í kransæðum fyrir ísetningu stoðnets.

Meginiðurstöður öryggis fyrir PAS- og CathPCI-þýðin eru teknar saman í töflu 5.

Tafla 5. Samantekt öryggisgagna fyrir CathPCI-þýði og PAS-þýði

Öryggisendapunktur	CathPCI-þýði % (n/N)	PAS-þýði % (n/N)
Dauðsfall af öllum orsókum		
Dauðsfall eftir útskrift	2,2% (423/18.893)	0,2% (3/1.212)
Aðgerðartengd meiðtilvik		
Öll aðgerðartengd meiðtilvik	7,7% (1.458/18.893)	2,9% (35/1.212)
Rof í kransæðum	0,7% (129/18.893)	0,6% (7/1.212)
Æðaflýsjan í kransæðum (C og yfir)	0,9% (169/18.893)	0,4% (5/1.212)

Samantekt sértækra gagnapunkta fyrir IVL fyrir CathPCI- og PAS-þýðin er í töflu 6. Ekki komu fram tilvik milliverkana vegna tækis (hömlun takstillingar, óvígigandi raflost, þörf á endurstillingu tækis) hjá sjúklingum sem höfuð PPM/bjargráð.

Tafla 6. Öryggisendapunktur: Sérteikir gagnapunktar fyrir IVL (af gagnasöfnunareyðublaði fyrir IVL)

Mæling	CathPCI-þýði % (n/N)	PAS-þýði % (n/N)
IVL-eyðublöð útýlt	11,1% (2.077/18.776)	12,6% (153/1.212)
Öryggisendapunktur: Sleglaslættarglöp tengd IVL		
Viðvarandi sleglaslættarglöp (við notkun IVL-búnaðar)	0,2% (5/2.077)	0,0% (0/153)
Hjartastopp	0,1% (3/2.077)	0,0% (0/153)
Öryggisendapunktur: Minnkadur prýstingur í IVL-belg og tengdar alvarlegar æðaflýsjanir		
Minnkadur prýstingur/rof í belg	1,2% (24/2.077)	1,3% (2/153)
Alvarleg æðaflýsjan í kransæðum í kjölfar minnkadur prýstingar/rof í belg	0,0% (1/2.077)	0,0% (0/153)
Öryggisendapunktur: Öryggi IVL hjá sjúklingum með PPM/bjargráð		
Heildarfjöldi sjúklinga með ígreft hjartataeki (CIED) (PPM eða bjargráður)	6,9% (143/2.077)	7,8% (12/153)
Varanlegur gangaráður (PPM)	32,9% (47/143)	50,0% (6/12)
Ígræðanlegt Cardiowriter-hjartastoppað (bjargráður)	67,1% (96/143)	50,0% (6/12)
Óvígigandi hömlun takstillingar við notkun IVL-búnaðar (PPM eða bjargráður)	0,0% (0/143)	0,0% (0/12)
Þörf á endurstillingu tækis eða eftir kransæðaðerð (PPM eða bjargráður)	0,0% (0/143)	0,0% (0/12)
Óvígigandi rafstuð bjargráðs við notkun IVL-búnaðar (fyrir þá sem voru með bjargráð)	0,0% (0/47)	0,0% (0/6)

Gogn sem safnað er úr CathPCI Registry veita mikilvægar upplýsingar um klínískar niðurstöður hjá „raunverulegu“ þýði; yfir 1.700 stofnanir taku ná þátt í CathPCI Registry, sem er meira en 95% bandarískra miðstöðu sem sinna kransæðavíkunaraðerðum. Óll gögn í skránni eru tilkynnta á rannsóknarsetrinu; ekki er um að ræða neitt óháð mat á aukaverkunum eða mat á einkennum í æðamýndatökum á rannsóknarstofu. Gögnin í skránni eru aðallega fengin úr niðurstöðum á sjúkrahúsí.

Shockwave IVL-kerfi með Shockwave C² hollegg fyrir steinmolun í kransæðum, innan æðakerfis sýnir enn fram á öryggi með fáum tilvikum aðgerðartengdra meiðtilvik, þ.m.t. andlátu af öllum orsókum, sem bendir til lífíllar hættu á óéldilegri hættu á veikindum eða áverkum í tengslum við tilteðla notkun búnaðarins og eðileg notkunarhálfir. Þessar niðurstöður staðfesta öryggi Shockwave IVL-kerfisins fyrir kransæðar við meðferð einstaklinga með miklar kalkskemmdir í kransæðum fyrir ísetningu stoðnets.

Klinískar viðbótarupplýsingar

CathPCI-heildarþýði innihélt bæði PAS-þýði og sjúklinga sem voru tilgreindir fyrir kransæðivíkunum en voru ekki með sömu einkenni og í rannsókninni Disrupt CAD III IDE fyrir undanþágurannsóknartækni. LÝðræðilegar upplýsingar fyrir CathPCI- og PAS-heildarþýðin voru svipaðar, aftur á móti var algengi hættu á hjarta- og æðasjúkdónum meira í CathPCI-þýðini, þ.m.t. fyrri kransæðavíkun, fyrra hjartadrep, fyrra CABG-hjáveituaðerð, sykursýki, skilun, heilaæðasjúkdónum og hjartabilun. CathPCI-þýði tók eigin til sjúklinga með mikla þörf fyrir aðgerð eða óstóðuga starfsemi hjarta og æða með fylgni við slæma útkomu, þ.m.t.: hjartadrep innan 30 daga; ábendingu um kransæðavíkun með hjartadrep með ST-hækku (STEMI) eða hjartadrep áIN-ST-hækku (NSTEMI); neyðar- eða bjargunarkrancsæðavíkunum; sjúklinga í hjartastopp eða með einkenni bráðrar hjartabilunar; sjúklinga með bráða kransæða-sjúkdóma (ACS); og sjúklinga með aðra ábendingu um hjartastopp eða óstóðugleika í hjarta. Þessi þættir útlokuðu þátttöku í PAS-þýðinu.

Frekari greining staðfesti að dánartíðin á sjúkrahúsí sem fram kom í báðum þýðunum (CathPCI-þýðinu og PAS-þýðinu) er í samræmi við áætlaða dánartíði Úr CathPCI-líkani (tafla 7). Þegar þetta líkán og tengt áættaðust á sjúkrahúsí var notað var dánartíðin sem fram kom á sjúkrahúsí fyrir PAS-þýði 0,25% á móti 0,31% samkvæmt áætlinum (p = ekki markað [NS]); tólin sem fram kom fyrir CathPCI-þýði var 2,24% á móti 2,24% samkvæmt áætlinum (p=NS). CathPCI-heildarþýði vor lagskipt enn frekar til að sýna að dánartíðin sem fram kom fyrir sjúklinguna í mestu áætlaðuhópnum með ACS er einnig í samræmi við hlutfallið sem spáð var fyrir um, þar með talið þá sem voru með ábendingu um kransæðavíkun með hjartadrepí áIN-ST-hækku (NSTE-ACS) og kransæðavíkun með hjartadrepí með ST-hækku (STEMI). Eins og áður kom fram voru sjúklingar með þessi einkenni útlokaðir frá PAS-þýðinu.

Tafla 7. Dánartíðin á sjúkrahúsí sem fram kom á móti áætlu (byggð á CathPCI-áhættustigi á sjúkrahús)

Þýði	N	Dánartíðin sem fram kom á sjúkrahúsí	Áætluð dánartíðin á sjúkrahúsí ¹	RR (95% öryggisbil) ²	P-gildi
CathPCI-þýði	18.893	2,24%	2,24%	1,00 (0,91 – 1,10)	Ekkí markað
PAS-þýði	1.212	0,25%	0,31% (0,15 – 1,93)	0,79 (0,82 – 1,07)	Ekkí markað
NSTE-ACS	6.200	3,55%	3,79%	0,94 (0,82 – 1,07)	Ekkí markað
NSTE-ACS án hjartastops	5.886	2,34%	2,40%	0,98 (0,82 – 1,15)	Ekkí markað
STEMI	611	11,29%	11,63%	0,97 (0,76 – 1,21)	Ekkí markað
STEMI án hjartastops	490	4,90%	6,20%	0,79 (0,51 – 1,14)	Ekkí markað

NS = ekki markað

¹ Castro-Dominguez VS, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. J Am Coll Cardiol. 20. júlí 2021;78(3):216–229. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.067. Birt á netinu 3. maí 2021. PMID: 33957239.

² Vandenbergreuke JP. A Shortcut Method For Calculating The 95 Percent Confidence Interval of the Standardized Mortality Ratio. (Brepóstur). Am J Epidemiol. Feb. 1982; 115(2):303–4. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a11306.

Afhendingarform

IVL-hollegurinn er sæfður með rafeindageislinum og er eingöngu einnota. Ekki má endursæfa búnaðinn þar sem það getur valdið skemmdum á honum og skáðað sjúklinginn. Ekki má endurnýta búnaðinn þar sem það getur valdið víxlmengun og skáðað sjúklinginn. Skoðið allar umbúðir vandlega fyrir notkun með tilliti til skemmda galla. Ekki má nota búnaðinn ef einher merki eru um að sæfangarinni sé röfið, silti getur gefið til kynna að búnaðurinn sé ekki lengur sæfður og það getur skáðað sjúklinginn. Ekki má nota búnaðinn ef umbúðir eru skemmdar, silti getur leitt til þess að búnaðurinn virki ekki sem skyldi og það getur skáðað sjúklinginn. Geymji IVL-hollegginn á köldum, dimmum og þurrum stað. Ef búnaðurinn er geymduð við erfli umhverfisskýrði getur hann skemmtist og/eða ekki virkað sem skyldi og það getur skáðað sjúklinginn.

Nauðsynlegur búnaður fyrir IVL-meðferð á kransæðum

Einungis má nota IVL-hollegginn með IVL-rafalnum, IVL-tengisnúrunni og óvígigandi fylgihlutum. IVL-tengisnúrun er fjárræsingarbúnaður sem tengir IVL-rafalnum við IVL-hollegginn og er notáður til að kveikja á steinmolum með IVL-rafalnum. Í notendahandbók fyrir IVL-rafalinn og IVL-tengisnúrunnar er að finna upplýsingar um undirbúning og notkun búnaðarins, varnaðarorð og varðáðarreglur sem og viðhald IVL-rafalsins og -tengisnúrunnar.

Innhald: Shockwave C² hollegur fyrir steinmolun í kransæðum, innan æðakerfis (1)

Nauðsynlegur búnaður, ekki frá Shockwave Medical, Inc.

- 5F-stýrhollegur og framleining/-ar
- 0,36 mm (0,014") stýrívír (190 – 300 cm að lengd)
- Sæfð hlíf, að lágmári 13x244 cm (5"x96")
- Afylggingartækni

Þvermál belgs sem ekki er uppblásinn:

- 1,1 mm (0,044") að hámarki fyrir 2,5 mm
- 1,1 mm (0,045") að hámarki fyrir 3,0 mm og 3,5 mm
- 1,2 mm (0,047") að hámarki fyrir 4,0 mm

Shockwave C² IVL-hollegur fyrir kransæðar, tafla yfir samræmisstig belgs

Þrýstingur	2,5x12 mm	3,0x12 mm	3,5x12 mm	4,0x12 mm
atm - KPa	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*
4 * - 405	2,4	2,9	3,3	3,9
5 - 507	2,4	2,9	3,3	4,0
6** - 608	2,4	3,0	3,4	4,0
7 - 709	2,4	3,0	3,4	4,0
8 - 811	2,5	3,0	3,5	4,1
9 - 912	2,5	3,0	3,5	4,1
10*** - 1013	2,5	3,1	3,5	4,2

Athugið: *Ø (mm) er ± 0,10 mm; 4 atm er belgþrýstingur við IVL-meðferð

** 6 atm er málþrýstingur og þrýstingur eftir meðferð

*** 10 atm er uppgefinn sprengiþrýstingur (RBP) belgsins

Shockwave C² IVL-kerfi fyrir kransæðar, lotkort

Fylgja verður eftirfarandi bylgjulotu meðan á meðferð stendur. Notið ekki aðra bylgjulotu en fram kemur á lotkorti IVL-kerfisins hér fyrir neðan. Þegar Shockwave C² IVL-hollegg fyrir kransæðar, af hváða stað sem er, er stungið inn er IVL-rafalinni sjálfkrafa stilltur með eftirfarandi meðferðarlotu:

Meðferðartíði	Ein bylgja á hverri sekundu
Hámarksjöldi samfelda bylgja (ein lota)	10 bylgjur
Lágmarksbiðtími	10 sekundur
Hámarksheildarjöldi bylgja á hvern hollegg	120 bylgjur

IVL-rafallinn er hannaður þannig að ef notandinn reynir að halda áfram umfram þann fjölda af bylgjum sem leyfður er í röð stöðvast rafallinn sjálfkrafa. Til að halda meðferðinni áfram þarf fyrst að búa í að minnsta kosti þann tíma sem skilgreindur er sem ágmarksþróttimi. Sleppa þarf meðferðarhnappinum og yta svo á hann aftur til að halda meðferðinni áfram. Nánari upplýsingar er að finna í notendahandbók IVL-rafalsins og -tengisnúrunnar.

Ef hámarksfjölda bylgja er náð samkvæmt upplýsingum á rafalnum má ekki lengur nota hollegginn. Ef þörf er að frekari meðferð skal farga holleggnum og nota nyjan. **Viðvörur:** Ekki má fara yfir 80 bylgjur á sama meðferðarsvæði og þar að leiðandi 160 bylgjur á svæðum sem skarast.

Aðferð

Varður: Í notendahandbók fyrir IVL-rafalinn og IVL-tengisnúruna er að finna upplýsingar um undirbúning og notkun búnaðarins, varnaðarorð og varuðarreglur sem og viðhald IVL-rafalsins og -tengisnúrunnar.

Undirbúnningar

- Undirbúð ísetningarstaðinn með viðteknum sæfum vinnubrögðum.
- Finnið æskilega að og komið stýrirír og stýrihollegg fyrir.
- Veljið belhollegg til steinmolunar af stað sem er 1:1 byggð á yfirliti yfir samræmisstig belgsins (fyrir ofan) og viðmiðunarþvermálið æðar. Nota skal belginn með mestu þvermálið ef 1:1 staðr er ekki tiltæk (svo sem að nota 4,0 mm IVL-hollegg í að með viðmiðunarþvermálið 4,5 mm).
- Takið IVL-hollegginn úr umbúðunum.
- Undirbúð Steinmolunarbelgjinn með viðteknum aðferðum. Fyllið sprautu með 5 ml af 50/50 blöndu saltausnar/skuggaefnis. Festið sprautuna á áfyllingaropíð á tengistykki holleggsins. Lofttaemnið minnstr þrísar sinnum, og sleppið lofttaemni til að fylla belg holleggsins af völvu í stað lofts.
- Fyllið áfyllingartakið með 10 ml af 50/50 blöndu saltausnar/skuggaefnis. Aftengið sprautuna og tengið áfyllingartakið við áfyllingaropíð á tengistykki holleggsins og tryggji að ekkert loft fari inn í kerfið.
- Takið IVL-hollegginn úr hlífðarslárið og fjarlægjð flutningsþörggið. **Viðvörur:** Ekki má nota búnaðinn ef erfitt eða ómögulegt er að fjarlægja hlífðarslárið eða flutningsþörggið.
- Skolið í gegnum stýrvírrin með saltausn.
- Bleytið Steinmolunarbelgjinn og skraftið á fjarðarendanum með sæfum saltvatni til að virkja vatnssæknu húðina. Ekki má bleyta belginn með ísórpólyalkohóli (IPA) því það getur skemmti vatnssæknu húðina.
- Setjið IVL-tengisnúruna í sæfum snúruhlifina.
- Takið lokið af nærendanum og festið tengi IVL-holleggsins (sjá mynd 1) við IVL-tengisnúruna.
- Festið hinn enda sömu IVL-tengisnúru við IVL-rafalinn.

Varúð: Gæta verður þess að virkja ekki steinmolun, þ.e.a.s. með því að yta á meðferðarhnappinn á IVL-tengisnúrunni, meðan steinmolunarbelgurinn er þurr og/eða hefur ekki verið blásinn upp, þar sem slíkt getur skemmti belginn.

Shockwave C² IVL-hollegg fyrir kransæðar komið á meðferðarsvæði

- Komið stýriholleggnum fyrir nærlægt við meðferðarsvæðið.
- Ef búist er við því að IVL-holleggurinn komist mögulega ekki í gegnum skemmdina, má framkvæma forvikun eða undirbúa aðra að með hefðbundinliði tæknii, samkvæmt ákvörðun læknisins.
- Leiðið IVL-hollegginn yfir 0,014" (0,36 mm) breytilega stýrvírinna (190 – 300 cm), gegnum stýrihollegginn og færði IVL-hollegginn að meðferðarsvæðinu.
- Staðsejjó IVL-belginn á meðferðarsvæðinu með hjálpi merkirákanna.

Svæðið meðhöndlað með steinmolun innan æðakerfis

- Þegar IVL-holleggurinn er kominn á réttan stað skal skrá stöðu hans með gegnumlysingu.
- Ef staðan er ekki rétt skal færa steinmolunarbelginn í réttu stöðu.
- Fyllið Steinmolunarbelgjinn, ekki meira en sem nemur 4,0 atm þrystingu, til að tryggja að belgurinn sé upplá�inn og tryggja fulla samfærslu við æðaveggini.
- ATHUGIÐ: Steinmolur skal ekki fara fram ef belgurinn er blásinn upp að >4 atm þrystingu þar sem engin auknung er á hljóðúttaki og hæri þrystingu meðan að meðferð stendur getur aukið hættu að belgurinn missi þrystingu.
- Gefið IVL-meðferðarlötur í fyrirframstillaðum tímum sem er 10 sekúndur og skilið 10 púlsbylgjunum. Þetta er gert með því að yta að meðferðarhnappinn á IVL-tengisnúrunni.
- ATHUGIÐ: IVL-rafallinn er með forritadaðan 10 sekúnduna lágmarksþróttina eftir hverjar 10 bylgjur.
- Fyllið Steinmolunarbelgjinn að viðmiðunarstærð í samræmi við samræmisstig belgs og skráð svörum skemmdarinnar með gegnumlysingu.
- Tæmið Steinmolunarbelgjinn og bíðið í a.m.k. 10 sekúndur meðan blöðflæðið jafnast. Tæmingartími belgsins er allt að 15 sekúndur, eftir rúmmáli belgsins.
- Endurtakið skref 3, 4, 5 og 6 til að bæta við meðferðarlötum þar til búið er að víkla skemmdina nægilega eða holleggurinn er færður til.
- Haegt er að framkvæma fleiri meðferðir ef purfa þykur. Ef þörf er að fylla belginn oft, þegar um er að ræða skemmd sem er lengri en Steinmolunarbelgurinn, er ráðlögg skórun belgsins a.m.k. 2 mm til að tryggja að ekkert svæði verði út undan. Þess skal þó gætt að fara ekki yfir 80 bylgjur að hámarki á sama meðferðarsvæði og þar að leiðandi 160 bylgjur á svæðum sem skarast.

9. Slagæðamyndata skal fara fram eftir aðgerð til að meta árangur meðferðarinnar.

10. Tæmið búnaðinn og tryggji að belgurinn sé alveg tómur áður en IVL-holleggurinn er fjarlægður.

11. Fjarlægji IVL-hollegginn. Ef erfti reynst að fjarlægja búnaðinn í gegnum blöðstöðvunarlokkan vegna þess hve sleipur hann er skal taka varlega um IVL-hollegginn með sæfðri grísu.

12. Skoðað alla ihluti til að tryggja að IVL-holleggurinn sé heill. Ef bilun kemur upp í búnaðinum eða einhverjir gallar koma í ljós við skoðun skal skola hol stýrivírsins og hreinsa ytra yfirborð holleggsins með saltausn, geyma IVL-hollegginn í insigluðum plastpoka og hafa samband við Shockwave Medical, Inc. á nefangið complaints@shockwavedmedical.com til að fá frekari leidbeiningar.

Varúð: Þegar IVL-holleggur hefur verið tekinn út úr líkamanum má ekki setja hann aftur inn til að sinna frekari útvíkkun eða steinmolun. Belgurinn getur hafa skemmti við notkun.

Upplýsingar fyrir sjúklinga

Læknar skulu ráðleggja sjúkingum að leita læknishjálpar tafarlaust ef þeir verða varir við einkenni skerts blöðflæðis í hjarta á ný. Ekki er vitað um neinar takmarkanir á venjulegum athöfnum daglegs lífs. Sjúklingar skulu fá fyrirmæli um að fylgja þeirri lyfjameðferð sem læknir hefur ávísað.

Athugasemdir um búnað og skil á búnaði

Ef einhver hluti IVL-kerfisins frá Shockwave bilar fyrir aðgerð eða meðan aðgerð stendur skal hætta notkun hans og hafa samband við fulltrúa að viðkomandi stað og/eða senda tölvupóst til complaints@shockwavedmedical.com.

Fyrir sjúkling/ notanda/priðja aðila í Evrópusambandinu og í löndum með samhljóða reglugerfi (reglugerð 2017/745/ESB um lækningsatæki); ef alvarlegt atvirk kemur upp við notkun þessa búnaðar eða í tengslum við notkun hans skal tilkynna það til framleðanda og/eða til viðurkenndis fulltrúa hans, og til yfivalda í viðkomandi landi.

Einkaleyfi: www.shockwemedical.com/patents

Samantekt á öryggi og klínískri virkni:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
Almennt einkvæmt auðkenni tækis, auðkenni tækis (UDI-DI):
00195451C2P1VL2Z

Tákn	Skilgreining
	Ekki endurnota
	Lækningsatæki
	Notist fyrir
	Sæft með geislun; einfalt sóthreinsunarinnsgli með ytri hlífðarumbúðum
	Varúð
	Framleiðandi
	Framleiðsluðagsetning
	Framleiðandi aðgerðarpakka
	Notið ekki ef umbúðir eru skemmdar og lesið notkunarleiðbeiningar.
	Geymið á þurrum stað
	Viðurkenndur fulltrúi í Evrópubandalaginu/ Evrópusambandinu
	Geymið fjarri solarljósi
	Lotunúmer
	Vöruskrárnúmer
	Má ekki endursæfa
	Mesta þvermál milli nærlæga hluta belgs og fjarlægja hluta hollegs (crossing profile)

Tákn	Skilgreining
	Innheldur ekki sóthítavalda
	Lesið notkunarleiðbeiningarnar
	Innheldur eina (1) einingu (innihald: 1)
	Kransæðasjúkdómur
	Tilgreindur sprengiþrystingur
	Ráðlagður stýrirír
	Ráðlagður stýriholleggur
	Rapid Exchange holleggur
	Þvermál belgs
	Vinnulengd belgs
	Vinnulengd hollegs (Notæf lengd)
	Conformité Européenne
	Einkaleyfi. Nánari upplýsingar eru á www.shockwemedical.com/patents
	Steinmolun innan æðakerfis
	Tilgreinir umbúðir sem innihalda einkvæmt auðkenni tækisins.
	Innflutningsaðili
	Viðurkenndur fulltrúi í Sviss

Shockwave Medical, Inc.
5403 Betsy Ross Drive
Santa Clara, CA 95054, Bandaríkin
www.shockwemedical.com

EC REP

ICON (LR) Limited
South County Business Park
Leopardstown
Dublin 18
D18 X5R3
Írland

Sistema per litotrissia intravascolare (IVL) Shockwave con catetere per litotrissia intravascolare (IVL) coronarica Shockwave C²*

Istruzioni per l'uso

Da utilizzare esclusivamente con il generatore e il cavo di connessione per IVL di Shockwave Medical, Inc.

Descrizione del dispositivo

Il catetere per IVL coronarica Shockwave C²* è un dispositivo, prodotto in esclusiva, per litotrissia erogata attraverso il sistema arterioso coronarico del cuore fino al sito di una stenosi calcificata altrimenti difficile da trattare, incluse le stenosi calcificate che si prevede mostreranno resistenza alla dilatazione completa mediante palloncino o alla successiva espansione uniforme mediante stent coronarico. Il catetere per IVL è dotato di emettitori per litotrissia integrati per l'erogazione localizzata di una terapia con impulsi di pressione sonora. La litotrissia genera impulsi di pressione sonora nel sito bersaglio, frantumando il calcio all'interno della lesione e consentendo la successiva dilatazione della stenosi dell'arteria coronaria interessata mediante un palloncino a bassa pressione. Il sistema è costituito dal catetere per IVL, dal cavo di connessione per IVL e dal generatore per IVL. Il catetere per IVL coronarica Shockwave C²* è disponibile in quattro (4) dimensioni: 2,5x12 mm, 3,0x12 mm, 3,5x12 mm e 4,0x12 mm; è compatibile con un catetere guida e prolunghe da 5 F, ha una lunghezza utile di 138 cm ed è dotato di marker di profondità sullo stelo in corrispondenza dell'estremità prossimale. Il catetere presenta un rivestimento idrofilico fino a 22,75 cm dalla punta distale per ridurre l'attrito durante l'inserimento del dispositivo. La porta Rx del catetere per IVL si trova a 27 cm dalla punta distale. Per i componenti del catetere per IVL coronarica Shockwave C², vedere la Figura 1 di seguito.

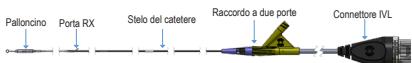


Figura 1. Catetere per IVL coronarica Shockwave C²*

Lo stelo del catetere contiene un lume di gonfiaggio, un lume per il filo guida ed emettitori per litotrissia. Il lume di gonfiaggio viene utilizzato per gonfiare e sgonfiare il palloncino con una miscela 50/50 di soluzione salina/mezzo di contrasto. Il lume del filo guida consente di utilizzare un filo guida da 0,36 mm (0,014") per agevolare l'avanzamento del catetere verso la stenosi bersaglio e all'interno della stessa. Il sistema è a scambio rapido ("Rapid Exchange", Rx), pertanto è indicato l'uso di un filo guida di lunghezza compresa fra 190 cm e 300 cm. Gli emettitori sono posizionati sulla lunghezza utile del palloncino per l'erogazione della litotrissia. Il palloncino si trova accanto alla punta distale del catetere. Due marker radiopachi all'interno del palloncino ne indicano la lunghezza utile per semplificare il posizionamento del palloncino stesso durante il trattamento. Il palloncino è progettato per fornire un segmento dilatabile di lunghezza e diametro noti a una pressione specifica. Il raccordo prossimale presenta due porte: una per il gonfiaggio/lo sgonfiaggio del palloncino e l'altra per il collegamento del cavo di connessione per IVL.

Indicazioni per l'uso

Il sistema per litotrissia intravascolare (IVL) Shockwave con catetere per IVL coronarica Shockwave C²* è indicato per la dilatazione mediante palloncino a bassa pressione e assistita da litotrissia di arterie coronarie con stenosi *de novo* calcificate, antecedente all'inserimento di stent.

Uso previsto

Il sistema per IVL coronarica Shockwave C²* è progettato per il trattamento di stenosi calcificate, incluse quelle che si prevede mostreranno resistenza alla dilatazione completa mediante palloncino o alla successiva espansione uniforme mediante stent coronarico.

Popolazione target

Il sistema per IVL coronarica di Shockwave Medical è destinato al trattamento di pazienti di età superiore a 18 anni per i quali è in programma una procedura di inserimento di stent coronarico e con evidenza angiografica di stenosi calcificata significativa dell'arteria coronaria principale sinistra (LMCA), dell'arteria discendente anteriore sinistra (LAD), dell'arteria coronaria destra (RCA), del circonflesso sinistro (LCX) o dei loro rispettivi rami.

Controindicazioni per l'uso

Il sistema per IVL coronarica Shockwave C²* è controindicato nei seguenti casi:

- Questo dispositivo non è progettato per l'inserimento di stent.
- Questo dispositivo non è progettato per l'uso nelle arterie carotidi o cerebrovascolari.

Avvertenze

- Prima di utilizzare il dispositivo, si invitano i medici a leggere e capire queste istruzioni. La mancata osservanza delle avvertenze riportate in questa scheda tecnica può causare danni al rivestimento idrofilico del dispositivo.
- Non utilizzare un dispositivo dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta. L'uso del prodotto scaduto può provocare lesioni al paziente.
- Utilizzare il generatore per IVL alle impostazioni raccomandate nel Manuale dell'operatore del generatore per IVL. NON deviare dalle impostazioni raccomandate per evitare di provocare lesioni al paziente.
- Il cavo di connessione per IVL non è sterile e deve essere inserito in un manicotto sterile prima e durante l'uso.
- Esaminare tutti i componenti e la confezione prima di usare il prodotto. Non utilizzare il dispositivo se questo o la confezione presenta danni oppure se la sterilità è stata compromessa. Se danneggiato, il prodotto può provocare lesioni al paziente.

- Non utilizzare il dispositivo se non è possibile rimuovere con facilità la guaina protettiva del palloncino. Se si applica un forza eccessiva, il catetere potrebbe danneggiarsi. Se danneggiato, il prodotto può provocare lesioni nel paziente.
- Assicurarsi che il catetere per IVL venga usato con un filo guida da 0,36 mm (0,014") e venga inserito attraverso un catetere guida da 5 F con un diametro interno minimo di 1,67 mm (0,066"). La mancata osservanza di questa precauzione potrebbe causare prestazioni inadeguate del dispositivo o provocare lesioni al paziente.
- Se è impossibile gonfiare il palloncino o mantenere la pressione, rimuovere il catetere e utilizzare un nuovo dispositivo.
- Non applicare una forza o coppia eccessiva sul catetere, per evitare di provocare danni ai suoi componenti e lesioni al paziente.
- Il rischio di dissezione o perforazione è aumentato nelle lesioni gravemente calcificate sottoposte a trattamento percutaneo, incluso il trattamento IVL. Devono essere prontamente disponibili idonei ausili interventistici temporanei.
- Negli studi clinici, la perdita di pressione del palloncino era associata a un aumento numerico di dissezioni non statisticamente significativo e non associato a MACE. L'analisi ha indicato che la lunghezza della calcificazione è un fattore predittivo di dissezione e di diminuzione della pressione del palloncino.
- In caso di complicanze associate alla procedura o al dispositivo, somministrare la terapia farmacologica standard o intervenire chirurgicamente.
- Il sistema per IVL genera impulsi meccanici che possono provocare cattura atriale o ventricolare in pazienti bradicardici. Nei pazienti con pacemaker e defibrillatori impiantabili, la cattura asincrona può influire sulle capacità di sensing. Pertanto, durante il trattamento con il sistema per IVL è necessario monitorare costantemente il ritmo eletrocardiografico e la pressione arteriosa. In caso di effetti emodinamici clinicamente significativi, interrompere temporaneamente l'erogazione della terapia IVL.
- Non superare gli 80 impulsi nello stesso segmento di trattamento. Se la lunghezza della lesione è maggiore della lunghezza del palloncino per litotrissia e richiede più trattamenti IVL, è necessario prestare attenzione a non superare 80 impulsi nello stesso segmento di trattamento e di conseguenza 160 impulsi in un segmento di sovrapposizione.

Precauzioni

- Il dispositivo deve essere utilizzato esclusivamente da medici con adeguata formazione in angiografia e nelle procedure coronariche intravascolari.
- L'IVL transluminale percutanea deve essere eseguita presso strutture ospedaliere dotate dell'adeguato supporto chirurgico di emergenza.
- Per la preparazione, l'utilizzo, le avvertenze, le precauzioni e la manutenzione del generatore per IVL e dei suoi accessori consultare il Manuale dell'operatore del generatore per IVL.
- Il catetere è esclusivamente monouso. NON risterilizzare e/o riutilizzare. Se si rende necessario utilizzare un secondo catetere della stessa misura, NON riutilizzare il primo catetere. Gettarlo prima di preparare il secondo catetere.
- Utilizzare esclusivamente palloncini di dimensioni appropriate al vaso da trattare: 1:1 in base alla tabella dei valori di complianza del palloncino e al diametro di riferimento del vaso. Usare il palloncino del diametro più grande se la misura 1:1 non è disponibile, ad esempio un catetere per IVL da 4,0 mm in un vaso con un diametro di riferimento di 4,5 mm.
- Gonfiare il palloncino in base alla tabella dei valori di complianza. La pressione del palloncino non deve superare la pressione nominale di scoppio (RPB).
- Per gonfiare il palloncino utilizzare esclusivamente la miscela 50/50 di mezzo di contrasto/soluzione salina raccomandata, al fine di garantire un'adeguata erogazione della litotrissia.
- Se la superficie del catetere per IVL si asciuga, umettandola con soluzione salina normale si riattiverà il rivestimento idrofilico. Bagnando il catetere con solventi diversi dalla soluzione salina se ne può compromettere l'integrità del rivestimento o le prestazioni.
- Manipolare il dispositivo sempre sotto adeguata guida fluoroscopica.
- Non fare avanzare né ritirare il catetere a meno che il palloncino non sia stato sgonfiato completamente mediante aspirazione. Se si incontra resistenza, determinarne la causa prima di procedere.
- È necessario prestare attenzione quando si manipola, si fa avanzare e/o retrocedere il dispositivo in presenza di oggetti appuntiti, in quanto questi possono danneggiare il rivestimento idrofilico.
- Non utilizzare né tentare di raddrizzare un catetere il cui stelo sia piegato o attorcigliato. Preparare invece un nuovo catetere.
- Durante la procedura, al paziente dovrà essere somministrata l'idonea terapia antiplastrica/anticoagulante secondo necessità. La terapia antiplastrica/anticoagulante dovrà essere proseguita per il periodo di tempo stabilito dal medico dopo l'intervento.
- La vicinanza dell'emettitore al palloncino può aumentare l'incidenza della perdita di pressione del palloncino stesso. Assicurare un'adeguata espansione del palloncino prima di erogare la litotrissia e tenere presenti le restrizioni anatomiche che possono far sì che l'emettitore venga posizionato troppo vicino al palloncino.
- Se il catetere per IVL non sembra erogare la litotrissia, rimuoverlo e sostituirlo con un altro catetere.
- Maneggiare con cautela il dispositivo dopo il suo uso sul paziente, ad esempio a seguito di contatto con il sangue. Il prodotto usato è considerato materiale a rischio biologico e deve essere smaltito in modo idoneo in osservanza al protocollo ospedaliero.
- Procedere con cautela nel trattamento dei pazienti con stent impiantati entro 5 mm dalla lesione bersaglio.

Benefici clinici attesi

Fra i benefici clinici del sistema per IVL coronarica usato come previsto per la dilatazione mediante palloncino a bassa pressione e assistita da litotrissia di arterie coronarie con stenosi *de novo* calcificate, antecedente all'inserimento di stent, vi sono: (1) successo clinico con stenosi residua accettabile (<50%) dopo l'applicazione di stent con evidenza di bassi tassi di MACE in ospedale e complicanze angiografiche e (2) miglioramento dell'ischemia e dei sintomi associati (ad esempio angina) dopo l'applicazione corretta dello stent.

Per valutare la sicurezza e l'efficacia del dispositivo nel trattamento di lesioni coronariche stenotiche di *de novo* e gravemente calcificate antecedente all'applicazione di stent, è stato condotto lo studio prospettico, a braccio singolo, multicentrico, di esenzione del dispositivo in fase di sperimentazione (IDE) Disrupt CAD III sul sistema per litotrissia intravascolare (IVL) Shockwave con l'equivalente catetere per IVL coronarica Shockwave C². Tra il 9 gennaio 2019 e il 27 marzo 2020, nello studio Disrupt CAD III sono stati arruolati in totale 431 soggetti, tra cui 384 soggetti pivot (set di analisi pivot) e 47 soggetti roll-in. I soggetti sono stati arruolati in 47 centri sperimentali negli Stati Uniti e in Europa. Il follow-up dei soggetti fino a 24 mesi è terminato.

L'endpoint primario di sicurezza dello studio Disrupt CAD III era l'assenza di eventi avversi cardiaci maggiori (MACE) a 30 giorni, un composito di morte cardiaca, infarto del miocardio (MI) e rivascolarizzazione del vaso bersaglio (TVR). Tutti i MACE sono stati valutati da un comitato indipendente per gli eventi clinici (CEC). L'endpoint primario di sicurezza è stato pianificato come confronto con un obiettivo di performance (PG) dell'84,4% a un livello alfa unilaterale pari a 0,05.

L'endpoint primario di efficacia per lo studio Disrupt CAD III era il successo procedurale, definito come applicazione di stent con stenosi residua intrastent <50% (valutato dal laboratorio centrale) e assenza di MACE in ospedale. Tutti i MACE sono stati valutati da un CEC indipendente. L'endpoint primario di efficacia è stato pianificato come confronto con un PG dell'83,4% a un livello alfa unilaterale pari a 0,05.

I risultati di sicurezza primaria sul set di analisi pivot sono riassunti nella Tabella 1. Fra i 383 soggetti pivot con dati valutabili per l'endpoint primario di sicurezza, il tasso di assenza di MACE osservato a 30 giorni è stato del 92,2% (353/383), con il corrispondente limite inferiore dell'intervallo di confidenza unilaterale del 95% pari all'89,9%, superiore quindi al PG dell'84,4%. L'endpoint primario di sicurezza è stato raggiunto in base al set di analisi pivot ($p<0,0001$).

Tabella 1. Endpoint primario di sicurezza (MACE a 30 giorni) (set di analisi pivot)

Endpoint primario di sicurezza	% (n/N) [Limite inferiore dell'intervallo di confidenza del 95%] ¹	Ipotesi	Valore P ²	Conclusione
Assenza di MACE* nei 30 giorni post-procedura	92,2% (353/383) [89,9%]	H ₀ : π ≤ 84,4% H _a : π > 84,4%	<0,0001	Obiettivo di performance raggiunto

1. Il limite inferiore dell'intervallo di confidenza del 95% è calcolato sulla base di un intervallo di confidenza asintotico Wald unilaterale (basato sull'approssimazione normale) per una proporzione binomiale. L'errore standard è calcolato dalla proporzione del campione.

2. Il valore P è calcolato sulla base di un test di Wald asintotico unilaterale (basato sull'approssimazione normale) per una proporzione binomiale a un livello di significatività di 0,05. L'errore standard è calcolato dalla proporzione del campione.

3. Tutti i MACE sono stati valutati da un CEC indipendente. In caso di indisponibilità dei dati completi, l'evento è stato valutato in base al giudizio clinico del CEC indipendente. I dati mancanti non sono stati integrati ed è stata condotta un'analisi di sensibilità per valutare la robustezza dell'endpoint.

4. Un soggetto è stato escluso dall'analisi dell'endpoint primario di sicurezza a causa di un follow-up insufficiente (<23 giorni).

I componenti dell'endpoint primario di sicurezza sono indicati nella Tabella 2 di seguito.

Tabella 2. Componenti dell'endpoint primario di sicurezza (set di analisi pivot)

Tassi cumulativi di MACE	In ospedale N=384	Follow-up a 30 giorni N=383*
MACE ^{2,3}	7,0% (27/384)	7,8% (30/383)
Morte cardiaca	0,3% (1/384)	0,5% (2/383)
IM non Q ⁴	5,7% (22/384)	6,0% (23/383)
IM Q	1,0% (4/384)	1,6% (6/383)
Rivascolarizzazione del vaso bersaglio	0,5% (2/384)	1,6% (6/383)

1. Un soggetto è stato escluso dall'analisi dell'endpoint primario di sicurezza a causa di un follow-up insufficiente (<23 giorni).

2. Tutti i MACE sono stati valutati da un CEC indipendente. In caso di indisponibilità dei dati completi, l'evento è stato valutato in base al giudizio clinico del CEC indipendente. I dati mancanti non sono stati integrati ed è stata condotta un'analisi di sensibilità per valutare la robustezza dell'endpoint.

3. Alcuni soggetti non hanno soddisfatto >1 componente dei criteri MACE; pertanto, le categorie non si escludono a vicenda.

4. L'infarto del miocardio (IM) è definito come livello di CK-MB >3 volte il limite superiore del valore normale di laboratorio (ULN) con o senza nuova onda Q patologica alla dimissione (IM periprocedurale) e utilizzando la quarta definizione universale di infarto del miocardio dopo la dimissione (IM spontaneo).

I risultati primari di efficacia sul set di analisi pivot sono riassunti nella Tabella 3. Per nessun soggetto pivot mancavano i dati necessari per definire il successo procedurale (dati correlati all'applicazione di stent o alla stenosi residua finale) e pertanto tutti i soggetti pivot sono stati inclusi nell'analisi primaria di efficacia (n=384). Il tasso di successo procedurale osservato era pari al 92,4% (355/384), con il corrispondente limite inferiore dell'intervallo di confidenza unilaterale del 95% pari al 90,2%, superiore al PG dell'83,4%. L'endpoint primario di efficacia è stato pertanto raggiunto in base al set di analisi pivot ($p<0,0001$).

Tabella 3. Endpoint primario di efficacia (set di analisi pivot)

Endpoint primario di efficacia	% (n/N) [Limite inferiore dell'intervallo di confidenza del 95%] ¹	Ipotesi	Valore P ²	Conclusione
Successo procedurale ³	92,4% (355/384) [90,2%]	H ₀ : π ₁ ≤ 83,4% H _A : π ₁ > 83,4%	<0,0001	Obiettivo di performance raggiunto

1. Il limite inferiore dell'intervallo di confidenza del 95% è calcolato sulla base di un intervallo di confidenza asintotico Wald unilaterale (basato sull'approssimazione normale) per una proporzione binomiale. L'errore standard è calcolato dalla proporzione del campione.
 2. Il valore P è calcolato sulla base di un test di Wald asintotico unilaterale (basato sull'approssimazione normale) per una proporzione binomiale a un livello di significatività di 0,05. L'errore standard è calcolato dalla proporzione del campione.
 3. Successo procedurale definito come applicazione di stent con stenosi residua intrastent <50% (valutato dal laboratorio centrale) e assenza di MACE in ospedale (valutati dal CEC).

I componenti dell'endpoint primario di efficacia sono indicati nella Tabella 4 di seguito.

Tabella 4. Componenti dell'endpoint primario di efficacia (set di analisi pivot)

Endpoint primario di efficacia: successo procedurale	N (%)
Successo procedurale ^{1,2}	92,4% (355/384)
Applicazione di stent ²	99,2% (381/384)
<50% di stenosi residua	100,0% (381/381)
Senza MACE in ospedale	93,0% (357/384)

1. Successo procedurale definito come applicazione di stent con stenosi residua intrastent <50% (valutato dal laboratorio centrale) e assenza di MACE in ospedale (valutati dal CEC).
 2. Alcuni soggetti non hanno soddisfatto >1 componente dei criteri di successo procedurale; pertanto, le categorie non si escludono a vicenda.
 3. Tre soggetti non hanno ricevuto lo stent: in due soggetti l'applicazione del dispositivo IVL non era riuscita e nessuno dei due aveva ricevuto alcuna terapia il giorno della procedura indice; nel terzo soggetto l'applicazione dello stent non era riuscita, successivamente alla riuscita della procedura IVL.

Effetti avversi

I potenziali effetti avversi sono quelli consueti per gli interventi cardiaci standard con uso di catetere fra cui, a titolo di esempio, i seguenti:

- Chiusura improvvisa del vaso
- Reazione allergica al mezzo di contrasto, alla terapia anticoagulante e/o alla terapia antitrombotica
- Aneurisma
- Aritmia
- Fistola artero-venosa
- Complicanze emorragiche
- Tamponamento cardiaco o effusione pericardica
- Arresto cardiopolmonare
- Incidente cerebrovascolare (CVA)
- Occlusione, perforazione, rottura o dissezione dell'arteria coronaria/del vaso coronarico
- Spasmo dell'arteria coronaria
- Decesso
- Emboli (gas, tessuto, trombi o emboli aterosclerotici)
- Intervento chirurgico di bypass delle arterie coronarie di emergenza o elettivo
- Intervento coronarico percutaneo di emergenza o elettivo
- Complicazioni nel sito di accesso
- Rottura del filo guida o guasto/malfunzionamento di qualsiasi componente del dispositivo che può provocare o meno embolia del dispositivo, dissezione o lesioni gravi, oppure richiedere un intervento chirurgico
- Ematoma nei siti di accesso vascolare
- Emorragia
- Ipertensione/potensione
- Infezione/sepsi/febbre
- Infarto miocardico
- Ischemia miocardica o angina instabile
- Dolore
- Ischemia periferica
- Pseudoaneurisma
- Nefropatia in stadio terminale/insufficienza renale
- Restenosì dell'arteria coronaria trattata con conseguente rivascolarizzazione
- Shock/edema polmonare
- Flusso lento, assenza di reflusso o chiusura improvvisa dell'arteria coronaria
- Ictus
- Trombo
- Chiusura improvvisa del vaso
- Lesione di vasi che richiede una riparazione chirurgica
- Dissezione, perforazione, rottura o spasmo di vasi

Inoltre, i pazienti potrebbero essere esposti ad altri rischi associati alle procedure interventistiche coronarie, inclusi i rischi derivati dalla sedazione consci e dall'anestesia locale, dai mezzi di contrasto radiografici impiegati durante l'angiografia, dai farmaci somministrati per la gestione del paziente durante la procedura e dall'esposizione alle radiazioni durante la fluoroscopia.

Rischi identificati come correlati al dispositivo e al suo impiego:

- Reazione allergica/immunitaria al materiale o al rivestimento del catetere
- Malfunzionamento del dispositivo, guasto o perdita di pressione del palloncino con conseguente embolia del dispositivo, dissezione, lesioni gravi o necessità di intervento chirurgico
- Extrasistole atriale o ventricolare
- Cattura atriale o ventricolare

Riepilogo dello studio post-approvazione

Shockwave Medical ha condotto uno studio PMA post-approvazione (PAS) negli Stati Uniti allo scopo di valutare l'utilizzo, la sicurezza e l'efficacia del sistema per IVL coronarica Shockwave in un contesto "reale". Lo studio PAS Disrupt CAD III era uno studio prospettico, multicentrico, osservazionale a braccio singolo, post-approvazione che ha utilizzato dati raccolti nel National Cardiovascular Data Registry (NCDR) CathPCI Registry®.

Gli endpoint di sicurezza dello studio Disrupt CAD III PAS si basano su dati riferiti dai centri e comprendono decesso per qualsiasi causa, eventi avversi correlati alla procedura e dati specifici dell'IVL. I dati specifici dell'IVL consistevano in arritmia ventricolare correlata all'IVL, perdita di pressione del palloncino IVL e relative dissezioni gravi e sicurezza dell'IVL nei pazienti con PPM/ICD.

Nel registro CathPCI Registry sono stati arruolati pazienti con lesione confermata trattata con catetere per IVL coronarica Shockwave C² (di seguito indicati come "coorte CathPCI"). Nella coorte CathPCI, 1.212 (6,4%) procedure soddisfacevano i seguenti criteri di eleggibilità: lesioni coronariche da novo gravemente calcificate e stenotiche accompagnate da ischemia stabile, instabile o silente, idoneità all'intervento coronarico percutaneo (PCI) e con caratteristiche cliniche simili a quelle dello studio Disrupt CAD III IDE. Questo gruppo è stato nominato "coorte PAS" ed è considerato popolazione arruolata.

I risultati di sicurezza primaria per la coorte PAS e CathPCI sono riportati nella Tabella 5.

Tabella 5. Riepilogo dei dati di sicurezza relativi alle coorti CathPCI e PAS

Endpoint di sicurezza	Corte CathPCI % (n/N)	Corte PAS % (n/N)
Decesso per qualsiasi causa		
Decesso alla dimissione	2,2% (423/18.893)	0,2% (3/1.212)
Eventi avversi (AE) correlati alla procedura		
Qualsiasi AE correlato alla procedura	7,7% (1.458/18.893)	2,9% (35/1.212)
Perforazione dell'arteria coronaria	0,7% (129/18.893)	0,6% (7/1.212)
Dissezione dell'arteria coronaria (di grado C oltre)	0,9% (169/18.893)	0,4% (5/1.212)

I dati specifici dell'IVL relativi alle coorti CathPCI e PAS sono riportati nella Tabella 6. Nessuno dei pazienti con PPM/ICD ha segnalato interazioni avverse con il dispositivo (inibizione della stimolazione, scosse inappropriate, necessità di riprogrammare il dispositivo).

Tabella 6. Endpoint di sicurezza: Dati specifici dell'IVL (tratti dal modulo di raccolta dati ausiliari per l'IVL)

Misura	Corte CathPCI % (n/N)	Corte PAS % (n/N)
Moduli IVL ausiliari compilati	11,1% (2.077/18.776)	12,6% (153/1.212)
Endpoint di sicurezza: Aritmia ventricolare correlata all'IVL		
Aritmia ventricolare sostenuta (durante l'utilizzo del dispositivo IVL)	0,2% (5/2.077)	0,0% (0/153)
Arresto cardiaco	0,1% (3/2.077)	0,0% (0/153)
Endpoint di sicurezza: Perdita di pressione del palloncino per IVL e relative gravi dissezioni		
Perdita di pressione/rottura del palloncino	1,2% (24/2.077)	1,3% (2/153)
Dissezione grave dell'arteria coronaria successiva a perdita di pressione/rottura del palloncino	0,0% (1/2.077)	0,0% (0/153)
Endpoint di sicurezza: Sicurezza dell'IVL in pazienti con PPM/ICD		
Totale dei pazienti con dispositivo cardiaco elettronico impiantabile (CIED) (PPM o ICD)	6,9% (143/2.077)	7,8% (12/153)
Pacemaker permanente (PPM)	32,9% (47/143)	50,0% (6/12)
Defibrillatore cardiaco impiantabile (ICD)	67,1% (96/143)	50,0% (6/12)
Inibizione inadeguata della stimolazione durante l'uso del dispositivo IVL (PPM o ICD)	0,0% (0/143)	0,0% (0/12)
Necessità di riprogrammare il dispositivo durante o dopo la procedura PCI (PPM o ICD)	0,0% (0/143)	0,0% (0/12)
Scosse ICD inappropriate erogate durante l'uso del dispositivo IVL (per coloro che utilizzano l'ICD)	0,0% (0/47)	0,0% (0/6)

I dati raccolti dal registro CathPCI Registry forniscono informazioni importanti sugli esiti clinici nella popolazione "reale"; oltre 1.700 istituti partecipano attualmente al registro CathPCI Registry, pari a più del 95% dei centri statunitensi che eseguono procedure PCI. Tutti i dati del registro sono riferiti dai centri, non sono state effettuate valutazioni indipendenti degli eventi avversi né delle caratteristiche angiografiche da parte del laboratorio centrale. I dati del registro sono costituiti prevalentemente da esiti ospedalieri.

Il sistema per IVL Shockwave con il catetere per IVL coronarica Shockwave C² continua a dimostrarsi sicuro con una bassa incidenza di eventi avversi correlati alla procedura, compreso il decesso per qualsiasi causa, a supporto dell'assenza di rischi irragionevoli di malattia o lesione associati all'uso del dispositivo secondo le indicazioni e le condizioni di utilizzo previste. Tali risultati confermano il profilo complessivo di sicurezza del sistema per IVL coronarica medica di Shockwave per il trattamento di pazienti con lesioni severamente calcificate delle arterie coronarie prima della procedura di applicazione di stent.

Ulteriori informazioni cliniche

Nel complesso, la coorte CathPCI era costituita sia dalla coorte PAS che da pazienti con indicazioni per il PCI che tuttavia non presentavano le stesse caratteristiche dello studio Disrupt CAD III IDE. I dati demografici erano simili per entrambe le coorti CathPCI e PAS, tuttavia la coorte CathPCI presentava una maggiore prevalenza di fattori di rischio cardiovascolare, fra cui PCI, IM e CABG pregressi, diabete, dialisi, patologie cerebrovascolari e insufficienza cardiaca. La coorte CathPCI comprendeva altri pazienti con un alto grado di urgenza procedurale o instabilità cardiovascolare, correlate a esiti infasti, fra cui: IM nell'arco di 30 giorni; indicazione di PCI per STEMI o NSTMI; stato di emergenza o salvataggio con PCI, pazienti in shock cardiogeno o con sintomi di insufficienza cardiaca acuta, con sindrome coronarica acuta (SCA) e con un'altra indicazione di arresto o instabilità cardiaca. Tali fattori sono stati motivo di esclusione dalla coorte PAS.

Un'ulteriore analisi ha confermato che il tasso di mortalità ospedaliera osservato in entrambe le coorti (CathPCI e PAS) è coerente con il tasso di mortalità previsto generato da un modello approvato di CathPCI (Tabella 7). Mediante tale modello in associazione al punteggio di rischio clinico, il tasso di mortalità ospedaliera per la coorte PAS è risultato dello 0,25% rispetto allo 0,31% previsto (p=non-significativo [NS]); il tasso di mortalità per la coorte CathPCI è stato del 2,24% rispetto al 2,24% previsto (p=NS). Tutta la coorte CathPCI è stata ulteriormente stratificata per dimostrare che i tassi di mortalità osservati per i pazienti con SCA a maggior rischio sono coerenti con i tassi previsti, compresi quelli relativi a IM senza sopravvivenza del tratto ST (SCA-NSTE) e IM associata a sopravvivenza del tratto ST (STEMI) con indicazione per PCI. Come evidenziato in precedenza, i pazienti con tali caratteristiche sono stati esclusi dalla coorte PAS.

Tabella 7. Mortalità ospedaliera osservata rispetto a quella prevista (in base al punteggio di rischio clinico CathPCI)

Coorte	N.	Mortalità ospedaliera osservata	Mortalità ospedaliera prevista ¹	RR (IC 95%) ²	Valore P
Coorte CathPCI	18.893	2,24%	2,24%	1,00 (0,91-1,10)	NS
Coorte PAS	1.212	0,25%	0,31%	0,79 (0,15-1,93)	NS
SCA-NSTE	6.200	3,55%	3,79%	0,94 (0,82-1,07)	NS
SCA-NSTE senza shock cardiogeno o arresto cardiaco	5.886	2,34%	2,40%	0,98 (0,82-1,15)	NS
STEMI	611	11,29%	11,63%	0,97 (0,76-1,21)	NS
STEMI senza shock cardiogeno o arresto cardiaco	490	4,90%	6,20%	0,79 (0,51-1,14)	NS

NS = non-significativo

¹ Castro-Dominguez YS, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. J Am Coll Cardiol. 2021 Jul 20;78(3):216-229. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.067. Epub 2021 May 3. PMID: 33957239.

² Vandenbroucke JP. A Shortcut Method For Calculating The 95 Percent Confidence Interval of the Standardized Mortality Ratio. (Letter). Am J Epidemiol. 1982 Feb; 115(2):303-4. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a11306.

Fornitura

Il catetere per IVL è fornito sterile mediante sterilizzazione con tecnologia e-beam ed è esclusivamente monouso. Non risterilizzare il dispositivo per non danneggiarlo e provocare lesioni al paziente. Non riutilizzare il dispositivo per evitare contaminazione crociata ed eventuali lesioni al paziente. Esaminare attentamente tutte le confezioni per individuare eventuali danni o difetti prima dell'uso. Non usare il dispositivo se la barriera sterile è stata compromessa, poiché la possibile perdita di sterilità può provocare lesioni al paziente. Non usare il dispositivo se la confezione è danneggiata, poiché il dispositivo potrebbe non funzionare come previsto e provocare lesioni al paziente. Conservare il catetere per IVL in un luogo fresco e al riparo dall'umidità e dalla luce. La conservazione del dispositivo in condizioni estreme può danneggiarlo e/o compromettere le prestazioni con il rischio di provocare lesioni al paziente.

Dispositivi necessari per la procedura IVL coronaria

Il catetere per IVL deve essere usato esclusivamente con il generatore per IVL, il cavo di connessione per IVL e i relativi accessori. Il cavo di connessione per IVL è un attuatore remoto che collega il generatore per IVL al catetere per IVL e viene utilizzato per avviare la litotrissia dal generatore per IVL. Per la preparazione, l'utilizzo, le avvertenze, le precauzioni e la manutenzione del generatore per IVL e del cavo di connessione per IVL, consultare il Manuale dell'operatore del generatore per IVL e del cavo di connessione per IVL.

Contenuto: catetere per IVL coronarica Shockwave C² (1)

Dispositivi necessari ma non forniti da Shockwave Medical, Inc.

- Catetere guida e prolunghe da 5 F
- Filo guida da 0,36 mm (0,014") (lunghezza compresa tra 190 cm e 300 cm)
- Manicotto sterile da almeno 13x244 cm (5"x96")
- Dispositivo di gonfiaggio

Diametri dei palloncini ripiegati:

- 1,1 mm (0,044") max per 2,5 mm
- 1,1 mm (0,045") max per 3,0 mm e 3,5 mm
- 1,2 mm (0,047") max per 4,0 mm

Tabella dei valori di complianza del palloncino del catetere per IVL coronarica Shockwave C²

Pressione	2,5x12 mm	3,0x12 mm	3,5x12 mm	4,0x12 mm
atm - kPa	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*
4 * - 405	2,4	2,9	3,3	3,9
5 - 507	2,4	2,9	3,3	4,0
6** - 608	2,4	3,0	3,4	4,0
7 - 709	2,4	3,0	3,4	4,0
8 - 811	2,5	3,0	3,5	4,1
9 - 912	2,5	3,0	3,5	4,1
10*** - 1013	2,5	3,1	3,5	4,2

Nota: * Ø (mm) è ± 0,10 mm; 4 atm è la pressione del palloncino per il trattamento IVL.

** 6 atm è la pressione nominale del palloncino e la pressione post-trattamento.

*** 10 atm è la RBP (Rated Burst Pressure, pressione nominale di scoppio) del palloncino.

Tabella di sequenza degli impulsi del sistema per IVL coronarica Shockwave C²

Durante il trattamento è necessario attenersi alla seguente sequenza di impulsi. Non utilizzare una sequenza degli impulsi diversa da quella indicata nella tabella del sistema IVL riportata di seguito. Con l'inserimento di un catetere per IVL coronarica Shockwave C², il generatore per IVL verrà automaticamente programmato con la sequenza di trattamento riportata di seguito:

Frequenza di trattamento	1 impulso al secondo
Numeri massimi di impulsi continui (1 ciclo)	10 impulsi
Tempo di pausa minima	10 secondi
Numeri massimi di impulsi totali per catetere	120 impulsi

Il generatore per IVL è progettato per l'arresto automatico laddove l'operatore tenti di erogare impulsi continui oltre il numero massimo consentito. Per riprendere l'erogazione degli impulsi, far trascorrere almeno il tempo di pausa minima prima di riprendere la terapia. Il pulsante del trattamento deve essere rilasciato e premuto di nuovo per riprendere la terapia. Per maggiori informazioni, consultare il Manuale dell'operatore del generatore per IVL e del cavo di connessione per IVL.

Se il display del generatore indica che è stato raggiunto il numero massimo di impulsi, non utilizzare più il catetere. Se è necessario proseguire la terapia, eliminare il catetere e utilizzarne uno nuovo. **Avvertenza. Non superare 80 impulsi nello stesso segmento di trattamento e di conseguenza 160 impulsi in un segmento di sovrapposizione.**

Passaggi procedurali

Attenzione: Per la preparazione, l'utilizzo, le avvertenze, le precauzioni e la manutenzione del generatore per IVL e del cavo di connessione per IVL, consultare il Manuale dell'operatore del generatore per IVL e del cavo di connessione per IVL.

Preparazione

- Preparare il sito di inserimento utilizzando una tecnica sterile standard.
- Eseguire l'accesso vascolare e applicare un filo guida e un catetere guida.

- Scegliere un catetere a palloncino per litotrissia di dimensioni pari a 1:1 in base alla tabella dei valori di complianza (vedere sopra) e al diametro del vaso di riferimento. Usare il palloncino del diametro più grande se la misura 1:1 non è disponibile, ad esempio un catetere per IVL da 4,0 mm in un vaso con un diametro di riferimento di 4,5 mm.
- Estrarre il catetere per IVL dalla confezione.
- Preparare il palloncino per litotrissia utilizzando una tecnica standard. Riempire una siringa con 5 mL di miscela 50/50 di soluzione salina/mezzo di contrasto. Collegare la siringa alla porta di gonfiaggio sul raccordo del catetere. Aspirare almeno 3 volte, rilasciando il vuoto per consentire al liquido di sostituire l'aria nel catetere.
- Riempire il dispositivo di gonfiaggio con 10 mL di miscela 50/50 di soluzione salina/mezzo di contrasto. Collegare la siringa e collegare il dispositivo di gonfiaggio e sgonfiaggio (indeflator) alla porta di gonfiaggio del raccordo del catetere evitando di introdurre aria nel sistema.
- Rimuovere la guaina di protezione e il mandrino di confezionamento dal catetere per IVL. **Avvertenza.** Non usare il dispositivo se si incontrano difficoltà nel rimuovere la guaina di protezione o il mandrino di confezionamento o se la loro rimozione risulta impossibile.
- Irrigare con soluzione salina la porta per il filo guida.
- Bagnare con soluzione salina sterile il palloncino per litotrissia e lo stelo distale per attivare il rivestimento idrofilico. Non bagnare il palloncino con alcool isopropilico (IPA), al fine di non compromettere l'integrità del rivestimento idrofilico.
- Inserire il cavo di connessione per IVL nel manicotto del cavo o nella copertura della sonda sterili.
- Rimuovere il tappo dall'estremità prossimale e collegare il connettore del catetere per IVL (vedere Fig. 1) al cavo di connessione per IVL.
- Collegare l'altra estremità dello stesso cavo di connessione per IVL al generatore per IVL.

Attenzione: Prestare attenzione a non avviare la litotrissia, vale a dire premere il pulsante della terapia sul cavo di connessione per IVL, quando il palloncino per litotrissia è asciutto e/o sgonfio, poiché potrebbe danneggiarsi.

Introduzione del catetere per IVL coronarica Shockwave C² nel sito da trattare

- Posizionare il catetere guida prossimale al sito da trattare.
- Se si prevede che il catetere per IVL non possa attraversare la lesione, è possibile dilatare preventivamente il vaso o prepararlo in un altro modo utilizzando una tecnica standard a discrezione del medico.
- Caricare il catetere per IVL sul filo guida di scambio da 0,36 mm (0,014") (lunghezza 190–300 cm) e attraverso un catetere guida, quindi far avanzare il catetere per IVL fino al sito da trattare.
- Posizionare il palloncino per IVL sul sito da trattare utilizzando i marker come riferimento.

Trattamento del sito con litotrissia intravascolare

- Una volta inserito il catetere per IVL, verificare la posizione mediante fluoroscopia.
 - Se la posizione è errata, portare il palloncino per litotrissia nella posizione corretta.
 - Gonfiare il palloncino per litotrissia senza superare 4,0 atm per garantire che sia gonfio e che aderisca completamente alla parete del vaso.
- NOTA: non effettuare la litotrissia se il palloncino è stato gonfiato di oltre 4 atm, in quanto non vi è un incremento dell'uscita acustica e la pressione più elevata durante il trattamento può far aumentare il rischio che il palloncino perda pressione.

- Applicare la sequenza di trattamento IVL per il tempo pre-programmato di 10 secondi, per erogare 10 impulsi, premendo il pulsante della terapia sul cavo di connessione per IVL.
NOTA: il generatore per IVL è programmato per applicare un tempo di pausa minimo di 10 secondi ogni 10 impulsi erogati.
- Gonfiare il palloncino per litotrissia alle dimensioni di riferimento in base alla tabella dei valori di complianza e verificare la risposta della lesione in fluoroscopia.
- Sgonfiare il palloncino per litotrissia e attendere almeno 10 secondi per ristabilire il flusso sanguigno. Il tempo massimo di sgonfiaggio del palloncino è di 15 secondi, a seconda del suo volume.
- Ripetere i passaggi 3, 4, 5 e 6 per ulteriori cicli di trattamento fino a dilatare la lesione in misura sufficiente o se il catetere viene riposizionato.
- È possibile effettuare ulteriori trattamenti, se necessario. Qualora fossero necessari più gonfiaggi, nel caso in cui la lunghezza della lesione superasse la lunghezza del palloncino per litotrissia, si consiglia una sovrapposizione di almeno 2 mm per essere sicuri di coprire interamente la lesione. Occorre tuttavia prestare attenzione a non superare 80 impulsi nel stesso segmento di trattamento e di conseguenza 160 impulsi in un segmento di sovrapposizione.
- Eseguire un'arteriografia finale per valutare il risultato post-intervento.
- Sgonfiare il dispositivo e verificare che il palloncino sia completamente sgonfio prima di rimuovere il catetere per IVL.
- Rimuovere il catetere per IVL. In caso di difficoltà nella rimozione del dispositivo attraverso la valvola emostatica a causa della lubrificazione, afferrare delicatamente il catetere per IVL con una garza sterile.
- Esaminare tutti i componenti per accertarsi che il catetere per IVL sia intatto. Se si verifica un malfunzionamento del dispositivo oppure si notano difetti all'ispezione, irrigare il lume del filo guida e pulire la superficie esterna del catetere con soluzione salina, riporre il catetere per IVL in un sacchetto di plastica sigillato etichettato Shockwave Medical, Inc. all'indirizzo complaints@shockwavemedical.com per ulteriori istruzioni.

Attenzione: na volta estratto dal corpo del paziente, il catetere per IVL non deve essere reinserito per essere gonfiato di nuovo oppure per ulteriori trattamenti di litotrissia. Questa operazione può danneggiare il palloncino.

Informazioni per il paziente

I medici devono avvisare i pazienti di rivolgersi immediatamente al medico in caso di segni e sintomi di cardiopatia ischemica ricorrente. Non vi sono limitazioni note alle normali attività quotidiane. I pazienti dovranno attenersi al regime terapeutico prescritto dal medico.

Feedback e restituzione dei dispositivi

Se un componente del sistema per IVL Shockwave mostra difetti prima o durante una procedura, interromperne l'uso e contattare il rappresentante locale e/o inviare un'e-mail a complaints@shockwavemedical.com.

Per pazienti/operatori/terzi nell'Unione Europea e nei Paesi con identico quadro normativo (Regolamento 2017/745/UE sui dispositivi medici): se, durante l'uso di questo dispositivo o in seguito al suo utilizzo, si è verificato un incidente grave, l'evento dovrà essere segnalato al produttore e/o al suo rappresentante autorizzato e alla propria autorità sanitaria nazionale.

Brevetti: www.shockwavemedical.com/patents

Riassunto della sicurezza e delle prestazioni cliniche:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
UDI-DI di base: 00195451C2PVLZ2



Shockwave Medical, Inc.
5403 Betsy Ross Drive
Santa Clara, CA 95054 USA
www.shockwavemedical.com



ICON (LR) Limited
South County Business Park
Leopardstown
Dublino 18
D18 X5R3
Irlanda

Simbolo	Definizione
	Non riutilizzare
	Dispositivo medico
	Data di scadenza
	Sterilizzato per irradiazione; singola barriera sterile con confezione protettiva esterna
	Attenzione
	Produttore
	Data di fabbricazione
	Produttore del pacchetto procedurale
	Non utilizzare se la confezione è danneggiata e consultare le istruzioni per l'uso.
	Tenere al riparo dall'umidità
	Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea/Unione Europea
	Conservare al riparo dalla luce del sole
	Codice lotto
	Numero di catalogo
	Non risterilizzare
	Profilo di attraversamento

Simbolo	Definizione
	Apirogeno
	Consultare le istruzioni per l'uso
	Contiene 1 unità (contenuto: 1)
	Coronaropatia
	Pressione nominale di scoppio
	Filo guida raccomandato
	Catetere guida raccomandato
	Catetere a scambio rapido
	Diametro palloncino
	Lunghezza utile palloncino
	Lunghezza utile catetere
	Conformità europea
	Brevetti. Consultare www.shockwavemedical.com/patents
	Litotrissia intravascolare
	Indica un vettore che contiene informazioni di identificazione unica del dispositivo.
	Importatore
	Rappresentante autorizzato in Svizzera

„Shockwave“ intravaskulinės litotripsių (IVL) sistema su „Shockwave C²“ koronarinės intravaskulinės litotripsių (IVL) kateteriu

Naudojimo instrukcija

Skirta naudoti su „Shockwave Medical, Inc.“ IVL generatoriumi ir jungiamuoju kabeliu

Prietaiso aprašymas

„Shockwave C²“ koronarinės IVL kateteris – tai patentuotas litotripsių prietaisas, jvedamas per širdies vainikinių arterijų sistemą į vietą, kurioje kitaip yra sunku gydyti kalcifikuotą stenozę, išskaitant kalcifikuotas stenozes, kur, tiketinai, bus sunku išplėsti visą balionelį ar lėliu tolygiai išplėsti koronarinį stentą. IVL kateteris yra integravę litotripsių spinduliu, skleidžiantys lokalizuotą akustinio slėgio impulsą. Litotripsių technologija generuoja akustinio slėgio impulsus tikslinėje procedūros vietoje, kurie ardo kalčą pažaidimo vietoje ir leidžia išplėsti vainikinės arterijos stenozę naudojant žemą balionelio slėgį. Sistemą sudaro IVL kateteris, IVL jungiamasis kabelis ir IVL generatorius. „Shockwave C²“ koronarinės IVL kateteris yra keturių (4) dydžių: 2,5 x 12 mm, 3,0 x 12 mm, 3,5 x 12 mm ir 4,0 x 12 mm. „Shockwave C²“ koronarinės IVL kateteris yra sudeinamas su 5F kreipiamuoju kateteriu ir ilgintuviu, jo darbinis ilgis yra 138 cm, o vamzdelio galio žymekliai yra proksimalinėje galė. Kateteris yra padengtas hidrofiline dangai iki 22,75 cm nuo distalinio galo, kad jéduant prietaisą sumažėtų trintis. IVL kateterio Rx anga yra 27 cm atstumu nuo distalinio galiuko. „Shockwave C²“ koronarinio IVL kateterio dalyis parodytos toliau 1 pav.



1 pav. „Shockwave C²“ koronarinis IVL kateteris

Kateterio vamzdelyje yra išplėtimo spindis, kreipiamosios vielos spindis ir litotripsių spindulai. Išplėtimo spindis yra naudojamas balioneliui išplėsti ir subliuškinti 50/50 fiziologinį tirpalą / kontrastinės medžiagos terpe. Kreipiamosios vielos spindis leidžia naudoti 0,36 mm (0,014 col.) kreipiamajai vietai, kad būtu lengviau ivesti kateterį į tikslinę stenozes vietą ir pri į. Sistema yra sukurta kaip „greito pakeitimo“ („Rapid Exchange“, Rx), todėl nurodomas kreipiamosios vielos ilgis 190–300 cm. Spindulai yra išdėstyti išilgai balionelio darbinio ilgio litotripsių procedūrų atlikli. Balionelis yra netoli kateterio distaliniu galiu. Dvi ant balionelio esančios rentgenkontrastinės žymys juostelės rodo balionelio darbinį ilgį ir padeda nustatyti balionelio padėtį per procedūrą. Balionelio segmentas esant konkretiās slegiui turi išplėsti iki žinomo ilgio ir skersmens. Proksimalinė jungtis turi dvi angas: vieną balioneliui išplėsti / subliuškinti, o kitą – IVL jungiamajam kabeliui prijungti.

Naudojimo indikacijos

„Shockwave“ intravaskulinės litotripsių (IVL) sistema su „Shockwave C²“ koronariniu IVL kateteriu yra skirta kalcifikuotoms, stenozinėms de novo vainikinėms arterijoms išplėsti prieš stentavimą, naudojant litotripiją ir žemo slėgio balioneliu.

Paskirtis

„Shockwave C²“ koronarinės IVL sistema skirta kalcifikuotai stenozei gydyti, išskaitant kalcifikuotą stenozę, kur, tiketinai, bus sunku išplėsti visą balionelį ar lėliu tolygiai išskleisti koronarinį stentą.

Tikslinė populiacija

„Shockwave Medical“ koronarinės IVL sistema skirta gydyti ≥18 metų amžiaus pacientus, kuriems numatyta vainikinių arterijų stentavimo procedūra, kuriems angiografijos būdu nustatyta reikšminga kalcifikuota kairiosios pagrindinės vainikinės arterijos (LMCA), kairiosios priekinės nusileidžiančiosios arterijos (LAD), dešiniosios vainikinės arterijos (RCA) arba kairiosios vainikinės arterijos gaubiamosios (LCX) šakos ar jų šakų stenozę.

Naudojimo kontraindikacijos

„Shockwave C²“ koronarinė IVL sistema kontraindikuotina toliau nurodytais atvejais.

- Šis prietaisas nėra skirtas stentui išskleisti.
- Šis prietaisas nėra skirtas naudoti miego ar cerebrovaskulinėms arterijoms.

Ispėjimai

- Prieš naudodami prietaisą, gydytojai turi perskaityti ir suprasti šias instrukcijas. Nesišalinkant šioje etiketėje pateiktų išpėjimų, gali būti pažeista priemonė hidrofilinė dangai.
- Nenaudokite prietaiso pasibaigus jo galiojimo datai, nurodytai ant etiketės. Pasibaigus galiojimo gaminiu naudojimas gali lemti paciento sužalojimą.
- IVL generatoriui naudokite pagal rekomenduojamas nuostatas, kaip nurodyta IVL generatoriaus operatorius vadove. NENUKRYPKITE nuo rekomenduojamų nuostatų, nes galite sužaloti pacientą.
- IVL jungiamasis kabelis yra nesterilius ir jis turi būti jodetas į sterilią kabelio moky praei naudojimą ir jį naudojant.
- Prieš naudojimą prietaisą visas gaminiu dalis ir pakuočių.
- Nenaudokite prietaiso, jeigu prietaisas ar pakuočių buvo pažeisti arba jeigu buvo pažeistas sterilumas. Pažeistas gaminius gali lemti paciento sužalojimą.
- Nenaudokite prietaiso, jeigu prieš naudojimą negalima lengvai nuimti balionelio apsauginio apvalkalą. Jeigu naudojama pernely didelė jėga, kateteris gali būti sugadintas. Pažeistas gaminius gali lemti paciento sužalojimą.

- Užtinkrinkite, kad IVL kateteris būtų naudojamas su 0,36 mm (0,014 col.) kreipiamaja viela ir jvedamas pro 5F kreipiamajį kateterį, kurio vidinis skersmuo bent 1,67 mm (0,066 col.). Nesilaikant šių nurodymų, priemonė galėtų netinkamai veikti arba galima sužaloti pacientą.
- Jeigu negalėti išplėsti balionelio arba palaikyti jo slėgio, ištraukite kateterį ir naudokite naują prietaisą.
- Nenaudokite kateteriu pernely didelės jėgos ar nesukite per stipriai, nes taip galite sugadinti priemonės dalis ir sužaloti pacientą.
- Rizika prapauti arba pradurti labai kalcifikuotus pažaidimus, kuriems taikomas perkutinanis gydymas, išskaitant IVL, yra didesnė. Todėl būkite pasiruošę atlikti atitinkamas laikinės intervencijas.
- Klininių tyrimų metu slėgio pradidamas balionelio slėgelyje buvo susijęs su skaitiniu prapavimo padidėjimu, kuris nebuvo statistiškai reikšmingas ir nebuvo susijęs su SNISK. Analizė parodė, kad kalcifikuojančios ligos leidžia nuspręsti disekciją ir balionelio slėgio sumažėjimą.
- Jeigu kiltų su procedūra ar prietaisu susijusių komplikacijų, gydykite pacientus išprastais vaistais ar intervenčiniams procedūromis.
- IVL generuoja mechaninius impulsus, kurie gali sukelti prieširdžių arba skilvelių stimuliacijavimą bradiķardijsą sergantiems pacientams. Pacientams, kuriems implantuoti stimulatorius ar defibrilatoriai, šis asinchroninės stimuliacijavimai gali saveikauti su jutimo gebejimais. Procedūros metu reikia nuolat stebėti elektrokardiograminį ritmą ir arterinį spaudimą. Esant klininių reikšmingam hemodinaminiam poveikiui, laikinai sustabdykite IVL gydymą.
- Jeigu kiltų su procedūra ar prietaisu susijusių komplikacijų, gydykite pacientus išprastais vaistais ar intervenčiniams procedūromis.
- IVL generuoja mechaninius impulsus, kurie gali sukelti prieširdžių arba skilvelių stimuliacijavimą bradiķardijsą sergantiems pacientams. Pacientams, kuriems implantuoti stimulatorius ar defibrilatoriai, šis asinchroninės stimuliacijavimai gali saveikauti su jutimo gebejimais. Procedūros metu reikia nuolat stebėti elektrokardiograminį ritmą ir arterinį spaudimą. Esant klininių reikšmingam hemodinaminiam poveikiui, laikinai sustabdykite IVL gydymą.
- Neviršykite 80 impulsų tame pačiaime procedūros segmente. Jei pažaidimo ilgis viršija litotriptorių balionelio ilgį, todėl reikalingos kelios IVL procedūros, reikia būti atsargiems iš tame pačiaime procedūros segmente neviršyti 80 impulsų, o persidengiančiamse segmente – 160 impulsų.

Atsargumo priemonės

- Šia priemonę gali naudoti tik gydytojai, išmokyti angiografijos ir intravaskulinėjų koronarinėjų procedūrų.
- Perkutaninė transkutininalinė IVL reikia atlikti ligoninėse, kuriose pasiekiamama atitinkama skubi chirurginė pagalba.
- Apie IVL generatoriaus ir jo priedų paruošimą, naudojimą, išplėjimą ir atsargumo priemonės bei techninį priežiūrą skaitykite IVL generatoriaus operatoriaus vadove.
- Kateteris yra skirtas naudoti tik vieną kartą. NESTERILIZUOKITE ir (arba) nenaudokite pakartotinai. Jeigu reikalingas antras to paties dydžio kateteris, NENAUDOKITE pakartotinai pirmojo kateterio. Išmeskite jį, prieš ruošdami antrą kateterį.
- Naudokite tik gydymos kraujagyslės dydžio balionelį: 1:1 pagal balionelio atitinkties lentelę ir kontrolinį kraujagyslės skersmenį. Jei 1:1 dydžio parinktis negalima (pvz., naudojant 4,0 mm IVL kateterį kraujagyslę, kurios kontrolinis skersmuo yra 4,5 mm), reikia naudoti didžiausią skersmens balionelį.
- Išplėskite balionelį pagal balionelio atitinkties lentelę. Balionelio slėgis negali viršyti vardinio plėsimo slėgio (RBP).
- Balonelio išplėsti naudokite tik rekomenduojamus 50/50 kontrastinės medžiagos / fiziologinį tirpalą terpe, kad užtikrintumėte tinkamą litotripsių procedūrą.
- Jei IVL kateterio paviršius išsausėja, drékinant normaliu fiziologiniu tirpalu vėl suvaukiyama hidrofilinė dangai. Kateterio drékinimas ne fiziologiniu tirpalu gali pakentii dangos vientisumui ar veiksmingumui.
- Visas manipuliacijas prietaisu atlikite naudodami pakankamą fluoroskopiją.
- Nestumkite arba retraukite kateterio, jei balionelis nėra vieniskai subliuškintas vakuumu. Jeigu jaučiate pasipriešinimą, prieš tėsdami toliau nustatykite pasipriešinimo priežastį.
- Reikia būti atsargiems manipuliuojant, stumiant ir (arba) traukiant priemonę per aštūnų objektus, nes galima pažeisti hidrofilinę dangą.
- Nenaudokite arba neméginkite ištiesinti kateterį, jeigu vamzdeliis sulinko arba susimazgė. Geriau paruoškite naujų kateterį.
- Per procedūrą pacientui pagal poreikį reikia skirti tinkamą gydymą antitrombotiniams vaistais / antiaguliantais. Gydymas antitrombotiniams vaistais / antiaguliantais turi būti tешiamas po procedūros gydytojo nustatytą laikotarpį.
- Spindului esant arti balioneliui, gal padidinti slėgio praradimą balionelėje dažnai. Prieš litotriptorių procedūrą pasirūpinkite tinkamai balionelio išplėtimui ir atsivirkite į anatominius aprubojimus, dėl kurių spindulius gali atsidurti per arti balionelio medžiagos.
- Jeigu per IVL kateterį negalima atlikti litotriptorių procedūras, ištraukite šį kateterį ir pakeiskite jį kitu.
- Kai išvarkote prietaisą panaudotu pacientui, pvz., susilietus su krauju, būkite atsargūs. Panaudotus gaminys yra laikomas biologiskai pavojingia medžiaga ir turi būti tinkamai pašalintas pagal ligoninės protokolus.
- Reikia būti atsargiems, kai procedūra atliekama anksčiau stentuotiems pacientams 5 mm nuo tikslinio pažaidimo atstumu.

Numatoma klinikinė nauda

Klinikinė koronarinės IVL sistemos nauda, kai ji, kaip numatyta, naudojama litotriptoriu skatinamam žemo slėgio balioniniam kalcifikuotų stenoziniui de novo vainikinių arterijų išplėtimui prieš stentavimą, apima: 1) klinikinė sekme su priimtais liekamajais stenozės (<50 %) po stentavimo, kai SNISK dažnis ir angiografinių komplikacijų rodiklis yra maži, ir 2) išsemijos bei susijusios simptomai (pvz., krūtinės anginos) sumažėjimą po sekmingo stentavimo.

Buvo atliktas perspektyvus, vienos grupės, daugiacentris „Shockwave“ intravaskulinės litotripsių (IVL) sistemos su lygiavertiui „Shockwave C²“ koronariniu IVL kateteriu IDE tyrimas („Disrupt CAD III“), siekiant ivertinti prietaiso saugumą ir veiksmingumą de novo, labai kalcifikuotoms, stenoziniams koronarinoms pažaidimams gydymui prieš stentavimą. Nuo 2019 m. sausio 9 d. iki 2020 m. kovo 27 d. „Disrupt CAD III“ tyrimą iš viso buvo iutrauktas 431 tiriamasis, išskaitant 384 pagrindinius tiriamuosius (vadinamus „Pagrindine analizės grupė“) ir 47 iutrauktus tiriamuosius. Tiriamieji buvo iutraukti 47 tyrimo vietose, esančiose Jungtinėse Amerikos Valstijoje ir Europoje. Tolesnis tiriamuji stebėjimas, kurio trukmė iki 24 mėnesių, baigtas.

Pirminė „Disrupt CAD III“ tyrimo saugumo vertinamoji baigtis buvo sunki nepageidaujamų Širdies ir kraujagyslių reiškinii (SNISK), kuriuos sudaro kardialinė mirtis, miokardo infarktas (MI) ir tikslinė kraujagyslių revaskularizacija (TVR), nepaisireikšmės per 30 dienų. Visus SNISK nagrinėjė neprikalėsomas klinikinių reiškinii komitetas (KRK). Pirminė saugumo vertinamoji baigtis buvo planuojama palyginti su 84,4 % našumo tikslu (NT) vienpusiame 0,05 alfa lygyje.

Pirminė „Disrupt CAD III“ tyrimo saugumo vertinamoji baigtis buvo procedūros sekme, apibrėžiama kaip stento jivedimas su <50 % likutinė stento stenozė (vertinta pagrindinėje laboratorijoje) ir be SNISK ligoninėje. Visus SNISK nagrinėjė neprikalėsomas KRK. Pirminė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo planuojama palyginti su 83,4 % NT vienpusiame 0,05 alfa lygyje.

Pagrindinės analizės grupės pirminės saugumo vertinamosios baigties rezultatai apibendrinti 1 lentelėje. Tarp 383 pagrindinių tiriamujių su vertingais pirminės saugumo vertinamosios baigties duomenimis nustatytas SNISK neprikalėsimo per 30 dienų rodiklis buvo 92,2 % (353/383), o atitinkama vienpusė apatinė 95 % pasikliautinio intervalo riba buvo 89,9 %, kuri buvo didesnė nei 84,4 % NT. Pirminė saugumo vertinamoji baigtis buvo planuojama palyginti su 83,4 % NT vienpusiame 0,05 alfa lygyje.

1 lentelė. Pirminė saugumo vertinamoji baigtis (SNISK per 30 dienų) (pagrindinė analizės grupė)

Pirminė saugumo vertinamoji baigtis	% (N/N) [95 % apatinė pasikliautinio intervalo riba] ¹	H ₀ : π ₁ ≤ 84,4 % H ₁ : π ₁ > 84,4 %	P reikšmė ²	Išvados
SNISK ^{2,3} neprikalėsimo per 30 dienų procedūros	92,2 % (353/383) [89,9 %]	H ₀ : π ₁ ≤ 84,4 % H ₁ : π ₁ > 84,4 %	<0,0001	Našumo tikslas išvilkamas
1. 95 % apatinė pasikliautinio intervalo riba apskaičiuojama pagal vienpusį asimptotinį Wald (iprastos aproksimacijos pagrindo) pasikliautinį intervalą, taikoma binominei proporcijai. Standartinė paklaida apskaičiuojama pagal pavyzdinę proporciją.				
2. P reikšmė apskaičiuojama pagal vienpusį asimptotinį Wald (iprastos aproksimacijos pagrindo) testą, taikoma binominei proporcijai, kurių reikšmės lygis yra 0,05. Standartinė paklaida apskaičiuojama pagal pavyzdinę proporciją.				
3. Visus SNISK nagrinėjė neprikalėsomas KRK. Jei visi duomenys nebuvo pasiekiami, reiškinybė buvo nagrinėjamas remiantis neprikalėsomas KRK klinikiniu vertinimu. Trūkstamai duomenys nebuvo priskirti ir buvo atlikta jautrumo analizė, siekiant ivertinti vertinamų baigčių patikimumą.				
4. Vienas tiriamasis nebuvo ištrauktas iš pagrindinės analizės dėl nepakankamo tolesnio stebėjimo (<23 dienas).				

Pirminės saugumo vertinamosios baigties komponentai pateikiami toliau 2 lentelėje.

2 lentelė. Pirminės saugumo vertinamosios baigties komponentai (pagrindinė analizės grupė)

Gauti SNISK rodikliai	Ligoninėje N = 384	30 dienų tolesnis stebėjimas N = 383 ¹
SNISK ^{2,3}	7,0 % (27/384)	7,8 % (30/383)
Kardialinė mirtis	0,3 % (1/384)	0,5 % (2/383)
Ne Q bangų MI ⁴	5,7 % (22/384)	6,0 % (23/383)
Q bangų MI	1,0 % (4/384)	1,6 % (6/383)
Tikslinė kraujagyslių revaskularizacija	0,5 % (2/384)	1,6 % (6/383)
1. Vienas tiriamasis nebuvo ištrauktas į pirminės saugumo vertinamosios baigties analizę dėl nepakankamo tolesnio stebėjimo (<23 dienas).		
2. Visus SNISK nagrinėjė neprikalėsomas KRK. Jei visi duomenys nebuvo pasiekiami, reiškinybė buvo nagrinėjamas remiantis neprikalėsomas KRK klinikiniu vertinimu. Trūkstamai duomenys nebuvo priskirti ir buvo atlikta jautrumo analizė, siekiant ivertinti vertinamų baigčių patikimumą.		
3. Kai kurie tiriamieji neįtiko į 1 SNISK kriterijaus komponentą, todėl kategorijos nėra tarpuojančios nesuderinamios.		
4. Miokardo infarktas (MI) apibrėžiamas kaip CK-MB lygis, >3 kartus didesnė už viršutinę normaliosios laboratorijos (ULN) vertės ribą su nauja patologinė Q bangų arba be jos išsirėmė iš ligoninės metu (perioperėvinis MI) ir naudojant ketriną išsirėmą miokardo infarkto apibrėžimą po išsirėmymo iš ligoninės (savaiminis MI).		

Pagrindinės analizės grupės pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties rezultatai apibendrinti 3 lentelėje. Nebuvo jokių pagrindinių tiriamujių trūkstamų duomenų, reikalingų procedūros sekmei apibrėžti (duomenys, susiję su stento įvedimu ar galutinę likutinę stenozę), todėl visi pagrindiniai tiriamieji buvo ištraukti į pirminę veiksmingumo analizę (n = 384). Stebėtas procedūros sekmei rodiklis buvo 92,4 % (355/384), o atitinkama vienpusė apatinė 95 % pasikliautinio intervalo riba buvo 90,2 %, kuri buvo didesnė nei 83,4 % NT. Todėl pirminė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo išvilkta remiantis pagrindinė analizės grupė (p<0,0001).

3 lentelė. Pirminės veiksmingumo vertinamoji baigtis (pagrindinė analizės grupė)

Pirminės veiksmingumo vertinamoji baigtis	% (n/N) [95 % aplatinė pasiskaituojimo intervalo ribų] ¹	Hipotezė	Preikšmė ²	Išvados
Procedūros sekėm ³	92,4 % (355/384) [90,2 %]	H ₀ : π ≤ 83,4 % H _a : π > 83,4 %	<0,0001	Našumo tikslas įvykdytas
1.	95 % aplatinė pasiskaituojimo intervalo riba apskaičiuojama pagal vienpusi asimptotinių Wald (jprastos aproksimacijos pagrindu) ir tarpinės asimptotinių Wald (jprastos aproksimacijos pagrindu) testą, taikomą binominė proporciją, kurios reikšmės lygios 0,05.			
2.	Standartinė paklaida apskaičiuojama pagal vienpusi asimptotinių Wald (jprastos aproksimacijos pagrindu) testą, taikomą binominė proporciją, kurios reikšmės lygios 0,05.			
3.	Procedūros sekėm, apibrėžama kaip stento įvedimas su <50 % likutinė stento stenoze (ivertinta pagrindinėje laboratorijoje) ir be SNSRK ligoninėje (išnagrinėta KRK).			

Pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties komponentai pateikiami toliau 4 lentelėje.

4 lentelė. Pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties komponentai (pagrindinė analizės grupė)

Pirminės veiksmingumo vertinamoji baigtis: procedūros sekėm ¹	N (%)
Procedūros sekėm ^{1,2}	92,4 % (355/384)
Stentas įvestas ³	99,2 % (381/384)
<50 % likutinė stenoze	100,0 % (381/381)
Be SNSRK ligoninėje	93,0 % (357/384)
1.	Procedūros sekėm, apibrėžama kaip stento įvedimas su <50 % likutinė stento stenoze (ivertinta pagrindinėje laboratorijoje) ir be SNSRK ligoninėje (išnagrinėta KRK).
2.	Kai kurie išnagrinėti neatitinkantys procedūros sekėm kriterijus komponento, todėl kategorijos nėra turpavysies nesuderinamais.
3.	Trims išnagrinėti stentas nebuvę įvestas; dvem iš jų nepavyko įvesti IVL prietaiso ir jems nurodytos procedūros dieną nebuvę pritaikytas joks gydymas, o vienam išnagrinėti nepavyko įvesti stento po sekmingos IVL procedūros.

Nepageidaujamas poveikis

Galičiamas nepageidaujamas poveikis atitinka įprastą širdies intervencijų naudojant kateterį poveikį (sąrašas neišsamus):

- staugus kraujagyslės uždarymas;
- alerginė reakcija į kontrastinę medžiagą, gydymą antiukoagulantais ir (arba) antitromboziniais vaistais;
- aneurizma;
- aritmija;
- arterioveninė fistulė;
- kraujavimo komplikacijos;
- širdies tamponada arba perikardo efuzija;
- Širdies ir kvėpavimo sustojimas;
- cerebrovaskuliniai sutrikimai (CVA);
- vainikinės arterijos / kraujagyslės okluzija, perforacija, plyšimas ar disekcija;
- vainikinės arterijos spazmas;
- mirtis;
- embolas (oro, audinio, trombas ar aterosklerozinis embolas);
- skubai arba nesukbi vainikinės arterijų šuntavimo operacija;
- skubai ar nesukbi perkutinė koronarinė intervencija;
- prieigos vietos komplikacijos;
- kreipiamosių vielos lūžimas arba bet kokios priemonės dalies triktis / gedimasis, galintis lėmti ar nelemti priemonės embolią, disekciją, sunkų sužalojimą ar chirurginę intervenciją;
- hematomai kraujagyslės prieigos vietose (-se);
- hemoragija;
- hipertenzija / hipotonija;
- infekcija / sepsis / karščiavimas;
- miokardo infarktas;
- miokardo išėmija arba nestabili krūtinės angina;
- skausmas;
- periferinė išėmija;
- pseudoaneurizma;
- inksty nепакankumas;
- pakartotinė gydomos vainikinės arterijos stenoze, lemianti revaskularizaciją;
- šokas / plaučių edema;
- lėta vainikinės arterijos tēkmė, jokios grįžtamosios tēkmės arba staugus uždarymas;
- insultas;
- trombas;
- kraujagyslės uždarymas, staugus;
- kraujagyslės sužalojimas, reikalaujantis chirurginio taisymo;
- kraujagyslės disekcija, perforacija, plyšimas arba spazmas.

Be to, pacientams gali grėsti kita su koronarinėmis intervencinėmis procedūromis susijusi rizika, išskaitant riziką dėl sedacijos, leidžiančios išlaidyti sąmonę, ir vietinius nejautrus, rentgenkontrastinius medžiagus, naudojamų angiografijai, vaistų, skirtų pacientui procedūros metu, ir fluoroskopijos spinduliuotės poveikio.

Su prietaisais ir jo naudojimu susijusi rizika:

- alerginė ir (arba) imunologinė reakcija į kateterio medžiagą (-as) arba danga;
- prietaiso triktis, gedimas arba balionėlio slėgio pradimas, lemiantis prietaiso embolią, disekciją, sunku sužalojimą arba chirurginę intervenciją;
- prieširdinių ar skilvelinėj ekstrasistolė;
- prieširdžių ar skilvelių stimulavimas.

Tyrimo po patvirtinimo santrauka

Bendrovė „Shockwave Medical“ JAV atliko tyrimą po priešpardaviminiu patvirtinimu, kad įvertintu „Shockwave“ koronarinės IVL sistemos naudojimą, saugumą ir veiksmingumą realioje aplinkoje. „Disrupt CAD III PAS“ – tai perspektyvus, daugiajacentris, stebėjimo, vienos grupės tyrimas, atliekamas po patvirtinimo, kuriamo buvo naudojami duomenys, surinkti iš „National Cardiovascular Data Registry“ (NCDR®), „CathPCI Registry“⁴.

Tyrimo „Disrupt CAD III PAS“ saugumo vertinamosios baigties pagrįstos tyrimo centro pateiktais duomenimis ir apima mirštį dėl visų priežasčių, su procedūra susijusius nepageidaujamus reiškinius ir konkretus IVL duomenis. Konkrečius IVL duomenis apima su IVL susijusią skilvelinę aritmiją, IVL balionėlio slėgio sumažėjimą ir su tuo susijusias rimtas disekcijas bei IVL saugumą pacientams, turintiems nuolatinus širdies stimulatorius arba implantuojamus kardioverterius defibriliatorių.

„CathPCI Registry“ registras buvo įtrauktas pacientai, kuriems buvo patvirtintas pažėdėmas, gydomas naudojant „Shockwave C“ vainikinių kraujagyslių IVL kateterį (toliau – „CathPCI“ grupė). Iš „CathPCI“ grupėje atlikty procedūrų 1212 (6,4 %) atitiko šiuos tinkamumo kriterijus: smarkiai kalcifikuoti stenoziniai de novo vainikinių arterijų pažėdėmai, pasireiškiantys stabili, nestabili arba „lyliajai“ išėmja, tinkami perkutaninei vainikinių arterijų intervencijai (PCI) atlikti, kurių klinikinės savybės panašios į „Disrupt CAD III IDE“ tyrimo. Ši grupė vadinama „PAS grupe“ ir laikoma įtraukta populiacija.

PAS ir „CathPCI“ grupių pirminės saugumo vertinamosios baigties rezultatai apibendrinti 5 lentelėje.

5 lentelė. „CathPCI“ ir PAS grupių saugumo duomenų santrauka

Saugumo vertinamoji baigtis	„CathPCI“ grupė % (n/N)	PAS grupė % (n/N)
Mirtis dėl visų priežasčių		
Mirtis išsirašo metu	2,2 % (423/18 893)	0,2 % (3/1212)
Su procedūra susiję nepageidaujami reiškiniai (NR)		
Bet koks su procedūra susijęs NR	7,7 % (1458/18 893)	2,9 % (35/1212)
Vainikinės arterijos pradūrimas	0,7 % (129/18 893)	0,6 % (7/1212)
Vainikinės arterijos disekcija (C ar auksinės klasės)	0,9 % (169/18 893)	0,4 % (5/1212)

„CathPCI“ ir PAS grupių konkretū IVL duomenų santrauka pateikta 6 lentelėje. PPM / ICD pacientai nepranešę apie nepageidaujamus prietaiso sąveikų atvejus (stimuliavimo slopinimas, netinkamas šokas, poreikis perprogramuoti prietaisą).

6 lentelė. Saugumo vertinamoji baigtis: Konkrečius IVL duomenys (iš IVL papildomų duomenų surinkimo formos)

Priemonė	„CathPCI“ grupė % (n/N)	PAS grupė % (n/N)
Užpildyto IVL papildomos formos	11,1 % (2077/18 776)	12,6 % (153/1212)
Saugumo vertinamoji baigtis: Su IVL susijusi skilvelinė aritmija		
Testinė skilvelinė aritmija (naudojant IVL priemonę)	0,2 % (5/2077)	0,0 % (0/153)
Širdies sustojimas	0,1 % (3/2077)	0,0 % (0/153)
Saugumo vertinamoji baigtis: IVL balionėlio slėgio pradūrimas ir su tuo susijusios sunkiosios disekcijos		
Balonėlio slėgio pradimas ar (arba) plyšimas	1,2 % (24/2077)	1,3 % (2/153)
Sunki vainikinės arterijos disekcija po balionėlio slėgio pradimo ar (arba) plyšimo	0,0 % (1/2077)	0,0 % (0/153)
Saugumo vertinamoji baigtis: IVL saugumas pacientams, turintiems NŠS ir (arba) IKD		
Įš viso pacientų, kuriems implantuota širdies elektroninė priemonė (NŠS arba IKD)	6,9 % (143/2077)	7,8 % (12/153)
Nuolatinis širdies stimuliatorius (NŠS)	32,9 % (47/143)	50,0 % (6/12)
Implantuojamas kardioverteris / defibriliatorius (IKD)	67,1 % (96/143)	50,0 % (6/12)
Netinkamas širdies stimulavimo slopinimas naudojant IVL priemonę (NŠS arba IKD)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Priemonės perprogramavimas, reikalaujančios atliekančių PCI procedūrų arba po jos (NŠS arba IKD)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Netinkamai IKD impulsai naudojant IVL priemonę (pacientams, turintiems IKD)	0,0 % (0/47)	0,0 % (0/6)

Papildoma klinikinė informacija

Visą „CathPCI“ grupę sudarė PAS grupė ir PCI indikuojami pacientai, tačiau neturintys vienodų charakteristikų, kaip ir „Disrupt CAD III“ IDE tyrimo. „CathPCI“ ir PAS grupių demografinė sudėtis buvo panaši: tačiau „CathPCI“ grupėje buvo daugiau širdies ir kraujagyslių rizikos faktorių, išskaitant anksčiau PCI, anksčiau CABG, diabetą, dializę, smegenų kraujotakos ligą ir širdies nepakankamumą. „CathPCI“ grupėje taip pat buvo pacientų su auksčesniu procedūrinių skubos laipsniu arba širdies ir kraujagyslių nestabilumu, o tai yra siejama su prastais rezultatais, išskaitant: MI per 30 dienų; STEMI arba NSTEMI PCI indikacija; PCI skubos arba gelbėjimo būklę; pacientai, kuriems yra kardiogeninis šokas arba ūmaus širdies nepakankamumo simptomai; pacientai su uminiu koronariniu sindromu (ÜKS); ir pacientai su kitomis širdies sustojojimo arba nestabilumu indikacijomis. Šie veiksnių buvo išskirti PAS grupėje.

Papildomas tyrimas patvirtino, kad pastebėtas mištamumo ligoninėje dažnis abiejose grupėse („CathPCI“ ir PAS) sutampa su numatytu mištamumu dažniu, kurį sugeneravo sukurtas „CathPCI“ modelis (7 lentelė). Naudojant šį modelį ir susijusį ligoninės rizikos balą, pastebėtas mištamumo dažnis PAS grupėje buvo 0,25 % prieš numatytą 0,31 % (p=nereikšmingas (NS)); pastebėtas dažnis „CathPCI“ grupėje buvo 2,24 % prieš numatytą 2,24 % (p=NS). Visa „CathPCI“ grupė buvo toliau suluosinėjama siekiant parodyti, kad stebėti mištamumu dažniai didžiausios rizikos pacientams su ÜKS taip pat sutampa su numatytomis reikšmėmis, išskaitant reikšmes su ne ST padidėjimo MI (NSTE-ACS) ir ST padidėjimo MI (STEMI) PCI indikacija. Kaip minėta anksčiau, pacientai su šiomis charakteristikomis buvo neįtraukti į PAS grupę.

7 lentelė. Pastebėtas ir numatytas mištamumas ligoninėje (remiantis „CathPCI“ ligoninės rizikos balu)

Grupė	N	Stebėtas mištamumas ligoninėje	Numatytas mištamumas ligoninėje ¹	RR (95 % CI) ²	P reikšmė
„CathPCI“ grupė	18 893	2,24 %	2,24 %	1,00 (0,91–1,10)	NS
PAS grupė	1212	0,25 %	0,31 %	0,79 (0,15–1,93)	NS
NSTE-ACS	6200	3,55 %	3,79 %	0,94 (0,82–1,07)	NS
NSTE-ACS be kardiogeninio šoko arba širdies sustojojimo	5886	2,34 %	2,40 %	0,98 (0,82–1,15)	NS
STEMI	611	11,29 %	11,63 %	0,97 (0,76–1,21)	NS
STEMI be kardiogeninio šoko arba širdies sustojojimo	490	4,90 %	6,20 %	0,79 (0,51–1,14)	NS

NS = nereikšmingas

¹ Castro-Dominguez Ys, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. J Am Coll Cardiol. 2021 Jul 20;78(3):216–229. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.067. Publikuota 2021 m. gegužės 3 d. PMID: 33957239.

² Vandenbroucke JP. A Shortcut Method for Calculating the 95% Confidence Interval of the Standardized Mortality Ratio. (Letter). Am J Epidemiol. 1982 Feb; 115(2):303–4. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a11306.

Kaip tiekiama

IVL kateteris tiekiamas sterilizuotas elektronine spinduliuote ir skirtas naudoti tik vieną kartą. Pakartotinai nesteriliuoti, nes tajų galite sugadinti prietaisą ir sužaloti pacientą. Pakartotinai nenaudokite šio prietaiso, nes gali atsirasti kryžminė tarša, galinti lemti paciento sužalojimą. Prieš naudodami, atidžiai patikrinkite visą pakuoč, ar nerā pažēdīmu ar defektu. Nenaudokite šio prietaiso, jeigu yra sterilumo barjerio pažēdīmo požymiai, nes jis gali būti nesterili ar lemti paciento sužalojimą. Nenaudokite prietaiso, jeigu pažeista jo pakuočė, nes prietaisai gali netinkamai veikti ir sužaloti pacientą. Lykite IVL kateterį vėsiōje, tamsioje ir sausoje vietose. Laikeiant prietaisą ekstremalinius sąlygoms, tamsioje ir sausoje vietose. Laikeiant prietaisą išskirtinėmis sąlygomis, iš jis gali būti sugadintas arba turi galėti poveikio prietaisai veikimui, o tai gali lemti paciento sužalojimą.

Koronarinei IVL procedūrai reikalingi prietaisai

IVL kateteris turi būti naudojamas tik su IVL generatoriumi, IVL jungiamuoju kabeliu ir jo priedais. IVL jungiamasis kabelis yra nuotolinis vkydklis, kuriuo IVL generatorius prijungiamas prie IVL kateterio ir jis naudojamas litotriptijos procedūrai aktyvinti iš IVL generatoriaus. Informacijos apie IVL generatoriaus ir IVL jungiamojo kabelio paruošimą, naudojimą, įspėjimus ir atsargumo priemones bei techninę priežiūrą rasite IVL generatoriaus ir IVL jungamojo kabelio operatoriaus vadove.

Sistemą sudaro: „Shockwave C“ koronarinis IVL kateteris (1)

Reikalingi, bet „Shockwave Medical, Inc.“ nepristatyti prietaisai

- 5F kreipiamasis kateteris ir līgintuvas (-ai)
- 0,36 mm (0,014 col.) kreipiamoji viela (190–300 cm ilgio)
- 13 x 244 cm (5 x 96 col.) minimali sterili mova
- indeflatorius

Neišplėsto balionėlio skersmenys:

- 1,1 mm (0,044 col.) maksimalus 2,5 mm
- 1,1 mm (0,045 col.) maksimalus 3,0 mm ir 3,5 mm
- 1,2 mm (0,047 col.) maksimalus 4,0 mm

„Shockwave C²“ koronarinio IVL kateterio balionėlio atitinkies lentelė

Slėgis	2,5 x 12 mm	3,0 x 12 mm	3,5 x 12 mm	4,0 x 12 mm
atm – kPa	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*
4* – 405	2,4	2,9	3,3	3,9
5 – 507	2,4	2,9	3,3	4,0
6** – 608	2,4	3,0	3,4	4,0
7 – 709	2,4	3,0	3,4	4,0
8 – 811	2,5	3,0	3,5	4,1
9 – 912	2,5	3,0	3,5	4,1
10*** – 1013	2,5	3,1	3,5	4,2

Pastaba. * Ø (mm) yra ± 0,10 mm; 4 atm yra IVL procedūros balionėlio slėgis

** 6 atm yra nominalus balionėlio slėgis ir slėgis po procedūros

*** 10 atm yra balionėlio RBP (nominalus trūkimo slėgis)

„Shockwave C²“ koronarinės IVL sistemos sekos lentelė

Procedūros metu reikėtų laikytis šios impulsų sekos. Nenaudokite kitos impulsų sekos nei nurodyta toliau IVL sistemos sekų lentelėje. Ivedus bet kokią dydžio „Shockwave C²“ koronarinį IVL kateterą, bus automatiškai užprogramuotas IVL generatorius šia procedūros seką:

Procedūros dažnis	1 impulsas per 1 sekundę
Maksimalus nepertraukiamaus impulsų skaičius (1 ciklas)	10 impulsų
Minimalus pristabdymo laikas	10 sekundžių
Maksimalus bendras impulsų skaičius kateteriu	120 impulsų

Jei naudotojas mėgina duoti daugiau impulsų nei maksimalus leistinas nepertraukiamaus impulsų skaičius, IVL generatorius sukurtais taip, kad išsiungtų automatiškai. Norėdami testi impulsus, palaukite bent minimalų pauzės laiką, prieš įvesti procedūrą. Kad galėtumėte testi procedūrą, procedūros mygtuką reikia ateiti iš vėl paspausi. Daugiau informacijos rasite IVL generatoriaus ir IVL jungiamojo kabelio operatoriaus vadove.

Jeigu generatoruje rodoma, kad pasiekta maksimalus impulsų skaičius, kateterio daugiau naudoti negalima. Jeigu reikia testi procedūrą, išmeskite šį kateterį ir jėdėkite naują. **Įspėjimas. Neviršykite 80 impulsų tame pačiamse procedūros segmente ir 160 impulsų persidengiančiame segmente.**

Procedūros veiksmai

Atsargiai! Informacijos apie IVL generatoriaus ir IVL jungiamojo kabelio paruošimą, naudojimą, įspėjimus ir atsargumo priemones bei techninę priežiūrą rasite IVL generatoriaus ir IVL jungiamojo kabelio operatoriaus vadove.

Paruošimas

1. Paruoškite įvedimo vietą, naudodami standartinį sterilių metodą.
2. Pasieki pagiedaujamą prieigą prie kraujagyslės, išveskite kreipiamają vielą ir kreipiamajį kateterį.

3. Pasirinkite litotripsių balioninio kateterio dydį, kuris santykio 1:1 paremtas balionėlio atitinkimo lentele (pateikta pirmiau) ir kontrolinės kraujagyslės skersmeniu. Jei 1 dydžio parinkti negalima (pvz., naudojant 4,0 mm IVL kateterį kraujagyslė, kurios kontrolinis skersmuo yra 4,5 mm), reikia naudoti didžiausio skersmens balionelį.
4. Išsimkite IVL kateterį iš pakuočės.
5. Paruoškite litotripsių balionelį, naudodami standartinį metodą. Pripildykite švirkštą 5 ml 50/50 fiziologinio tirpalu / kontrastinės medžiagos. Prijunkite švirkštą prie kateterio jungties išplėtimos angos. Ištraukite vakuumą bent 3 kartus, kad atlaivinus skystis galėtų pakeisti ora kateterię.
6. Pripildykite indeflatorius 10 ml 50/50 fiziologinio tirpalu / kontrastinės medžiagos. Atjunkite švirkštą ir prijunkite indeflatorių prie kateterio jungties išplėtimos angos, užtikrendami, kad jį sistemą nepatektų oro.

7. Nuimkite nuo IVL kateterio apsauginę movą ir gabenimo įtvartą. **Įspėjimas.** Nenaudokite prietaiso, jeigu apsauginę movą ar gabenimo įtvartą sunku nuimti arba ju negalima nuimti.
8. Plaukite kreipiamosios vienos angų fiziologiniu tirpalu.
9. Sudrékinkite litotripsių balionelį ir distalinį vamzdzelį steriliu fiziologiniu tirpalu, kad suaktyvintume hidrofilinę dangu. Nedrékinkite balionelio izopropilo alkoholiu (IPA), nes tai gali pažeisti hidrofilinės dangos vientisumą.
10. Ikiškite IVL jungiamajį kabelį į sterilių kabelio movą arba zondo apvalkalą.

11. Nuimkite dangtelį nuo proksimalinio galo ir prijunkite IVL kateterio jungtį (žr. 1 pav.) prie IVL jungiamojo kabelio.
12. Prijunkite kitą to paties IVL jungiamojo kabelio galą prie IVL generatoriaus.

Atsargiai! Reikia būti atsargiems ir nepradėti litotripsių procedūros, t. y. nepaspausti IVL jungiamojo kabelio procedūros mygtuko, kai litotripsių balionėlis yra sausas ir (arba) neišplėstas, nes taip galite sugadinti balionelį.

„Shockwave C²“ koronarinio IVL kateterio įvedimas į procedūros vietą

1. Nustatykite kreipiamąjo kateterio padėtį proksimaliai procedūros vietas atžvilgiu.
2. Jei numatomas, kad IVL kateteris negali kirsti pažeidimo, galima atlikti išankstinį išplėtimą ar kita kraujagyslės paruošimą taikant standartinį gydytojo nuožiūra pagrįstą metodą.
3. Iveskite IVL kateterį pro keičiamą įtvig (190–300 cm) 0,36 mm (0,014 col.) kreipiamąją vielą ir kreipiamajį kateterį ir stumkite IVL kateterį į procedūros vietą.
4. Nustatykite IVL balionėlio padėtį procedūros vietoje, naudodami žymimasių juosteles.

Vietos gydymas naudojant intravaskulinę litotripsią

1. Kai IVL kateteris įvestas į vietą, naudodami fluoroskopiją įrašykite padėtį.
2. Jeigu padėtis netinkama, pakoreguokite litotripsių balionelį, kad jis būtų nustatytas į tinkamą padėtį.
3. Išplėskite litotripsių balionelį neviršydami 4,0 atm, kad balionėlis būtų išplėstas ir visiškai prisitvirtintų prie kraujagyslės sienelės. **PASTABA.** Litotripsių neturėtų būti taikoma, jeigu balionėlis išplėstas >4 atm, nes nedidėja garso išvestis, o didesnis slėgis gydant gali padidinti riziką, kad balionėlyje pranardamas slėgis.
4. Taikykite IVL procedūros seką iš anksto užprogramuotų 10 sekundžių laiką, kad pritaikytumėte 10 impulsų, paspausdami IVL jungiamojo kabelio procedūros mygtuką.

PASTABA. IVL generatorius yra užprogramuotas daryti 10 sekundžių minimalią pauzę kas 10 impulsų.

5. Išplėskite litotripsių balionelį į kontrolinio dydžio pagal balionėlio atitinkies lentelę ir naudodami fluoroskopiją registruokite pažėidimo atsaką.
6. Subliūškinkite litotripsių balionelį ir palaukite bent 10 sekundžių, kad vėl atkurtumėte kraujotaką. Balionėlis subliūškinimo laikas yra iki 15 sekundžių, priklausomai nuo balionėlio tūrio.
7. Kartokite 3, 4, 5 ir 6 veiksmus papildomiems procedūros ciklams, kol pažėidimas bus pakankamai išplėstas arba jei kateteris pakeis padėtį.
8. Jeigu reikalinga, galima atlikti papildomas procedūras. Jeigu dėl didesnio nei litotripsių balionelio išigio pažėidimo išigio reikia kelių išplėtimų, rekomenduojamas balionėlio persidengimas yra bent 2 mm, kad nebūtų praleista vieta. Tačiau reikia pasirūpinti, kad tame pačiame procedūros segmente nebūtų viršytas 80 impulsų skaičius, o persidengiančiame segmente – 160 impulsų skaičius.
9. Pabaigai atlikite arteriogramą, kad ivertintumėte rezultataj po intervencijos.
10. Subliūškinkite prietaisą ir išsitikinkite, kad balionėlis yra visiškai subliūškės, prieš ištraukdamai IVL kateterį.
11. Ištraukite IVL kateterį. Jeigu prietaisą sunku išimti per hemostazinį vuožą dėl tepumo, švelnai suimkite IVL kateterį sterilia marke.
12. Patirkinkite visas dalis, kad išsitikintumėte, jog IVL kateteris nepažeistas. Jeigu prietaiso veikimas sutrinka arba tikrinant pastebimi bėt kokie defektai, plaukite kreipiamosios vienos spindžių ir nuvalykite kateterio išorinį paviršių fiziologiniu tirpalu, laikykite IVL kateterį sandariame plastikiniame maišelyje ir kreipkitės į „Shockwave Medical, Inc.“ adresu complaints@shockwavemedical.com dėl tolesnių nurodymų.

Atsargiai! Ištraukus IVL kateterį iš kūno, jo negalima pakartotinai ivesti papildomoms išplėtimų ar litotripsių procedūroms. Proceso metu balionėlis gali būti pažeistas.

Informacija pacientui

Gydytojai turėtų nurodyti pacientams iškart kreiptis į medikus, jei pasireiškia pasikartojančios išeminės širdies ligos požymiai ir simptomių. Néra žinoma jokių aprabojimų dėl jėrastos kasdinės veiklos. Pacientams turėtų nurodyta laikytis gydytojo paskirtuoju režimu.

Atsiliepimai apie prietaisus ir prietaisų gražinimas

Jeigu bet kodel „Shockwave“ IVL sistemos dalis netinkamai veikia prieš procedūrą arba per procedūrą, daugiau jos nenaudokite ir kreipkitės į savo vietinį atstovą ir (arba) el. paštu complaints@shockwavemedical.com.

Pacientui, naudotojui ir (arba) trečiajai šaltai Europos Sąjungoje ir šalyse, kuriose taikoma vienoda reguliavimo tvarka (reglamentas 2017/745/EU „Dėl medicinos prietaisų“): jei naudojant šį prietaisą arba dėl jo naudojimo įvyko rimtas nelaimingas atsitikimas, praneškite apie tai gamintojui ir (arba) jo įgaliotam atstovui ir savo nacionalinei institucijai.

Patentai: www.shockwavemedical.com/patents

Saugumo ir klinikinių savybių santrauka:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
 Pagrindinis UDI-DI: 00195451C2PILZ2

Simbolis	Apibréžimas
	Nenaudoti pakartotinai
	Medicinos prietaisas
	Naudoti iki
	Sterilizuotas švitinant; vienas sterilus barjeras su apsaugine pakuote išorėje
	Atsargiai
	Gamintojas
	Pagaminimo data
	Procedūros pakuočės gamintojas
	Nenaudokite, jei pakuočė pažeista, ir žr. naudojimo instrukcijas.
	Laikyti sausai
	Igaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Europos Sąjungoje
	Saugokite nuo Saulės šviesos
	Partijos kodas
	Katalogo numeris
	Nesterilizuokite pakartotinai
	Skerspjūvio profilius

Simbolis	Apibréžimas
	Nepirogeniškas
	Žr. naudojimo instrukciją
	Yra 1 įtaisai (turinys: 1)
	Vainikinių arterijų liga
	Nominalus trūkimo slėgis
	Rekomenduojama kreipiamoji viela
	Rekomenduojamas kreipiamasis kateteris
	Greito keitimo kateteris
	Balionėlio skersmuo
	Balionėlio darbinis ilgis
	Kateterio darbinis ilgis (naudingasis ilgis, NI)
	Conformité Européenne
	Patentai. Žr. www.shockwavemedical.com/patents
	Intravaskulinės litotripsių
	Nurodo deklā, ant kurio pateikta unikalais prietaiso identifikatorius informacija.
	Importuotojas
	Igaliotasis atstovas Šveicarijoje

Shockwave Medical, Inc.
 5403 Betsy Ross Drive
 Santa Clara, CA 95054 JAV
www.shockwavemedical.com

EC REP

ICON (LR) Limited
 South County Business Park
 Leopardstown
 Dublinas 18
 D18 X5R3
 Airija

Shockwave intravaskulārās litotriptijas (IVL) sistēma ar Shockwave C² koronārās intravaskulārās litotriptijas (IVL) katetu

Lietošanas instrukcija

Izmantošanai kopā ar Shockwave Medical, Inc. IVL ģeneratoru un savienotājkabeli

Ierīces apraksts

Shockwave C² koronārās IVL katetrs ir patentēta litotriptijas ierīce, kas caur sirds koronāro arteriju sistēmu tiek ievadīta citādi grūti ārstējamā pārkaljotās stenozei vietā, ari tādās pārkaljotās stenozei, kās paredzama pretestība pret pilnu paplašināšanu ar balonu vai sekojošu vienmērīgu koronāru stenta izvēršanu. IVL katetrs ir integrēti litotriptijas emiteri, kas nodrošina lokālizētu skanas spiediena impulsu terapiju. Litotriptijas tehnoloģija rada skanas spiediena impulsu mērķa terapijas vieta, izjaucot kalcija radītos bojājumus un laujot vēlāk paplašināt koronārās arterijas sašaurinājumam ar zemu balona spiedienu. Sistēma sastāv no IVL katetra, IVL savienotājkabēla un IVL ģeneratora.

Shockwave C² koronārā IVL katetris ir pieejami četros (4) izmēros: 2,9 x 12 mm, 3,0 x 12 mm, 3,5 x 12 mm un 4,0 x 12 mm. Shockwave C² koronārās IVL katetrs ir savietojams ar 5F vadītājkatetu un paplašinājumiem; tā darba garums ir 138 cm, un proksimālajā galā ir vārpstas dzīluma markēri. Katetrs ir pārkāts ar hidrofilu pārkālājumu, kas sniedzas līdz 22,75 cm no tā distālā gala, lai samazinātu berži ierīces ievadišanas laikā. IVL katetra Rx ports atrodas 27 cm no distālā gala. Skatiet tālāk 1. attēlu, kur ir norādītas Shockwave C² koronārā IVL katetra sastāvdājas.



1. attēls. Shockwave C² koronārās IVL katetrs

Katetra asi veido piepildīšanas lūmens, vadītājs lūmens un litotriptijas emiteri. Piepildīšanas lūmeni izmanto balona piepildīšanai ar fizioloģiskā šķiduma un kontrastvielas 50/50 maišumui un balona iztukšošanai. Vadītājs lūmens lūmā izmanto 0,36 mm (0,014 collu) vadītāju, lai atvieglotu katetra virzību uz mērķa stenozi un caur to. Sistēma izstrādātā kā ātrās apmaiņas sistēma (Rapid Exchange – RX), tāpēc ir norādīts vadītājs garums 190–300 cm. Izstrādoti ir izvietoti balona darba garumā, lai nodrošinātu litotriptijas terapiju. Balons atrodas pie katetra distālā gala. Divas starojumi necaurlaidīgas markieru zosis balonā lejupiņā, kas iezīmē balona darba garumu un procedūras laikā palīdz izvietot balonu. Balons ir izstrādāts tā, lai nodrošinātu zināmu garuma un diametra paplašināmu segmentu pie noteiktā spiedienā. Proksimālajam centrmezglam ir divi porti: viens ir paredzēts balona piepildīšanai/iztukšošanai, otrs – savienojumam ar IVL savienotājkabēlu.

Lietošanas indikācijas

Shockwave intravaskulārās litotriptijas (IVL) sistēma ar Shockwave C² koronārās IVL katetri ir ietindots ar litotriptiju uzlabotai pārkaljotu, stenotiku de novo koronāro arteriju dilatacijai, izmantojot zemu spiedienu balonu, pirms stenta ieviešanās.

Paredzētā lietošana

Shockwave C² koronārā IVL sistēma ir paredzēta pārkaljotās stenozei ārstēšanai, ari pārkaljotās stenozei, kas varētu izrādīt pretestību pilnīgai dilatacijai ar balonu vai sekojošai vienmērīgai koronārā stenta paplašināšanai.

Mērķa populācija

Shockwave Medical koronārā IVL sistēma ir paredzēta tādu pacientu ārstēšanai, kuri ir vismaz 18 gadi veci, kuriem plānots veikt koronāro stento procedūru un kuriem angiogrāfiski pierādita nozīmīgi pārkaljotās stenotikas galvenās koronārās arterijas (LMCA), kreisās priekšējās lejupiņošās arterijas (LAD), labās koronārās arterijas (RCA) vai kreisās koronārās arterijas apliecošā zara (LCX) vai to zaru stenozei.

Lietošanas kontrindikācijas

Shockwave C² koronārā IVL sistēma ir kontrindicēta tālāk norāditajos gadījumos:

- Šī ierīce nav paredzēta stenta ievadišanai.
- Šī ierīce nav paredzēta lietošanai mięga vai cerebrovaskulārajās arterijās.

Bridinājumi

- Ārstiem pirms ierīces lietošanas jāizlasa un jājizprot šie norādījumi. Neievērojot šājā markējumā sniegtos bridinājumus, var tikt bojāts ierīces hidrofilais pārkālājums.
- Nelietojiet ierīci pēc markējumā norādītā deriguma terminš, pacientam var izraisīt ievainojumus.
- Izmantojiet IVL ģeneratoru saskaņā ar ieteicamajiem iestātījumiem, kā norādīts IVL ģeneratora lietotāja rokasgrāmatā. NENOVIRZETIES no ieteiktajamā iestātījumiem, jo tas var izraisīt ievainojumus pacientam.
- IVL savienotājkabēlis ir nesterīls, un pirms izmantošanas un tās laikā tas ir jāievēr sterīlā kabela apvalka.
- Pirms lietošanas pārbauļiet vienas produktu sastāvdālas un iepakojumu. Neizmantojiet ierīci, ja ierīce vai iepakojums ir bojāts vai ja ir zaudēta sterilitāte. Bojāts produkts var izraisīt ievainojumus pacientam.
- Neizmantojiet ierīci, ja balona aizsargapvalki pirms lietošanas nevar viegli nonemt. Ja tiek izmantoši pārmērīgs spēks, katetru var sabojot. Bojāts produkts var izraisīt ievainojumus pacientam.
- IVL katetrs jāizmanto kopā ar 0,36 mm (0,014 collu) vadītāju, un tas ir jāievēto caur 5F vadītājkatetu ar vismaz 1,67 mm (0,066 collu) iekšējo diāmetru. Pretējā gadījumā ierīce var nedarboties pienācīgi un var izraisīt ievainojumus pacientam.

- Ja balonu nevar piepildīt vai uzturēt tā spiedienu, izņemiet katetu un izmantojiet jaunu ierīci.
- Lietojot katetu, nedrīkst lietot pārmērīgu spēku/griezes momentu, jo tas var izraisīt ierīces daļu bojājumus un ievainojumus pacientam.
- Izteķi katetru, nedrīkst bojājumiem, kuriem tiek veikta perkutāna ārstēšana, tostarp IVL, ir paaugstinātās disiekcijas vai perforācijas risks. Jābūt viegli pieejamai atbilstošai pagaidu iejaukšanās procedūrai.
- Kliniskajos pētījumos balona spiediena zudums bija saistīts ar skaitlisku disiekciju pieaugumā, kas nebija statistiski nozīmīgs un nebija saistīts ar MACE. Analīze liecināja, ka pārkālājotās garums ir disiekciju un balona spiediena samazināšanos prognozējošs faktors.
- Pacienti ārstēt ar standarta medikamentiem un intervences procedūrām, ja rodas ar šo procedūru vai ierīci saistītās komplikācijas.
- IVL rada mehāniķus impulsus, kas bradiķardiskiem pacientiem var izraisīt prieķikambaru vai kambaru stimulēšanu. Pacientiem ar implantētu elektrokardiostimulatoru un defibrilatoru asinhronā stimulēšanā var mijedarbīties ar jušanas spēju. IVL procedūras laikā elektrokardiogrāfiski jākontrole ritms un nepārtrauktī jāuzrauga arteriālais spiediens. Kliniski nozīmīgas hemodinamiskas iedarbības gadījumā uz laiku pārtrauciet IVL terapiju.
- Nepārsniedziet 80 impulsus vienā terapijas segmentā. Ja bojājuma garums ir lielāks par litotriptijas balona garumu un ir nepieciešamas vairākas IVL procedūras, jānodrošina, lai tajā pašā terapijas segmentā netiku pārsmiegti 80 impulsi un tādējādi 160 impulsi vienā pārkālājuma segmentā.

Piesardzības pasākumi

- Šo ierīci drīkst lietot tikai ārsti, kuri ir apmācīti angiogrāfijā un intravaskulārās koronārās procedūrās.
- Perkutāna transluminālā IVL jāveic slimīnās ar atbilstošu ārkārtas kirurģisko atbalstu.
- Informāciju par IVL ģeneratora un tā piederumu sagatavošanu, darbību, bridiņojumiem, piesardzības pasākumiem un apkopi lasiet IVL ģeneratora lietotāja rokasgrāmatā.
- Šīs katetrs ir paredzēts tikai vienreizējai lietošanai (vienai lietošanas reizei). To NEDRĪKST atkārtoti sterilizēt un/vai atkārtoti izmantot. Ja ir nepieciešams otrs tāda paša izmēra katetrs, NEIZMANOJET pirmo katetru atkārtoti. Izmetiet to pirms otrā katetra sagatavošanas.
- Izmantojiet tikai ārstējamām asinsvadām piemērotu izmēru balonu.
- 1:1 pamatojoties uz balona atbilstības diagrammu un atsaucies asinsvada diametru. Ja nav pieejams izmērs 1:1 (piemēram, 4,0 mm) IVL katetru izmantojiet asinsvadā, kura atsaucies diametrs ir 4,5 mm, ir jāizmanto vislielākā diametra balons.
- Piepildiet balonu saskaņā ar balona atbilstības diagrammu. Balona spiediens nedrīkst pārsniegt nominālo pārplīšanas spiedienu (RPB).
- Balona piepūšanai izmantojiet tikai ieteikto 50/50 kontrastvielu/fizioloģiskā šķidumu, lai nodrošinātu adekvātu litotriptijas veikšanu.
- Ja IVL katetra vīrsma klūst sausa, smitīnāsā ar fizioloģisko šķidumu no jauna aktivizē hidrofilu pārkālājumu. Katetra smitīnāšana aršķidinātajiem, kas nav fizioloģiskais šķidums, var apdraudēt pārkālājuma integrātīti vai veikspēju.
- Vīsa darbības ar ierīci ir jāveic atbilstošā fluoroskopiskā kontrole.
- Nevirziet katetru uz priekšu vai atpakaļ, ja balons nav pilnībā iztukšots, izmantojiet vakuumu. Ja rodas pretestība, pirms turpināšanas nosakiet pretestības céloni.
- Jāievēro piesardzība, rikojoties ar ierīci, pārvietojot un/vai izvelkot to garām asem priekšmetiem, jo tas var sabojāt hidrofilu pārkālājumu.
- Ja iss ar salociņus vai saciplojusies, neizmantojiet katetu un nemēģiniet to iztaisnot. Tā vietā sagatavojiet jaunu katetru.
- Procedūras laikā pacientam pēc vajadzības jānodrošina atbilstīga prettrombočitu/antikoagulantu terapija. Prettrombočitu/antikoagulantu terapija jāturpina tik ilgi, cik ārsts pēc procedūras ir norādījis.
- Emitētu tuvums balonam var palīelināt spiedienu zudumā balonā. Pirms litotriptijas veikšanas nodrošiniet pietiekamu balona izplešanos un nemēģiniet vērā anatomiskos ierobežojumus, kā rezultātā emitors var tikt novietots pārāk tuvu balona materiālam.
- Ja šķiet, ka IVL katetrs nodrošina litotriptijas terapiju, izņemiet to un nomainiet pret citu katetru.
- Jāievēro piesardzība, rikojoties ar ierīci pēc tam, kad tā ir saskārusies ar pacientu, piem., saskārusies ar asinim. Izmantotais produkts tiek uzskaitīts par bioloģiski bīstamu materiālu, un tas ir pareizi jāutilizē saskaņā ar slimīcas protokolu.
- Jāievēro piesardzība, ārstējot pacientus ar iepriekšēju stentu 5 mm attālumā no mērķa bojājumiem.

Paredzamie klīniskie ieguvumi

Kliniski ieguvumi, koronārā IVL sistēmu paredzētājā veidā lietojot litotriptijas pastiprinātai dilatacijai ar zema spiediena balonu pārkaljotās, stenozētās de novo koronārās arterijās pirms stenta ieviešanos, ir šādi: (1) klinisks sekmīgums ar pieņemamu atlikušu stenu ($< 50\%$) pēc stenta ieviešanas līdz pārēdāmiem zemu MACE rādītāji un angiogrāfisku komplikāciju biezumā stacionārā un (2) išemijas un ar to saistīto simptomu (piemēram, stenokardijas) mazināšanās pēc stenta sekmīgas ieviešanas.

Perspektīvs, vienas grupas, daudzcentru pētīmās ierīces izslēgšanas (IDE) pētījums (Disrupt CAD III) par Shockwave intravaskulārās litotriptijas (IVL) sistēmu ar līdzvērtīgu Shockwave C² koronārā IVL katetu tika veikts, lai novērtētu ierīces drošību un efektivitāti de novo, izteiki pārkaljotu, stenotisku koronāro bojājumu ārstēšanā pirms stenta ieviešanas. No 2019. gada 9. janvāra līdz 2020. gada 27. martam pētījums Disrupt CAD III kopumā tika iekļauts 431 pētījuma dalībniekiem, tostarp 384 galvenie pētījuma dalībnieki (saukti par galveno analīzes kopu) un 47 iekļautie dalībnieki. Pētījuma dalībnieki tika uzsēti 47 pētījuma vietas Amerikas Savienotajās Valstīs un Eiropā. Ir pabeigta pētījuma dalībnieku novērošana, kas ilga līdz 24 mēnešiem.

Disrupt CAD III pētījuma primārais drošības mērķa kritērijs bija izvairīšanas no būtiskiem nevēlamajiem kardiovaskulāriem notikumiem (MACE) 30 dienu laikā, ietverot tādus notikumus kā sirds nāve, miokarda infarkts (MI) un mērķa asinsvadu revascularizāciju (TVR). Visus MACE vērtēja neatkarīga Klinisko gadījumu komiteja (KGK). Primārais drošības mērķa kritērijs bija jāsalīdzināt ar 84,4 % veikspējas mērķi (PG) ar vienpusēju alfa līmeni 0,05.

Disrupt CAD III pētījuma primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija procedūras efektivitāte, kas definēta kā stenta ieviešanā ar atlikušo stenta iekšējo stenozi $< 50\%$ (pēc pamatlaboratorijas novērtējuma) un bez MACE hospitalizācijas laikā. Visus MACE vērtēja neatkarīga KGK. Primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija jāsalīdzināt ar 83,4 % veikspējas mērķi (PG) ar vienpusēju alfa līmeni 0,05.

Galvenās analīžu kopas primārie drošības rezultāti ar apkopoti 1. tabulā. Pētījums 333 galvenajiem dalībniekiem, kuru primārā drošības mērķa kritērija dati tika novērtēti, novērotās 30 dienu bez MACE rādītāji bija 92,2 % (353/383), ar atbilstošu vienpusēju apakšējo 95 % ticamības robežu 89,9 %, kas pārsniedza PG 84,4 %. Primārais drošības mērķa kritērijs tika sasniegt, pamatojoties uz galveno analīzes kopu ($p < 0,0001$).

1. tabula. Primārais drošības mērķa kritērijs (30 dienu MACE) (galvenā analīzes kopu)

Primārais drošības mērķa kritērijs	% (n/N) [95 % zemās ticamības intervāls] ¹	Hipotezēs	P vērtība ²	Secinājumi
Bez MACE 30 dienu laikā pēc procedūras	92,2 % (353/383) [89,9 %]	H ₀ : π ≤ 84,4 % H _A : π > 84,4 %	<0,0001	Sasniegtas veikspējas mērķis
1. 95 % apakšējo ticamības intervālu aprēķina, pamatojoties uz vienpusēju asimptotisku Wald (normāla tuvinājuma) ticamības intervālu binomiskai proporcijai. Standartklūdu aprēķina, pamatojoties uz izlases proporciju.				
2. P vērtību aprēķina, pamatojoties uz vienpusēju asimptotisku Wald (normāla tuvinājuma) testu binomiskai proporcijai ar nozīmīguma līmeni 0,05. Standartklūdu aprēķina, pamatojoties uz izlases proporciju.				
3. Visus MACE vērtēja neatkarīga KGK. Ja nebija pieejami visi dati, notikums tika novērtēts, pamatojoties uz neatkarīgas KGK klinisko vērtējumu. Trūkošie dati netika aplēsti, un tika veikta jutīguma analīze, lai novērtētu mērķa kritērija noturību.				
4. Viens pētījuma dalībnieks tika izslēgts no primārās drošības mērķa kritēriju analīzes nepieciešamas novērošanas dēļ (< 23 dienas).				

Primārās drošības mērķa kritēriju sastāvdājas ir uzskaitītas tālāk 2. tabulā.

2. tabula. Primārais drošības mērķa kritērijs (galvenā analīzes kopu)

MACE kumulatīvie rādītāji	Stacionārā N=384	30 dienās ilga novērošana N=383
MACE ^{2,3}	7,0 % (27/384)	7,8 % (30/383)
Kardīala nāve	0,3 % (1/384)	0,5 % (2/383)
MI bez Q vilņa ⁴	5,7 % (22/384)	6,0 % (23/383)
MI bez Q vilņa	1,0 % (4/384)	1,6 % (6/383)
Mērķa asinsvada revascularizācija	0,5 % (2/384)	1,6 % (6/383)
1. Viens pētījuma dalībnieks tika izslēgts no primārās drošības mērķa kritēriju analīzes nepieciešamas novērošanas dēļ (< 23 dienas).		
2. Visus MACE vērtēja neatkarīga KGK. Ja nebija pieejami visi dati, notikums tika novērtēts, pamatojoties uz neatkarīgas KGK klinisko vērtējumu. Trūkošie dati netika aplēsti, un tika veikta jutīguma analīze, lai novērtētu mērķa kritērija noturību.		
3. Daži pētījumi dalībnieki nebeidzīgi > 1 MACE kritēriju sastāvdājas, tāpēc kategorijas nav savstarpēji izslēdzīgas.		
4. Miokarda infarkts (MI) tiek definēts kā CK-MB līmenis, kas 3 reizes pārsniedz laboratorijas normas augšējo robežu (ULN) ar vai bez jauna patoloģiska Q vilņa izrakstīšanas briedi (perioperatīvais MI) un izmantojiet tetru universālo miokarda infarkta definīciju pēc izrakstīšanas (spontāns MI).		

Galvenās analīžu kopas primārie drošības rezultāti ar apkopoti 3. tabulā. Nevienu no galvenajiem pētījuma dalībniekiem netrūka datu, kas nebieži esami procedūras efektivitātes noteikšanai (dati, kas saistīti ar stenta ieviešanu vai galīgo atlikušo stenozi), tāpēc visi galvenie pētījuma dalībnieki tika iekļauti primārajā efektivitātes analīzē (n=384). Novērotās procedūras efektivitātes rādītāji bija 92,4 % (355/384), kā arī 95 % ticamības robežu 90,2 %, kas pārsniedza PG 83,4 %. Tādēļ primārais efektivitātes mērķa kritērijs tika sasniegt, pamatojoties uz galveno analīzes kopu ($p < 0,0001$).

3. tabula. Primārais efektivitātes mērķa kritērijs (galvenā analīzes kopu)

Primāris efektivitātes mērķa kritērijs	% (n/N) [95 % zemās ticamības intervāls] ¹	Hipotezēs	P vērtība ²	Secinājumi
Procedūras efektivitāte ³	92,4 % (355/384) [90,2 %]	H ₀ : π ≤ 83,4 % H _A : π > 83,4 %	<0,0001	Sasniegtas veikspējas mērķis
1. 95 % apakšējo ticamības intervālu aprēķina, pamatojoties uz vienpusēju asimptotisku Wald (normāla tuvinājuma) ticamības intervālu binomiskai proporcijai. Standartklūdu aprēķina, pamatojoties uz izlases proporciju.				
2. P vērtību aprēķina, pamatojoties uz vienpusēju asimptotisku Wald (normāla tuvinājuma) testu binomiskai proporcijai ar nozīmīguma līmeni 0,05. Standartklūdu aprēķina, pamatojoties uz izlases proporciju.				
3. Procedūras efektivitāte ir definēta kā stenta ieviešanā ar atlikušo stenta iekšējo stenozi $< 50\%$ (pēc pamatlaboratorijas novērtējuma) un bez MACE hospitalizācijas laikā (pēc KGK novērtējuma).				

Primārais efektivitātes mērķa kritēriju sastāvdājas ir uzskaitītas tālāk 4. tabulā.

Ja lietotājs mēģina izmantot vairāk nekā maksimālo nepārtraukto impulsu skaitu, paredzēts, ka IVL generators automātiski pārtrauc darbību. Lai atsāktu impulsu pievadi, pirms terapijas atsāšanas nogaidiet vismaz minimālo pārtraukuma laiku. Lai atsāktu terapiju, terapijas poga jāatlaiž un jāņosieviež velreiz. Plašāku informāciju skatiet IVL generatora un IVL savienotājkabeļa lietotāja rokasgrāmatā.

Ja tiek sasniegti maksimālais impulsu skaiti, kā parādīts ģeneratorā, katetrui vairs nedrīkst izmantot. Ja nepieciešams turpināt terapiju, izmietiet ūķi katetu un nemiet jaunu. **Bridinājums! Tājā pašā terapijas segmentā nepārsniedziet 80 impulsu skaitu un tādējādi 160 impulsu skaitu vienā pārklājuma segmentā.**

Procedūras posmi

Uzmanību! Skatiet informāciju IVL ģeneratora un IVL savienotājkabeļa lietotāja rokasgrāmatā par IVL ģeneratora un IVL savienotājkabeļa sagatavošanu, darbību, brīdinājumiem, piesardzības pasākumiem un tehnisko apkopi.

Sagatavošana

1. Sagatavojet ievietošanas vietu, izmantojot sterīlu standarta metodi.
2. Sasniedziet vajadzīgo vaskulārās piekļuves vietu un ievietojet vadītīgu un vadītājkatetu.
3. Izvēlieties litotripsijas balona katetru izmēru, kas ir 1:1, pamatojoties uz balona atbilstības diagrammu (skat. iepriekš) un atsaucies asinsvada māsisjuma. Ja nav pieejams izmērs 1:1 (piemēram, 4,0 mm IVL katetru izmantojot asinsvādu, kura atsaucies diametrs ir 4,5 mm), ir jāzīmanto vislielākā diametra balons.
4. Izņemiet IVL katetu no iepakojuma.
5. Sagatavojet litotripsijas balonu, izmantojot standarta metodi. Uzpildiet šķirci ar 3 cm³/50 fizioloģiskā ūķiduma/kontrastvielas māsisjumu. Piestipriniet šķirci pie katetra centrmezgla piepildīšanas porta. Izvelciet vakuumu vismaz 3 reizes, atbrivojot vakuumu, lai ūķidums nomainītu gaisu katetru.
6. Aizpildiet piepildīšanas ierīci ar 10 cm³/50 fizioloģiskā ūķiduma/kontrastvielas māsisjumu. Atvienojet šķirci un pievienojet piepildīšanas/iztukšošanas ierīci katetra centrmezgla piepildīšanas portam, neielaujot gaisa ieklūšanu sistēmā.
7. No IVL katetra neizņemiet aizsargapvalku un transportēšanas aptveri.
- Bridinājums!** Neizņemiet ierīci, ja aizsargapvalku vai transportēšanas aptveri ir grūti noņemt vai nevar noņemt.
8. Izskaļojiet vadītīgas portu ar fizioloģisko ūķidumu.
9. Samitriniet litotripsijas balonu un distālo asi ar sterīlu fizioloģisko ūķidumu, lai aktīvētu hidrofilu pārklājumu. Nesamitriniet balonu ar izopropilspirtu (IPA), jo tas var sabojāt hidrofilu pārklājuma integritāti.
10. Ievietojet IVL savienotājkabelli sterīlā kabeļa apvalkā vai zondes pārvalkā.
11. Nonemiet vāciņu no proksimālā gala un piestipriniet IVL katetru savienotāju (skat. 1. att.) IVL savienotājkabellim.
12. Tā pašā IVL savienotājkabeļa otru galu pievienojet IVL ģeneratoram.

Uzmanību! Jāuzmanās, lai neiedarbinātu litotripsijas terapiju, tas ir, nenospiestu terapijas pogu uz IVL savienotājkabeļa, kamēr litotripsijas balons ir sauss un/vai nepiepildīts, jo tas var bojāt balonu.

Shockwave C² koronārā IVL katetra ievadīšana līdz terapijas vietai

1. Novietojet vadītājkatetu tuvāk terapijas vietai.
2. Ja paredzams, ka IVL katetrs nevar šķērsot bojājumu, pēc ārsta iekšķerši var veikt iepriekšēju asinsvada dilataciju vai cīta veida sagatavošanu, izmantojot standarta metodi.
3. Uzvelciet IVL katetru apmaiņas garumā (190–300 cm) uz 0,36 mm (0,014 collu) vadītīgas un cauri vadītājkatetram un virziet IVL katetru uz terapijas vietu.
4. Novietojet balonu terapijas vietā, izmantojot markieru joslas, lai atvieglotu tā pozicionēšanu.

Vietas apstrāde ar intravaskulāru litotripsiju

1. Kad IVL katetrs ir novietots, reģistrējiet stāvokli, izmantojot fluoroskopiju.
2. Ja stāvoklis nav pareizs, pielāgojiet litotripsijas balonu pareizajā stāvoklī.
3. Litotripsijas balonu piepildiet, nepārsniedzot 4,0 atm, lai nodrošinātu pilnīgu apozīciju pret asinsvada sieniņu.
PIEZĪME. Ja balons ir piepildīts > 4 atm, litotripsijas impulsu nevajadzētu pievadīt, jo skājas jauda nepalielinās, bet augstāks spiediens procedūras laikā var palieināt risku, ka balons zaudēs spiedienu.
4. Veiciet IVL terapijas seicību iepriekš ieprogrammētājā 10 sekundu laikā, lai piegādātu 10 impulsus, nospiežot terapijas pogu uz IVL savienotājkabeļa.
PIEZĪME. IVL ģeneratoris ir ieprogrammēts tā, lai minimālais pauzes laiks būtu 10 sekundes pēc katrai 10 piegādātajiem impulsiem.
5. Piepildiet litotripsijas balonu līdz atsaucies izmēram saskaņā ar balonu atbilstības diagrammu un reģistrējiet bojājuma reakciju, izmantojot fluoroskopiju.
6. Iztukšojet litotripsijas balonu un pagaidiet vismaz 10 sekundes, lai atjaunotus asinsritē. Balona iztukšošana ilgst līdz 15 sekundēm atkarībā no balona tilpuma.
7. Papildu terapijas cikliem atkārtojiet 3., 4., 5. un 6. darbību, līdz bojājums sekmīgi izplests vai gadījumā, ja katetrs tiek pārpozičionēts.
8. Papildu ārstēšanu var veikt, ja tas tiek uzskaits par nepieciešamu. Ja vajadzīgi vairāki piepildīšanas cikli, jo bojājuma garums ir lielaks par litotripsijas balona garumu, ieteicamā balona stāvokļa pārklāšanās ir vismaz 2 mm, lai novērstu izvērtojuma neprecīzitāti. Taču jānodrošina, lai tājā pašā terapijas segmentā netiktu pārsniegti 80 impulsu un tādējādi 160 impulsu vienā pārklājuma segmentā.
9. Veiciet procedūras pabeigšanas arteriogrammu, lai novērtētu pēcoperācijas rezultātu.
10. Pirms IVL katetra noņemšanas iztukšojet ierīci un pārliecībieties, ka balons ir pilnīgi tukšs.
11. Izņemiet IVL katetu. Ja slīdamības dēļ ir grūti ierīci izņemt caur hemostāzes vārstu, IVL katetru uzmanīgi satveriet ar sterīlu marli.

12. Pārbaudiet visas sastāvdaļas, lai pārliecīnatos, ka IVL katetrs ir viena vesela vienība. Ja ierīce darbojas nepareizi vai pārbaudē konstatēti defekti, izskalojiet vadītīgas lūmenu un notiņiet katetra ārējo virsmu ar fizioloģisko ūķidumu, uzglabājiet IVL katetu noslēgtā plastmasas maisiņā un sazinieties ar Shockwave Medical, Inc. pa e-pastu complaints@shockwavedmedical.com, lai iegūtu papildu norādījumus.

Uzmanību! IVL katetru, kas izvilkts no ķermenā, nedrīkst atkārtoti ievietot papildu piepildīšanai vai litotripsijas terapijas veikšanai. Šajā procesā balons var tikt bojāts.

Informācija pacientiem

Ārstiem ir jāmudina pacienti nekavējoties vērsties pie ārsta, ja ir vērojamas atkārtotas īšemiskas sirds slimības pazīmes un simptomi. Nav zināmi ierobežojumi parastām ikdienas aktivitātēm. Pacienti ir jāinformē par ārsta noteiktu medicīniskā režīma ievērošanu.

Ierīču atgriezeniskā saite un ierīču nodošana atpakaļ

Ja kāda daļa no Shockwave IVL sistēmas nedarbojas pirms procedūras vai tās laikā, pārtrauciet lietošanu un sazinieties ar vietējo pārstāvi un/vai pa e-pastu complaints@shockwemedical.com.

Pacientam/lietotājam/trēšajai pusei Eiropas Savienībā un valstīs ar identisku regulējumu (medicīnisko ierīču Regula (ES) 2017/745): ja šīs ierīces lietošanas laikā vai lietošanas rezultātā ir noticis nopietns incidents, lūzu, ziņojiet par to rāzotājam un/vai tā pilnvarotajam pārstāvīm un savas valsts iestādēm.

Patenti: www.shockwemedical.com/patents

Drošības un kliniskās veikspējas kopsavilkums:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
Pamat UDI-DI: 00195451C2PIVL2Z

Simbols	Definīcija
	Nelietot atkārtoti
	Medicīniskā ierīce
	Derīguma termiņa beigu datums
	Sterilizēts, apstarojot; vienota sterila barjera ar ārējo aizsargēpakoju
	Uzmanību!
	Ražotājs
	Izgatavošanas datums
	Procedūras pakas ražotājs
	Nelietot, ja iepakojums ir bojāts; skatīt lietošanas instrukciju.
	Glabāt sausu
	Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā/Eiropas Savienībā
	Sargāt no saules stariem
	Partijas kods
	Kataloga numurs
	Nesterilizēt atkārtoti
	Šķērsojams profils

Simbols	Definīcija
	Nepirogēns
	Skatīt lietošanas instrukcijas
	Satur 1 vienību (saturs: 1)
	Koronāro artēriju slimība
	Nominālais pārplāšanas spiediens
	Ieteicamā vadītīga
	Ieteicamais vadītājkatets
	Ātrs apmaiņas katetrs
	Balonā diametrs
	Balonā darba garums
	Katetra darba garums (izmantojotās garums, UL)
	Conformité Européenne
	Patenti. Skatiet www.shockwemedical.com/patents
	Intravaskulāra litotripsija
	Apzīmē datu nesēju, kurā ir unikāls ierīces identifikācijas numurs.
	Importētājs
	Pilnvarotais pārstāvis Šveicē



Shockwave Medical, Inc.

5403 Betsy Ross Drive

Santa Clara, CA 95054, ASV

www.shockwemedical.com

www.shockwemedical.com

www.shock

Shockwave intravasculair lithotripsiesysteem (IVL-systeem) met de C²-coronaire intravasculaire lithotripsiekatheter (IVL-katheter)

Gebruiksaanwijzing

Voor gebruik met de IVL-generator en -verbindingenkabel van Shockwave Medical, Inc.

Beschrijving van het hulpmiddel

De C²-coronaire IVL-katheter van Shockwave is een bedrijfsseigen lithotripsie-hulpmiddel dat via het kransslagaderstelsel van het hart wordt opgevoerd naar de plaats van een anderszins moeilijk te behandelen verkalkte stenose, inclusief verkalkte stenosen die na verwachting weerstand zullen bieden tegen volle dilatatie van de baloon of daaropvolgende uniforme uitzetting van de coronaire stent. De IVL-katheter bevat geïntegreerde lithotripsie-emitters voor de gelokaliseerde toediening van akoeostische drukpulsen binnen de beoogde behandelplaats; zo wordt calcium in de laesie verstoord waardoor een daaropvolgende dilatatie van een stenose in een kransslagader door middel van lage ballondruk mogelijk wordt gemaakt. Het systeem bestaat uit de IVL-katheter, de IVL-verbindingenkabel en de IVL-generator. De C²-coronaire IVL-katheter van Shockwave is leverbaar in vier (4) maten: 2,5 x 12 mm, 3,0 x 12 mm, 3,5 x 12 mm en 4,0 x 12 mm. De C²-coronaire IVL-katheter van Shockwave is compatibel met een guiding-katheter van 5 F en verlengstukken, heeft een werklenge van 138 cm en schachtdeptemarkeringen op het proximale uiteinde. De katheter heeft een hydrofiele coating tot 22,75 cm van de distale tip om frictie tijdens het plaatsen van het hulpmiddel te verminderen. De RX-poort van de IVL-katheter bevindt zich op 27 cm van de distale tip. Raadpleeg afbeelding 1 hieronder voor de onderdelen van de C²-coronaire IVL-katheter van Shockwave.



Afbeelding 1: C²-coronaire IVL-katheter van Shockwave

De katherschacht heeft een vullum, een voerdaalum en lithotripsie-emitters. Het vullum wordt gebruikt voor het vullen en legen van de balon met een 50:50-mengsel van fysiologische zoutoplossing en contrastmiddel. Dankzij het voerdaalum kan een voerdraad van 0,014 inch (0,36 mm) worden gebruikt om het openen van de kather naar en door de te behandelen stenose te vergemakkelijken. Het systeem is ontworpen als 'Rapid Exchange' (Rx, snelle uitwisseling); daarom is een voerdraadlengte van 190 cm tot 300 cm aangewezen. De emitters zijn in de lengte langs de werklenge van de balon geplaatst voor de toediening van een lithotripsiebehandeling. De balon bevindt zich dicht bij de distale tip van de kather. Twee radiopake markeringsbanden in de balon duiden de werklenge van de balon aan als hulp bij de positionering van de balon tijdens de behandeling. De balon dient om een expandeerbaar segment te leveren waarvan de lengte en de diameter bij een specifieke druk bekend zijn. Het proximale aanzetstuk heeft twee poorten: een voor het vullen/legen van de balon en een voor aansluiting op de IVL-verbindingenkabel.

Indicaties voor gebruik

Het Shockwave intravasculaire lithotripsiesysteem (IVL-systeem) met de C²-coronaire IVL-katheter, tevens van Shockwave, dient voor door lithotripsie versterkte, met lage druk verrichte ballondilatatie van *de novo* verkalkte, stenotische kransslagaders voorafgaand aan een stentbehandeling.

Beoogd gebruik

Het C²-coronaire IVL-systeem van Shockwave dient voor de behandeling van verkalkte stenose, inclusief verkalkte stenosen die na verwachting weerstand zullen bieden tegen volle dilatatie van de balon of daaropvolgende uniforme uitzetting van de coronaire stent.

Beoogde populatie

Het coronaire IVL-systeem van Shockwave Medical dient voor behandeling van patiënten van ≥ 18 jaar voor wie een coronaire-stentprocedure is gepland en die angiografisch bewijs hebben van ernstige, verkalkte stenose van de linkerhoofdkrancslagader (LMCA, left main coronary artery), linker anterier afdalende slagader (LAD, left anterior descending artery), rechterkrancslagader (RCA, right coronary artery) of linker circumflex slagader (LCX, left circumflex) of vertakkingen daarvan.

Contra-indicaties voor gebruik

Voor het C²-coronaire IVL-systeem van Shockwave gelden de volgende contra-indicaties:

1. Dit hulpmiddel dient niet voor de plaatsing van een stent.
2. Dit hulpmiddel dient niet voor gebruik in de halsslagaders of de cerebrovasculaire slagaders.

Waarschuwingen

1. Vóór gebruik van het hulpmiddel moeten artsen deze instructies lezen en begrijpen. Als de waarschuwingen in deze documentatie niet in acht worden genomen, kan dit leiden tot beschadiging van de hydrofiele coating van het hulpmiddel.
2. Hulpmiddelen mogen niet na de uiterste gebruiksdatum op het label worden gebruikt. Gebruik van een hulpmiddel waarvan de uiterste gebruiksdatum is verstreken, kan leiden tot letsel bij de patiënt.
3. De IVL-generator moet worden gebruikt overeenkomstig de aanbevolen instellingen, zoals uiteengezet in de gebruikershandleiding voor de IVL-generator. Er mag NIET van de aanbevolen instellingen worden afgeweken, omdat dit tot letsel bij de patiënt kan leiden.
4. De IVL-verbindingenkabel is niet-steriel en moet vóór en tijdens het gebruik in een steriele hoes van de kabel blijven.
5. Alle onderdelen van het product en de verpakking moeten vóór gebruik worden geïnspecteerd. Het hulpmiddel mag niet worden gebruikt als het hulpmiddel of de verpakking beschadigd is of als de steriliteit is aangetast. Beschadigde producten kunnen leiden tot letsel bij de patiënt.
6. Het hulpmiddel mag niet worden gebruikt als de beschermhuls van de balon vóór gebruik niet gemakkelijk te verwijderen is. Bij gebruik van overmatige kracht kan de kather beschadigd raken. Beschadigde producten kunnen leiden tot letsel bij de patiënt.

7. Zorg dat de IVL-katheter met een voerdraad van 0,014 inch (0,36 mm) wordt gebruikt en wordt ingebracht door een guiding-katheter van 5 F met een inwendige diameter van ten minste 0,066 inch (1,67 mm). Als dit niet gebeurt, kan dit leiden tot een ontoereikende werking van het hulpmiddel of tot letsel bij de patiënt.
8. Als het onmogelijk blijkt om de balon te vullen of de ballondruk te handhaven, verwijderd u de kather en gebruikt u een nieuw hulpmiddel.
9. Gebruik geen overmatige kracht of torsie op de kather omdat dit de onderdelen van het hulpmiddel kan beschadigen en letsel kan toebrengen aan de patiënt.
10. Het risico van dissectie of perforatie neemt toe bij ernstig verkalkte laesies die een percutane behandeling, met inbegrip van IVL, ondergaan. Geschikte provisorische interventies moeten onmiddellijk beschikbaar zijn.
11. In de klinische onderzoeken ging verlies van ballondruk gepaard met een numerieke toename van dissectie die niet statistisch significant was en die geen verband hield met ernstige ongewenste cardiale voorvalen (MACE, major adverse cardiac events). Analyse wees uit dat de lengte van de verkalking een voorspellende factor is voor dissectie en afname van de ballondruk.
12. Als er complicaties gepaard gaan met de ingreep of het hulpmiddel, moeten patiënten worden behandeld met standaardmedicatie of moet een interventie worden uitgevoerd.
13. Bij IVL worden mechanische pulsen voortgebracht die atriale of ventriculaire capture kunnen veroorzaken bij patiënten met bradycardie. Bij patiënten met implanteerbare pacemakers en defibrillators kan er bij asynchrone capture interactie optreden met de detectiecapaciteiten. Het is een vereiste tijdens een IVL-behandeling het elektrocardiografische ritme en de continue arteriële druk te meten. In geval van klinisch significante hemodynamische effecten moet de toediening van een IVL-behandeling tijdelijk worden gestaakt.
14. Voorkom dat er meer dan 80 pulsen in hetzelfde te behandelen segment worden uitgevoerd. Als de lengte van de laesie groter is dan de lengte van de lithotripsiebalon en meerdere IVL-behandelingen vereist zijn, moet ervoor worden gezorgd dat er niet meer dan 80 pulsen in hetzelfde te behandelen segment worden uitgevoerd en dat er daarom niet 160 pulsen in een overlappingssegment worden uitgevoerd.

Voorzorgsmaatregelen

1. Dit hulpmiddel mag uitsluitend worden gebruikt door artsen met een opleiding in angiografie en intravasculaire coronaire procedures.
2. Percutane transluminale IVL moet worden uitgevoerd in ziekenhuizen met een adequate chirurgische ondersteuning bij spoedeisenden.
3. De gebruikershandleiding voor de IVL-generator moet worden geraadpleegd voor de gereedmaking, werking, waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen, en het onderhoud van de IVL-generator en de accessoires daarvan.
4. De kather dient uitsluitend voor eenmalig gebruik. NIET opnieuw steriliseren en/of opnieuw gebruiken. Als een tweede kather van dezelfde maat nodig is, mag de eerste kather NIET opnieuw worden gebruikt. De kather moet worden weggeworpen voordat de tweede kather wordt gereedgemaakt.
5. Gebruik uitsluitend een balon van de juiste maat voor het te behandelen bloedvat: 1:1 gebaseerd op de tabel voor de compliance van de balon en de diameter van het referentievat. De balon met de grootste diameter moet worden gebruikt als een maat van 1:1 niet beschikbaar is (zoals het gebruik van een IVL-katheter van 4,0 mm in een bloedvat met een referentiadiamaeter van 4,5 mm).
6. De balon moet worden gevuld conform de tabel voor de compliance van de balon. De ballondruk mag de nominale burst pressure (RBP) niet overschrijden.
7. Om een adequate toediening van lithotripsie te garanderen, mag voor het vullen van de balon uitsluitend het aanbevolen 50:50-mengsel van fysiologische zoutoplossing en contrastmiddel worden gebruikt.
8. Als het oppervlak van de IVL-katheter droog wordt, zal bevochtiging met normale fysiologische zoutoplossing de hydrofiele coating opnieuw activeren. Als de kather met andere oplosmiddelen dan fysiologische zoutoplossing wordt bevochtigd, kan dit de integriteit van de coating of de werking in gevaar brengen.
9. Alle manipulaties van het hulpmiddel moeten onder toereikende doorlichting worden verricht.
10. De kather mag uitsluitend worden opgevoerd of teruggetrokken als de balon onder vacuüm geheel en al is geleegd. Als er weerstand wordt ondervonden, moet de oorzaak van de weerstand worden vastgesteld alvorens verder te gaan.
11. Voorzichtigheid is geboden tijdens het manipuleren, opvoeren en/of terugtrekken van het hulpmiddel voorbij scherpe voorwerpen, omdat de hydrofiele coating daarbij kan worden beschadigd.
12. Als de katherschacht verbogen of geknikt is geraakt, mag de kather niet worden gebruikt en mag niet worden getracht de kather recht te trekken. In plaats daarvan moet een nieuwe kather worden gereedgemaakt.
13. Tijdens de ingreep moet de patiënt zo nodig een behandeling met de juiste trombocytenaggregatiemmers/antistollingsmiddelen krijgen. De behandeling met trombocytenaggregatiemmers/antistollingsmiddelen moet worden voortgezet gedurende een periode die na de ingreep door de arts wordt vastgesteld.
14. Als de emitter zich dicht bij de balon bevindt, kan de kans op het optreden van verlies van ballondruk toenemen. Zorg dat de balon voldoende uitstrekking vertoont alvorens lithotripsie toe te dienen en houd rekening met anatomische beperkingen waardoor de emitter mogelijk te dicht bij het ballonmateriaal wordt geplaatst.
15. Als de IVL-kather geen lithotripsiebehandeling blijft toe te dienen, verwijderd u hem en vervangt u hem door een nieuwe kather.
16. Voorzorgsmaatregelen dienen te worden getroffen voor het hanteren van het hulpmiddel nadat het is blootgesteld aan de patiënt, bijv. door in aanraking te zijn gekomen met bloed. Gebruikte producten worden als biologisch gevaarlijk materiaal beschouwd en moeten op de juiste wijze worden afgevoerd conform het ziekenhuisprotocol.
17. Er moeten voorzorgsmaatregelen worden getroffen bij het behandelen van patiënten bij wie eerder een stentbehandeling is uitgevoerd op een afstand van minder dan 5 mm van de te behandelen laesie.

Te verwachten klinische voordelen

Wanneer het coronaire IVL-systeem wordt gebruikt zoals bedoeld voor door lithotripsie versterkte, met lage druk verrichte ballondilatatie van de *nov* verkalkte, stenotische kransslagaders voorafgaand aan een stentbehandeling, zijn de klinische voordelen onder meer: (1) klinisch succes met acceptabele residuële stenose (< 50%) na een stentbehandeling met bewijs van lage percentages in het ziekenhuis opgetreden MACE en angiografische complicaties en (2) verlichting van ischemie en bijbehorende symptomen (zoals angina) na succesvolle stentplaatsing.

Het prospectieve multicenter IDE-onderzoek met een enkele onderzoeksgrond (Disrupt CAD III) van het Shockwave intravasculaire lithotripsiesysteem (IVL-systeem) met de equivalent C²-coronaire IVL-kather, tevens van Shockwave, is uitgevoerd ter evaluatie van de veiligheid en doeltreffendheid van het hulpmiddel voor de behandeling van *nov* ernstig verkalkte, stenotische laesies in kransslagaders voorafgaand aan een stentbehandeling. Tussen 9 januari 2019 en 27 maart 2020 zijn in totaal 431 patiënten ingeschreven voor het Disrupt CAD III-onderzoek, waaronder 384 'pivotale' patiënten (de zogenoemde pivotale analyseset) en 47 'roll-in' patiënten. De patiënten werden ingeschreven bij 47 onderzoekscentra in de Verenigde Staten en Europa. De nacontrole tot 24 maanden van de patiënten is voltooid.

Het primaire eindpunt voor de veiligheid voor het Disrupt CAD III-onderzoek was afwezigheid van ernstige ongewenste cardiale voorvalen (MACE, major adverse cardiac events) na 30 dagen, wat een combinatie was van hartdood, myocardinfarct (MI) en revascularisatie van het te behandelen bloedvat (TVR, target vessel revascularization). Alle MACE werden beoordeeld door een onafhankelijke Clinical Events Committee (CEC). Het primaire eindpunt voor de veiligheid zou worden vergeleken met een prestatiedoel (PG, performance goal) van 84,4% met een eenzijdig alfaniveau van 0,05.

Het primaire eindpunt voor de doeltreffendheid voor het Disrupt CAD III-onderzoek was succes van de ingreep gedefinieerd als stentplaatsing met een residuële stenose in de stent van < 50% (beoordeeld door het corelab) en zonder in het ziekenhuis optredende MACE. Alle MACE werden beoordeeld door een onafhankelijke CEC. Het primaire eindpunt voor de doeltreffendheid zou worden vergeleken met een PG van 83,4% met een eenzijdig alfaniveau van 0,05.

De primaire veiligheidsresultaten voor de pivotale analyseset zijn samengevat in tabel 1. Bij 383 pivotale patiënten met evalueerbare gegevens voor het primaire eindpunt voor de veiligheid bedroeg het geobserveerde MACE-vrije percentage na 30 dagen 92,2% (353/383), met een overeenkomstige ondergrens van het 95%-betrouwbaarheidsinterval van 89,9%, wat hoger was dan het PG van 84,4%. Bij de pivotale analyseset is voldaan aan het primaire eindpunt voor de veiligheid ($p < 0,0001$).

Tabel 1. Primair eindpunt voor de veiligheid (MACE na 30 dagen) (pivotale analyseset)

Primair eindpunt voor de veiligheid	% (n/N) [ondergrens van 95%-betrouwbaarheidsinterval] ^a	Hypothese	P-waarde ^b	Conclusie
Afwezigheid van MACE ^c in de 30 dagen na de ingreep	92,2% (353/383) ^d [89,9%]	$H_0: \pi_c \leq 84,4\%$ $H_A: \pi_c > 84,4\%$	< 0,0001	Voldaan aan prestatiedoel
1. De ondergrens van het 95%-betrouwbaarheidsinterval wordt berekend op basis van een eenzijdig asymptotisch Wald-betrouwbaarheidsinterval (op normale benaderingen gebaseerd) voor een binomiale propertie. De standaardfout wordt berekend op basis van de steekproefgrootte.				
2. De P-waarde wordt berekend op basis van een eenzijdig asymptotische Wald-test (op normale benaderingen gebaseerd) voor een binomiale propertie met een significantieniveau van 0,05. De standaardfout wordt berekend op basis van de steekproefgrootte.				
3. Alle MACE werden beoordeeld door een onafhankelijke CEC. Als er geen volledige gegevens beschikbaar waren, werd het voorval beoordeeld op basis van het klinische oordeel van de onafhankelijke CEC. Onberekende gegevens werden niet geïmputeerd en er werd een gevoelighedenanalyse uitgevoerd op de robuustheid van de eindpunten te beoordelen.				
4. Eén patiënt werd uit de analyse van het primaire eindpunt voor de veiligheid uitgesloten vanwege onvoldoende nacontrole (< 23 dagen).				

De onderdelen van het primaire eindpunt voor de veiligheid zijn in onderstaande tabel 2 gegeven.

Tabel 2. Onderdelen van het primaire eindpunt voor de veiligheid (pivotale analyseset)

Cumulatieve MACE-percentages	In het ziekenhuis N = 384	Nacontrole na 30 dagen N = 383 ^e
MACE ^f	7,0% (27/384)	7,8% (30/383)
Hartdood	0,3% (1/384)	0,5% (2/383)
MI zonder Q-golf ^g	5,7% (22/384)	6,0% (23/383)
MI met Q-golf	1,0% (4/384)	1,6% (6/383)
Revascularisatie van te behandelen bloedvat	0,5% (2/384)	1,6% (6/383)
1. Eén patiënt werd uit de analyse van het primaire eindpunt voor de veiligheid uitgesloten vanwege onvoldoende nacontrole (< 23 dagen).		
2. Alle MACE werden beoordeeld door een onafhankelijke CEC. Als er geen volledige gegevens beschikbaar waren, werd het voorval beoordeeld op basis van het klinische oordeel van de onafhankelijke CEC. Onberekende gegevens werden niet geïmputeerd en er werd een gevoelighedenanalyse uitgevoerd op de robuustheid van de eindpunten te beoordelen.		
3. Sommige patiënten voldeden niet aan > 1 onderdeel van de criteria voor MACE; daarom sluiten de categorieën elkaar niet uit.		
4. Myocardinfarct (MI) wordt gedefinieerd als CK-MB-spiegel > 3 maal de bovengrens van de normale waarde (ULN, upper limit of normal) bij laboratoriumonderzoek met of zonder nieuwe pathologische Q-golf bij ontslag (perioperatieve MI) en met gebruikmaking van de Vierde universele definitie van myocardinfaart na ontslag (spontaan MI).		

De primaire doeltreffendheidsresultaten voor de pivotale analyseset zijn samengevat in tabel 3. Voor de pivotale patiënten ontbraken er geen gegevens die nodig waren om succes van de ingreep te bepalen (gegevens in verband met de stentplaatsing of uiteindelijke residuële stenose) en daarom werden alle pivotale patiënten opgenomen in de analyse van de primaire doeltreffendheid (n = 384). Het geobserveerde succespercentage van de ingreep was

92,4% (355/384), met de overeenkomstige eenzijdige ondergrens van het 95%-betrouwbaarheidsinterval van 90,2%, wat hoger was dan het PG van 83,4%. Bij de pivotale analyseset is daarom voldaan aan het primaire eindpunt voor de doeltreffendheid ($p < 0,0001$).

Tabel 3. Primair eindpunt voor de doeltreffendheid (pivotale analyseset)

Primair eindpunt voor de doeltreffendheid	% (n/N) [ondergrens van 95%-betrouwbaarheidsinterval] ¹	Hypothese	P-waarde ²	Conclusie
Succes van de ingreep ³	92,4% (355/384) (90,2%)	$H_0: \pi_s \leq 83,4\%$ $H_A: \pi_s > 83,4\%$	< 0,0001	Voldaan aan prestatiedoel
1. De ondergrens van het 95%-betrouwbaarheidsinterval wordt berekend op basis van een eenzijdig asymptomatisch Wald-betrouwbaarheidsinterval (op normale benaderingen gebaseerd) voor een binomiale proportie. De standaardfout wordt berekend op basis van de steekproefgrootte.				
2. De P-waarde wordt berekend op basis van een eenzijdig asymptomatische Wald-test (op normale benaderingen gebaseerd) voor een binomiale proportie met een significantieniveau van 0,05. De standaardfout wordt berekend op basis van de steekproefgrootte.				
3. Succes van de ingreep gedefinieerd als stentplaatsing met een residuale stenose in de stent < 50% (beoordeeld door het corelab) en zonder MACE in het ziekenhuis (beoordeeld door de CEC).				

De onderdelen van het primaire eindpunt voor de doeltreffendheid zijn in onderstaande tabel 4 gegeven.

Tabel 4. Onderdelen van het primaire eindpunt voor de doeltreffendheid (pivotale analyseset)

Primair eindpunt voor de doeltreffendheid: succes van de ingreep	N (%)
Succes van de ingreep ^{1,2}	92,4% (355/384)
Stent geplaatst ³	99,2% (381/384)
< 50% residuale stenose	100,0% (381/381)
Zonder MACE in het ziekenhuis	93,0% (357/384)
1. Succes van de ingreep gedefinieerd als stentplaatsing met een residuale stenose in de stent < 50% (beoordeeld door het corelab) en zonder MACE in het ziekenhuis (beoordeeld door de CEC).	
2. Sommige patiënten voldeed niet aan > 1 onderdeel van de criteria voor het succes van de ingreep; daarom sluiten de categorieën elkaar niet uit.	
3. Drie patiënten kregen geen stent. Bij twee daarvan mislukte de plaatsing van het IVL-hulpmiddel; bij hen werd geen behandeling uitgevoerd op de dag van de indexprocedure. Bij één patiënt mislukte de stentplaatsing na geslaagde IVL.	

Bijwerkingen

Potentiële bijwerkingen zijn vergelijkbaar met die van de gebruikelijke hartinterventies op catheterbasis en zijn onder meer, zonder beperking:

- abrupte sluiting van het bloedvat
- allergische reactie op contrastmiddel, antistollingsmiddel en/of behandeling met antitrombotica
- aneurysma
- hartritmestoornissen
- arterioveneuse fistel
- complicaties als gevolg van bloeding
- harttamponade of pericardeffusie
- hart- en ademstilstand
- cerebrovasculair accident (CVA)
- oclusieve perforatie, ruptuur of dissectie van de kransslagader/het bloedvat
- spasme van de kransslagader
- overlijden
- emboli (lucht, weefsel, trombus of atherosclerotische emboli)
- een al dan niet spoedeisende bypassoperatie van de kransslagader
- een al dan niet spoedeisende percutane coronaire interventie
- complicaties op de inbrengplaats
- fractuur van de voerdraad of falen/storing van een onderdeel van het hulpmiddel dat of die al dan niet tot embolie van het hulpmiddel, dissectie of ernstig letsel kan leiden of een chirurgische interventie noodzakelijk kan maken
- hematoom op de toegangsplaats(en) tot het bloedvat
- hemorrhagie
- hypertensie/hypotensie
- infectie/sepsis/koorts
- myocardinfarct
- myocardiale ischemie of instabiele angina
- pijn
- perifere ischemie
- pseudoneurysma
- nierfalen/-insufficiëntie
- restenose van de behandelde kransslagader die revascularisatie tot gevolg heeft
- shock/longoedeem
- langzame stroming, geen terugstroming of abrupte sluiting van de kransslagader
- beroerte
- trombus
- sluiting van het bloedvat, abrupt optredend
- letsel aan het bloedvat dat chirurgisch herstel noodzakelijk maakt
- dissectie, perforatie, ruptuur of spasme van het bloedvat

Voorts worden patiënten mogelijk blootgesteld aan andere risico's in verband met coronaire interventieprocedures, waaronder risico's van bewuste sedatie en plaatselijke anesthetica, de radiografische contrastmiddelen die tijdens angiografie worden gebruikt, de geneesmiddelen die worden toegepast om de patiënt tijdens de procedure te behandelen en de blootstelling aan straling als gevolg van de doorlichting.

Risico's die als gerelateerd aan het hulpmiddel en het gebruik daarvan worden geïdentificeerd:

- allergische/immunologische reactie op het materiaal (de materialen) of de coating van de katheter
- storing of falen van het hulpmiddel, of verlies van ballondruk die leidt tot embolie van het hulpmiddel, dissectie, ernstig letsel of chirurgische interventie
- atriale of ventriculaire extrasystole
- atriale of ventriculaire capture

Samenvatting van het onderzoek na goedkeuring

Shockwave Medical voerde een Amerikaans PMA-onderzoek na goedkeuring (PAS) uit ter beoordeling van het gebruik, de veiligheid en de doeltreffendheid van het coronaria IVL-systeem van Shockwave in een realistische omgeving. Het Disrupt CAD III PAS was een prospectief, multicenter, observatieve onderzoek na goedkeuring met een enkele onderzoeks groep met gebruikmaking van gegevens die zijn verzameld in de CathPCI Registry® van de National Cardiovascular Data Registry (NCDR®).

De eindpunten voor de veiligheid van het Disrupt CAD III PAS zijn gebaseerd op door het centrum gemelde gegevens en omvatten overlijden door alle oorzaken, proceduregerelateerde ongewenste voorvalen en IVL-specific gegevenspunten. De IVL-specific gegevenspunten waren IVL-gerelateerde ventriculaire aritmie, drukverlies van de IVL-balloon en gerelateerde ernstige dissecities, en veiligheid van IVL bij patiënten met een PPM/ICD.

Patiënten werden ingeschreven in de CathPCI Registry bij wie de aanwezigheid werd bevestigd van een laesie die met een C² coronaria IVL-katheter van Shockwave waren behandeld (hierna aangeduid als de "CathPCI-cohort"). Van de procedures in de CathPCI-cohort voldeden 1.212 (6,4%) aan de volgende geschiktheidscriteria: ernstig verkalkte, stenotische de novo laesies in kransslagaders met stabiele, instabiele of stille ischemie die geschikt zijn voor een percutane coronaire interventie (PCI) en met klinische kenmerken die vergelijkbaar zijn met die van het IDE-onderzoek Disrupt CAD III. Deze groep wordt aangeduid als de "PAS-cohort" en wordt beschouwd als de ingeschreven populatie.

De primaire veiligheidsresultaten voor de PAS- en CathPCI-cohort zijn samengevat in tabel 5.

Tabel 5. Samenvatting van veiligheidsgegevens van de CathPCI-cohort en PAS-cohort

Veiligheids eindpunt	CathPCI-cohort % (n/N)	PAS-cohort % (n/N)
Overlijden door alle oorzaken		
Overlijden bij ontslag	2,2% (423/18.893)	0,2% (3/1.212)
Proceduregerelateerde ongewenste voorvalen (AE's - Adverse Events)		
Elk proceduregerelateerde AE	7,7% (1.458/18.893)	2,9% (35/1.212)
Perforatie van de kransslagader	0,7% (129/18.893)	0,6% (7/1.212)
Dissectie van de kransslagader (C en erboven)	0,9% (169/18.893)	0,4% (5/1.212)

Een samenvatting van IVL-specific gegevenspunten voor de CathPCI-cohort en PAS-cohort wordt weergegeven in tabel 6. Er werden geen gevallen van ongewenste interactie met het hulpmiddel (remming van de stimulatie, ongepaste schok, vereiste herprogrammering van het hulpmiddel) gemeld bij patiënten met een PPM of ICD.

Tabel 6. Veiligheids eindpunt: IVL-specific gegevenspunten (uit het verzamelformulier met aanvullende gegevens over IVL)

Meting	CathPCI-cohort % (n/N)	PAS-cohort % (n/N)
Ingevulde formulieren met aanvullende IVL-gegevens	11,1% (2.077/18.776)	12,6% (153/1.212)
Veiligheids eindpunt: IVL-gerelateerde ventriculaire aritmie		
Aanhoudende ventriculaire aritmie (tijdens gebruik van het IVL-hulpmiddel)	0,2% (5/2.077)	0,0% (0/153)
Hartstilstand	0,1% (3/2.077)	0,0% (0/153)
Veiligheids eindpunt: Verlies van IVL-ballondruk en gerelateerde ernstige dissecities		
Drukverlies/scheuring van de ballon	1,2% (24/2.077)	1,3% (2/153)
Ernstige coronaire dissectie na drukverlies/scheuring van de ballon	0,0% (1/2.077)	0,0% (0/153)
Veiligheids eindpunt: Veiligheid van IVL bij patiënten met een PPM/ICD		
Totaal aantal patiënten met een implanteerbare elektronisch hartapparaat (CIED - Cardiac Implantable Electronic Device) (PPM of ICD)	6,9% (143/2.077)	7,8% (12/153)
Permanente pacemaker (PPM)	32,9% (47/143)	50,0% (6/12)
Implanteerbare cardioverter-defibrillator (ICD)	67,1% (96/143)	50,0% (6/12)
Ongewenste onderdrukking van de pacing tijdens gebruik van het IVL-hulpmiddel (PPM of ICD)	0,0% (0/143)	0,0% (0/12)
Herprogrammering van het hulpmiddel vereist tijdens of na de PCI-procedure (PPM of ICD)	0,0% (0/143)	0,0% (0/12)
Ongewenste ICD-schokken afgegeven tijdens gebruik van het IVL-hulpmiddel (voor degenen met ICD)	0,0% (0/47)	0,0% (0/6)

De gegevens die werden verzameld uit de CathPCI Registry leverden belangrijke informatie op over de klinische resultaten in een realistische populatie; meer dan 1.700 instellingen nemen momenteel deel aan de CathPCI Registry, wat overeenkomt met 95% van Amerikaanse centra die PCI-procedures uitvoeren. Alle gegevens in het registeronderzoek werden door het centrum gemeld; er is geen onafhankelijke beoordeling van ongewenste voorvalen of beoordeling door het corelab van angiografische eigenschappen. De gegevens van het registeronderzoek bestaan overwegend uit ziekenhuisresultaten.

Het IVL-systeem van Shockwave samen met de C² coronaria IVL-katheter van Shockwave blijken nog steeds veilig te zijn met een lage incidentie van proceduregerelateerde ongewenste voorvalen waaronder overlijden door alle oorzaken. Dit ondersteunt de afwezigheid van onredelijke risico's van ziekte of letsel die verband houden met het gebruik van het hulpmiddel voor zijn beoogde gebruik en gebruiksomstandigheden. Deze resultaten bevestigen het algehele veiligheidsprofiel van het coronaria IVL-systeem van Shockwave Medical voor de behandeling van patiënten met sterk verkalkte laesies in kransslagaders voorafgaand aan de plaatsing van een stent.

Aanvullende klinische informatie

De totale CathPCI-cohort bestond uit zowel de PAS-cohort als patiënten die een PCI-indicatie hadden, maar niet dezelfde eigenschappen hadden als de patiënten in het Disrupt CAD III IDE-onderzoek. De demografische gegevens voor de gecombineerde CathPCI- en PAS-cohort waren vergelijkbaar; de CathPCI-cohort had echter een hogere prevalentie van cardiovasculaire risicofactoren waaronder een eerder PCI, een eerder MI, een eerder CABG, diabetes, dialyse, een cerebrovasculaire aandoening en harfalen. De CathPCI-cohort omvatte ook patiënten met een hoge mate van urgente om de procedure te ondergaan of cardiovasculaire instabiliteit die beide verband hielden met slechte resultaten waaronder: MI binnen 30 dagen; PCI-indicatie van STEM; PCI-status van spoedoperatie of reddingsoperatie; patiënten in cardiogene shock of met symptomen van acuut hartfalen; patiënten met acuut coronair syndroom (ACS); en patiënten met een andere indicatie van hartstilstand of instabiliteit. Dit waren uitsluitingsfactoren voor de PAS-cohort.

Een aanvullende analyse bevestigde dat de geobserveerde ziekenhuissterfte in beide cohorten (CathPCI-cohort en PAS-cohort) overeenkomt met het voorspelde sterftecijfer dat door een getestigd CathPCI-model is gegenereerd (tabel 7). Bij gebruikmaking van dit model en de bijbehorende bedside risicoscore bedroeg de geobserveerde ziekenhuissterfte voor de PAS-cohort 0,25% vs. 0,31% voorspel (p=NS [niet-significant]); het geobserveerde percentage voor de CathPCI-cohort bedroeg 2,24% vs. 2,24% voorspel (p=NS). De totale CathPCI-cohort werd nader gestratificeerd om aan te tonen dat de geobserveerde sterftecijfers voor de ACS-patiënten met het hoogste risico ook overeenkomen met de voorspelde cijfers, waaronder die met een PCI-indicatie van MI zonder ST-verhoging (NSTE-ACS) en MI met ST-verhoging (STEMI). Zoals eerder opgemerkt, werden patiënten met deze eigenschappen uitgesloten uit de PAS-cohort.

Tabel 7. Geobserveerde vs. voorspelde ziekenhuissterfte (gebaseerd op bedside risicoscore bij CathPCI)

Cohort	N	Geobserveerde ziekenhuissterfte	Voorspelde ziekenhuissterfte ¹	RR (95%-BI) ²	P-waarde
CathPCI-cohort	18.893	2,24%	2,24%	1,00 (0,91-1,10)	NS
PAS-cohort	1.212	0,25%	0,31%	0,79 (0,15-1,93)	NS
NSTE-ACS	6.200	3,55%	3,79%	0,94 (0,82-1,07)	NS
NSTE-ACS zonder cardiogene shock of hartstilstand	5.886	2,34%	2,40%	0,98 (0,82-1,15)	NS
STEMI	611	11,29%	11,63%	0,97 (0,76-1,21)	NS
STEMI zonder cardiogene shock of hartstilstand	490	4,90%	6,20%	0,79 (0,51-1,14)	NS

NS = niet-significant

¹ Castro-Dominguez YS, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. J Am Coll Cardiol. 20 juli 2021;78(3):216–229. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.067. E-pub 3 mei 2021. PMID: 33957239.

² Vandembroucke JP. A Shortcut Method For Calculating The 95 Percent Confidence Interval of the Standardized Mortality Ratio. (Brief). Am J Epidemiol. feb. 1982;115(2):303–304. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113306.

Leveringswijze

Bij levering is de IVL-katheter steril (gesterileerd d.m.v. elektronenbundles) en is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik. Niet opnieuw steriliseren, omdat dit het hulpmiddel kan beschadigen en tot letsel bij de patiënt kan leiden. Het hulpmiddel mag niet opnieuw worden gebruikt, omdat dit kan leiden tot kruisbesmetting, wat tot letsel bij de patiënt kan leiden. Inspecteer vóór gebruik alle verpakkingsmateriaal op beschadiging en defecten. Gebruik het hulpmiddel niet als er tekenen zijn van een verbroken steriele barrière, omdat dit kan duiden op een verlies van sterilité waardoor de patiënt letsel kan oplopen. Gebruik het hulpmiddel niet als de verpakking beschadigd is, omdat dit kan leiden tot storing van het hulpmiddel en tot letsel bij de patiënt. Bewaar de IVL-katheter op een koele, donkere, droge plaats. Als het hulpmiddel bij extreme omstandigheden wordt bewaard, kan dit het hulpmiddel beschadigen en/of de werking van het hulpmiddel aantasten, waardoor er letsel bij de patiënt kan ontstaan.

Vereiste hulpmiddelen voor de coronaire IVL-ingreep

De IVL-katheter dient uitsluitend voor gebruik met de IVL-generator, de IVL-verbindingenkabel en de accessoires ervan. De IVL-verbindingenkabel is een afstandsbedienend aandrijfmechanisme dat de IVL-generator met de IVL-katheter verbindt en dat gebruikt wordt om de lithotripsiebehandeling vanaf de IVL-generator te activeren. Raadpleeg de gebruikershandleiding voor de IVL-generator en de IVL-verbindingenkabel voor de gereedmaking, werking, waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen, en het onderhoud van de IVL-generator en de IVL-verbindingenkabel.

Inhoud: C² coronaria IVL-katheter van Shockwave (1)

Vereiste maar niet door Shockwave Medical, Inc. meegeleverde hulpmiddelen

- guiding-katheter van 5 F en verlengstuk(ken)
- voerdraad van 0,014 inch (0,36 mm), met een lengte van 190 cm tot 300 cm
- steriele hoes van minimaal 5 inch x 96 inch (13 cm x 244 cm)
- indeflator

Diameters van de gevouwen ballonnen:

- 0,044 inch (1,1 mm) max. voor 2,5 mm
- 0,045 inch (1,1 mm) max. voor 3,0 mm en 3,5 mm
- 0,047 inch (1,2 mm) max. voor 4,0 mm

Tabel voor de compliance van de C²* coronaire IVL-katheterballon van Shockwave

Druk	2,5 x 12 mm	3,0 x 12 mm	3,5 x 12 mm	4,0 x 12 mm
atm - kPa	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*
4* - 405	2,4	2,9	3,3	3,9
5 - 507	2,4	2,9	3,3	4,0
6** - 608	2,4	3,0	3,4	4,0
7 - 709	2,4	3,0	3,4	4,0
8 - 811	2,5	3,0	3,5	4,1
9 - 912	2,5	3,0	3,5	4,1
10*** - 1013	2,5	3,1	3,5	4,2

OPMERKING: *Ø (mm) is ± 0,10 mm; 4 atm is de ballondruk voor de IVL-behandeling

** 6 atm is de nominale ballondruk en de druk na de behandeling

*** 10 atm is de nominale burst pressure (RPB, rated burst pressure) van de balon

Sequentietabel voor het C²* coronaire IVL-systeem van Shockwave

De volgende pulssequentie moet tijdens de behandeling worden volgteld. Gebruik niet een andere pulssequentie dan die is aangegeven in de onderstaande sequentietabel voor het IVL-systeem. Bij het inbrengen van een C²* coronaire IVL-katheter van Shockwave van welke maat dan ook wordt de IVL-generator automatisch geprogrammeerd met de volgende behandelingssequentie:

Behandelingsfrequentie	1 puls per 1 seconde
Maximaal aantal continue pulsen (1 cyclus)	10 pulsen
Minimale pauzeertijd	10 seconden
Maximaal totaal aantal pulsen per katheter	120 pulsen

De IVL-generator is zodanig ontworpen dat hij automatisch stopt als de gebruiker meer dan het maximale aantal toegestane continue pulsen probeert toe te dienen. Om de toediening van pulsen te hervatten, wacht u eerst de minimale pauzeertijd voordat u de behandeling hervat. De therapieknop moet losgelaten en opnieuw ingedrukt worden om de behandeling te hervatten. Raadpleeg voor nadere informatie de gebruikershandleiding voor de IVL-generator en de IVL-verbindingskabel.

Als de maximale pulstelling is bereikt, zoals weergegeven op de generator, mag de katheter niet meer worden gebruikt. Als verdere behandeling nodig is, werpt u deze katheter weg en gebruik u een nieuwe. **Waarschuwing:** **Zorg ervoor dat er niet meer dan 80 pulsen in hetzelfde te behandelen segment en daarom 160 pulsen in een overlappendsegment worden uitgevoerd.**

Stappen van de ingreep

Opgelet: Raadpleeg de gebruikershandleiding voor de IVL-generator en de IVL-verbindingskabel voor de gereedmaking, werking, waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen, en het onderhoud van de IVL-generator en de IVL-verbindingskabel.

Gereedmaking

- Maak de inbrengplaats gereed volgens de gebruikelijke steriele methode.
- Pas de voorkeursmethode toe om toegang tot het bloedvat te krijgen en plaats een voerdraad en een guiding-katheter.
- Selecteer een maat lithotripsieballonkatheter die 1:1 gebaseerd is op de (bovenstaande) tabel voor de compliance van de balon en de diameter van het referentiebloedvat. De balon met de grootste diameter moet worden gebruikt als een maat van 1:1 niet beschikbaar is (zoals het gebruik van een IVL-katheter van 4,0 mm in een bloedvat met een referentiediameter van 4,5 mm).

Symbol	Definitie
	Niet opnieuw gebruiken
	Medisch hulpmiddel
	Uiterste gebruiksdatum
	Gesteriliseerd d.m.v. bestraling; enkele steriele barrière met beschermende buitenverpakking
	Opgelet
	Fabrikant
	Datum van vervaardiging
	Fabrikant van procedurepakket
	Niet gebruiken als de verpakking beschadigd is; gebruiksaanwijzing raadplegen.
	Droog houden
	Gemachtigde vertegenwoordiger in de Europese Unie
	Uit de buurt van zonlicht houden
	Batchcode
	Catalogusnummer
	Niet opnieuw steriliseren
	Maximumdiameter

- Neem de IVL-katheter uit de verpakking.
- Maak de lithotripsieballoon gereed volgens de gebruikelijke methode. Vul een spuit met 5 ml van een 50:50-mengsel van fysiologische zoutoplossing en contrastmiddel. Breng een spuit aan op de vulpoort op het katheraanzenstuk. Trek ten minste 3 maal vacuüm en hef het vacuüm op zodat de vloeistof de lucht in de katheter kan vervangen.
- Vul de deflator met 10 ml van een 50:50-mengsel van fysiologische zoutoplossing en contrastmiddel. Koppel de spuit los en sluit de deflator aan op de vulpoort van het katheraanzenstuk; zorg daarbij dat er geen lucht in het systeem kan binnendringen.
- Verwijder de beschermhuls en de verpakkingsmandrin uit de IVL-katheter. **Waarschuwing:** Het hulpmiddel mag niet worden gebruikt als de beschermhuls en de verpakkingsmandrin moeilijk of onmogelijk te verwijderen zijn.
- Spoei de voerdraadpoort door met fysiologische zoutoplossing.
- Bevochtig de lithotripsieballoon en de distale schacht met steriele fysiologische zoutoplossing om de hydrofiële coating te activeren. Bevochtig de balon niet met isopropanol (IPA), omdat de integriteit van de hydrofiële coating daardoor kan worden beschadigd.
- Doe de IVL-verbindingskabel in de steriele hoes van de kabel of de steriele hoes van de sonde.
- Verwijder de dop van het proximale uiteinde en sluit de connector van de IVL-katheter (zie afd. 1) aan op de IVL-verbindingskabel.
- Sluit het andere uiteinde van dezelfde IVL-verbindingskabel aan op de IVL-generator.

Opgelet: Voorzichtigheid is geboden om te voorkomen dat een lithotripsiebehandeling wordt uitgevoerd, d.w.z. dat op de therapieknop van de IVL-verbindingskabel wordt gedrukt terwijl de lithotripsieballoon droog en/of niet gevuld is, omdat dit de balon kan beschadigen.

De C²* coronaire IVL-katheter van Shockwave opvoeren naar de te behandelen plaats

- Breng de guiding-katheter in positie proximaal van de te behandelen plaats.
- Als de IVL-katheter naar verwachting de laesie mogelijk niet zal passeren, kan naar goeddenken van de arts predilectatie of andere gereedmaking van het bloedvat met de gebruikelijke techniek worden uitgevoerd.
- Laad de IVL-katheter over de voerdraad van 0,014 inch (0,36 mm) die lang genoeg (190–300 cm) is om voor uitwisseling te dienen en door een guiding-katheter en voer de IVL-katheter op naar de te behandelen plaats.
- Breng de IVL-balloon in positie op de te behandelen plaats; gebruik daarbij de markeringsbanden als hulp bij de positionering.

De plaats met intravasculaire lithotripsie behandelen

- Wanneer de IVL-katheter zich op zijn plaats bevindt, noteert u de positie onder doorlichting.
- Als de positie incorrect is, past u de lithotripsieballoon aan totdat deze zich in de juiste positie bevindt.
- Vul de lithotripsieballoon tot maximaal 4,0 atm om te zorgen dat de balon gevuld is en om volledige appositie tegen de vaatwand te verzekeren. **OPMERKING:** Lithotripsie mag niet worden uitgevoerd als de balon is gevuld tot > 4 atm omdat de geluidsdruk niet verder kan toenemen en een hogere druk tijdens de behandeling het risico kan vergroten dat de balon druk verliest.
- Dien de IVL-behandelingssequentie gedurende de vooraf geprogrammeerde duur van 10 seconden toe om 10 pulsen toe te dienen door op de therapieknop op de IVL-verbindingskabel te drukken. **OPMERKING:** De IVL-generator is geprogrammeerd om na toediening van elke 10 pulsen een pauze van ten minste 10 seconden in te lassen.
- Vul de lithotripsieballoon tot de referentiemaat volgens de tabel voor compliance van de balon en noteer de respons van de laesie op doorlichting.

- Laat de lithotripsieballoon leeglopen en wacht ten minste 10 seconden zodat de bloedstroom zich kan herstellen. Afhankelijk van het volume van de balon doet de balon er maximaal 15 seconden over om leeg te lopen.
- Herhaal stap 3, 4, 5 en 6 voor aanvullende behandelingscycli totdat de laesie voldoende is gedilateerd of de katheter opnieuw in positie is gebracht.
- Als dit noodzakelijk wordt geacht, kunnen aanvullende behandelingen worden uitgevoerd. Als de balon meerdere malen moet worden gevuld omdat de lengte van de laesie groter is dan de lengte van de lithotripsieballoon, is de aanbevolen ballonoverlapping ten minste 2 mm om te voorkomen dat een deel wordt overgeslagen. Zorg er echter voor dat er niet meer dan 80 pulsen in hetzelfde te behandelen segment en daarom 160 pulsen in een overlappendsegment worden uitgevoerd.
- Voer na afloop een arteriogram uit om het resultaat na de interventie te beoordelen.
- Leeg het hulpmiddel en controleer of de balon helemaal is leeggelopen voordat u de IVL-katheter verwijdt.
- Verwijder de IVL-katheter. Als u als gevolg van gladheid moeilijkheden ondervindt bij het verwijderen van het hulpmiddel door de hemostaseklep, pakt u de IVL-katheter voorzichtig vast met een steriel gaasje.
- Inspecteer alle onderdelen om zich ervan te vergewissen dat de IVL-katheter intact is. Als een hulpmiddel niet goed werkt of als er tijdens de inspectie defecten aan het licht komen, spoelt u het voerdraadlumen door en reinigt u de buitenkant van de katheter met fysiologische zoutoplossing, bergt u de IVL-katheter op in een verzegelde plastic zak en neemt u voor nadere instructies contact op met Shockwave Medical, Inc. op complaints@shockwavedmedical.com.

Opgelet: Nadat de IVL-katheter uit het lichaam is getrokken, mag hij niet opnieuw worden ingebracht om nogmaals gevuld te worden of voor lithotripsiebehandelingen. Daarbij kan de balon beschadigd worden.

Informatie voor de patiënt

Artsen dienen patiënten te instrueren om onmiddellijk medische hulp in te roepen bij tekenen en symptomen van een recidiverende ischemische hartziekte. Voor zover bekend zijn er geen beperkingen op de normale dagelijkse activiteiten. Patiënten dienen geïnstrueerd te worden om zich te houden aan de door hun arts voorgeschreven medicamenteuze behandeling.

Terugkoppeling over het hulpmiddel en retournering van hulpmiddelen

Als enig deel van het IVL-systeem van Shockwave defect raakt voorafgaand aan of gedurende een ingreep, moet het gebruik worden gestaakt en moet contact worden opgenomen met de plaatselijke vertegenwoordiger en/of per e-mail met complaints@shockwemedical.com.

Voor patiënten/gebruikers/dertien in de Europese Unie en in landen met een identiek regelgevingsstelsel (Verordening 2017/745/EU betreffende medische hulpmiddelen): Als zich tijdens of als gevolg van het gebruik van dit hulpmiddel een ernstig incident heeft voorgedaan, dient u dit te melden aan de fabrikant en/of diens gemachtigde vertegenwoordiger en aan uw nationale autoriteit.

Octrooien: www.shockwemedical.com/patents

Overzicht van de veiligheid en klinische werking:
https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed
Basic UDI-DI: 00195451C2PVL2Z



Shockwave Medical, Inc.
5403 Betsy Ross Drive
Santa Clara, CA 95054, VS
www.shockwemedical.com



ICON (LR) Limited
South County Business Park
Leopardstown
Dublin 18
D18 X5R3
Ierland

Symbol	Definitie
	Niet-pyrogeen
	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing
	Bevat 1 unit (inhoud: 1)
	Krankslagaderaandoening
	Nominale burst pressure
	Anbevolen voerdraad
	Anbevolen guiding-katheter
	Rapid Exchange-katheter
	Ballondiameter
	Werklenge balloon
	Werklenge katheter (bruikbare lengte)
	Conformité Européenne
	Ostrooien. Raadpleeg www.shockwemedical.com/patents
	Intravasculaire lithotripsie
	Duidt een drager aan die informatie over het unieke identificatienummer van het hulpmiddel bevat.
	Importeur
	Gemachtigde vertegenwoordiger in Zwitserland

Shockwave system for intravaskulær litotripsi (IVL) med Shockwave C² kateter for koronar intravaskulær litotripsi (IVL)

Bruksanvisning

Skal brukes med IVL-generator og -tilkoblingskabel fra Shockwave Medical, Inc.

Produktbeskrivelse

Shockwave C²-koronart IVL-kateter er en rettighetsbeskyttet litotripsienhet, som føres inn gjennom hjertets koronararteriesystem til et sted med en kalsifisert stenose som ellers ville være vanskelig å behandle, herunder kalsifiserte stenoser som forventes å motstå full ballongdilatasjon eller etterfølgende jenv utblokkning med koronarstent. IVL-kateteret inneholder integrerte litotripsiemittere, som avgir lokalisert behandling i form av pulserende lydbølger. Litotripteknologien genererer pulserende lydbølger innenfor målbehandlingsstedet, som knuser kalk i lesionen og gjør det mulig med etterfølgende dilatasjon av en stenose i en koronararterie ved hjelp av lavt ballongtrykk. Systemet består av et IVL-kateter, en IVL-tilkoblingskabel og en IVL-generator. Shockwave C²-koronart IVL-kateter er tilgjengelig i fire (4) størrelser: 2,9 x 12 mm, 3,0 x 12 mm, 3,5 x 12 mm og 4,0 x 12 mm. Shockwave C²-koronart IVL-kateter er kompatibel med et 5 F ledekateter og forlengeter og har en arbeidslengde på 138 cm samt dybdemarkører for kateterrettet i den proximale enden. Kateteret har et hydrofil belegg frem til 22,75 cm fra den distale enden, som reduserer friksjon under innføring av enheten. IVL-kateterets Rx-port er plassert 27 cm fra den distale enden. Figur 1 nedenfor viser komponentene i Shockwave C²-koronart IVL-kateter.



Figur 1: Shockwave C² koronart IVL-kateter

Kateterrettet inneholder et fylleløp, et ledevaierløp og litotripsiemittere. Fylleløpet brukes til å fylle og tömme ballongen med en 50/50-blanding av saltlösning/kontrastmiddel. Gjennom ledevaierløpet føres det inn en ledevaier på 0,36 mm (0,014 tommer), slik at kateteret kan føres frem til og gjennom målstenosen. Systemet er utformet som «Rapid Exchange» (Rx, hurtigutveksling), så en ledevaier med lengde 190–300 cm er indirekt. Emitteren er plassert langs ballongens arbeidslengde for avgivelse av litotripsi-behandling. Ballongen sitter nær kateterets distale ende. To røntgentte markørband på ballongen viser ballongens arbeidslengde og gjør det enklere å posisjonere ballongen under behandling. Ballongen er utformet slik at den foldes ut som et segment med kjent lengde og diameter ved et spesifikt trykk. Den proximale koblingen har to porter: én til fylling/tømming av ballongen og én til tilkobling av IVL-tilkoblingskablene.

Indikasjoner for bruk

Shockwave-systemet for intravaskulær litotripsi (IVL) med Shockwave C²-koronart IVL-kateter er indisert for litotripsyforsterket ballongdilatasjon med lavt trykk av *nyoppstøtte* kalsifiserte, stenotiske koronararterier før stenting.

Tiltenkt bruk

Shockwave C²-koronart IVL-system er tiltenkt for behandling av kalsifiserte stenos, herunder kalsifiserte stenos som forventes å motstå full ballongdilatasjon eller etterfølgende jenv utblokkning med koronarstent.

Målpopulasjon

Shockwave Medical koronart IVL-system er tiltenkt for behandling av pasienter ≥ 18 år der det er planlagt innsetting av koronarstent, og der angiografi viser signifikant kalsifisert steno i venstre hoved-koronararterie (LMCA), vänstre ramus interventricularis anterior (LAD), høyre koronararterie (RCA) eller venstre ramus circumflexus (LCX) eller grener av disse.

Kontraindikasjoner for bruk

Shockwave C²-koronart IVL-system er kontraindikert for følgende:

1. Enheten skal ikke brukes til innsetting av stent.
2. Enheten skal ikke brukes i hals- eller hjernearterier.

Advarsler

1. Leger skal lese og forstå disse avisningene før enheten brukes. Hvis det ikke tas hensyn til advarslene i denne merkingen, kan det oppstå skade på enhetens hydrofile belegg.
2. Bruk ikke enheten etter utløpsdatoen på etiketten. Bruk av et produkt som har gått ut på dato, kan medføre personskade for pasienten.
3. Bruk IVL-generatoren i samsvar med innstillingene som anbefales i brukerhåndboken for IVL-generatoren. Avvik IKKE fra de anbefalte innstillingene, da pasienten kan skades.
4. IVL-tilkoblingskablene er uesteril og skal ligge i en steril kabelhylse før og under bruk.
5. Inspiser alle produktkomponenter og all emballasje før bruk. Bruk ikke enheten hvis enheten eller emballasjen er skadet eller steriliteten er svekket. Et skadet produkt kan medføre personskade for pasienten.
6. Bruk ikke enheten hvis ballongens beskyttelseshylse ikke lett lar seg fjerne før bruk. Hvis du bruker makt, kan kateteret skades. Et skadet produkt kan medføre personskade for pasienten.
7. Påse at IVL-kateteret brukes med en 0,36 mm (0,014 tommer) ledevaier, og at det føres inn gjennom et 5 F ledekateter med en innvendig diameter på minst 1,67 mm (0,066 tommer), ellers kan enhetens ytelse reduseres eller pasienten skades.
8. Hvis du ikke klarer å fylle ballongen eller opprettholde trykket, skal du fjerne kateteret og bruke en ny enhet.

9. Unngå å presse eller vri hardt med kateteret, da dette kan skade komponentene i enheten og medføre pasientskade.
10. Svært kalsifiserte lesjoner som behandles perkutan, herunder med IVL, medfører økt risiko for disseksjon eller perforasjon. Egnet prositorisk intervension skal være lett tilgjengelig.
11. De kliniske studiene viste at trykket i ballongen var forbundet med et økt antall disseksjoner, som ikke var statistisk signifikant og ikke var forbundet med alvorlige kardiovaskulære hendelser. Analyse viste at kalsifikasjonens lengde er en prediktor for disseksjon og redusert ballongtrykk.
12. Behandle pasienter med standard medisining eller kirurgisk intervasjon hvis det skulle oppstå komplikasjoner i tilknytning til innsporing eller enheten.
13. IVL-systemet genererer mekaniske pulseringer, som kan forårsake atrie- eller ventrikelpacing hos pasienter med bradykardi. Hos pasienter med implanterbare pacemakere og hjertestarter kan den asynkronne pacingen forstyrre registreringsfunksjonen. Det er nødvendig med overvåking av elektrokardiografisk rytm og kontinuerlig arterietrykk under IVL-behandling. Hvis det oppstår klinisk signifikante hemodynamiske virkninger, skal IVL-behandlingen stanses midlertidig.
14. Avgi ikke flere enn 80 pulseringer i samme behandlingssegment. Hvis lesionen er lengre enn litotripsi-ballongens lengde og krever flere IVL-behandlinger, skal det ikke gis flere enn 80 pulseringer i samme behandlingssegment eller 160 pulseringer i et overlappende segment.

Forholdsregler

1. Enheten skal bare brukes av leger med opplæring i angiografi og intravaskulær karkirurgi.
2. Perkutan transluminál IVL skal utføres på sykehus med tilstrekkelig kapasitet til akuttirkirurgi.
3. Brukerhåndboken for IVL-generatoren inneholder informasjon om klargjøring, bruk, advarsler, forholdsregler og vedlikehold av IVL-generatoren med tilleggsutstyr.
4. Kateteret er bare tiltenkt for engangsbruk. Skal IKKE steriliseres pånytt og/eller gjenbrukes. Hvis det blir nødvendig å bruke et nytt kateter i samme størelse, skal du IKKE gjenbruke det første kateteret. Kast det før du klargjør et nytt kateter.
5. Bruk alltid en ballong med riktig størrelse for karet som skal behandles: 1:1 basert på samsvarstabellen for ballonger og diameteren på referanseskaret. Ballongen med storst diameter skal brukes hvis størrelsen 1:1 ikke er tilgjengelig (f.eks. ved bruk av et 4,0 mm IVL-kateter i et kar med en referansediameter på 4,5 mm).
6. Fyll ballongen i tråd med samsvarstabellen for ballonger. Ballongtrykket skal ikke overstige det klasifiserte sprengtrykket.
7. Fyll bare ballongen med det anbefalte mediott, 50/50 kontrastmiddel/saltvann, for å sikre tilstrekkelig avgivelse av litotripsi.
8. Hvis IVL-kateteret overflaten blir tørr, kan det hydrofile belegget reaktiveres ved å fukte med vanlig saltvann. Hvis kateteret fuktes med andre løsemidler enn saltvann, kan belegget integritet eller ytelse svekkes.
9. Enheten skal alltid beveges under god fluoroskopisk veiledning.
10. Unngå å føre kateteret fremover eller trekke det tilbake med mindre ballongen er helt tørt under vakuum. Hvis du kjenner motstand, skal årsaken til motstanden fastslås før du fortsetter.
11. Vær forsiktig når enheten manipuleres, føres frem og/eller trekkes ut forbi skarpe gjenstander, da dette kan skade det hydrofile belegget.
12. Bruk ikke, og prøv ikke å rette ut, et kateter med bøyd eller knekt rør. Klargjør i stedet et nytt kateter.
13. Gi pasienten riktig platehemmende behandling / antiakoagulans-behandling under innsporet etter behov. Den platehemmende behandlingen / antiakoagulans-behandling skal vedvare en tid etter innsporet, som anvis av legen.
14. Hvis en emitter befinner seg nær ballongen, øker risikoen for trykket i ballongen. Sørg for at ballongen har utvidet seg nok før det avgis litotripsi, og ta hensyn til anatomiske restriksjoner som kan medføre at emittoren kommer for nært ballongmaterialen.
15. Hvis IVL-kateteret ikke ser ut til å avgis litotripsi-behandling, skal det fjernes og skiftes ut med et annet kateter.
16. Vær forsiktig når enheten håndteres etter at den har vært eksponert for pasienten, f.eks. kontakt med blod. Et brukt produkt regnes for å være biologisk farlig avfall, som skal kastes i tråd med sykehusets retrningslinjer.
17. Vær forsiktig ved behandling av en pasient som har fått innsatt stent innen 5 mm fra mållesjonen.

Forventet klinisk nytteverdi

De kliniske nytteverkningene av det koronare IVL-systemet, forutsatt at det brukes som tiltenkt til litotripsyforsterket ballongdilatasjon med lavt trykk av *nyoppstøtte* kalsifiserte, stenotiske koronararterier før stenting, omfatter: (1) klinisk suksess med akseptabel reststenose (< 50 %) etter stenting med et påvist lavt antall alvorlige kardiovaskulære hendelser og angiografiske komplikasjoner på sykehus, og (2) redusert ischemi og tilknyttede symptomer (f.eks. angina) etter vellykket stentinnsetting.

En prospektiv, énarmet flersenterstudie av typen IDE (Investigational Device Exemption) (Disrupt CAD II) ble utført på Shockwave-systemet for intravaskulær litotripsi (IVL) med et tilsvarende Shockwave C²-koronart IVL-kateter for å evaluere enhetens sikkerhet og effektivitet ved behandling av *nyoppstøtte*, svært kalsifiserte, stenotiske koronarlesjoner før stenting. I perioden 9. januar 2019 til 27. mars 2020 ble totalt 431 pasienter registrert i Disrupt CAD III-studien, herunder 384 ordinært registrerte pasienter (kalt analyserset for ordinært registrerte) og 47 innrullerte pasienter. Pasientene ble registrert ved 47 studiesteder i USA og Europa. Pasientoppfølgingen frem til 24 måneder er fullført.

Det primære sikkerhetsendepunktet for Disrupt CAD III-studien var fravær av alvorlige kardiovaskulære hendelser etter 30 dager, dvs. en sammensetning av hjertedd, myokardinfarkt (MI) og revaskularisering av målkar (TVR). Alle alvorlige kardiovaskulære hendelser ble bedømt av en uavhengig komité for kliniske hendelser. Det primære sikkerhetsendepunktet skulle sammenlignes med et resultatmål på 84,4 % ved et énsidig signifikansnivå på 0,05.

Det primære effektivitetsendepunktet for Disrupt CAD III-studien var prosedyressuksess, definert som stentinnsetting med reststenose av stenten på < 50 % (vurdert av kjernelaboratorium) og uten alvorlige kardiovaskulære hendelser på sykehus. Alle alvorlige kardiovaskulære hendelser ble bedømt av en uavhengig komité for kliniske hendelser. Det primære effektivitetsendepunktet skulle sammenlignes med et resultatmål på 83,4 % ved et énsidig signifikansnivå på 0,05.

De primære sikkerhetsresultatene for analysesettet for ordinært registrerte er oppsummert i tabell 1. Blant 383 ordinært registrerte pasienter med evaluerbare data ved det primære sikkerhetsendepunktet var den observerte 30-dagersraten uten alvorlige kardiovaskulære hendelser 92,2 % (353/383), med en tilsvarende énsidig nedre 95 % konfidensgrense på 89,9 %, som var høyere enn resultatmålet på 84,4 %. Det primære sikkerhetsendepunktet ble oppfylt på grunnlag av analysesettet for ordinært registrerte (p < 0,0001).

Tabell 1. Primært sikkerhetsendepunkt (30 dager – alvorlige kardiovaskulære hendelser) (analysesett for ordinært registrerte)

Primært sikkerhetsendepunkt	% (N/N) [95 % nedre konfidensintervall] ¹	Hypotese	P-verdi ²	Konklusjon
Fravær av alvorlige kardiovaskulære hendelser innen 30 dager etter prosedyren	92,2 % (353/383) ^a [89,9 %]	H ₀ : τ ₁ ≤ 84,4 % H _a : τ ₁ > 84,4 %	< 0,0001	Resultatmål oppfylt
1. 95 % nedre konfidensintervall er beregnet på grunnlag av et énsidig asymptotisk Wald-konfidensintervall (normalt sannsynlighetsbasert) for en binomial proporsjon. Standardfeilen er beregnet ut fra eksempelproporsjonen.				
2. P-verdi er beregnet på grunnlag av en énsidig asymptotisk Wald-test (normalt sannsynlighetsbasert) for en binomial proporsjon ved et signifikansnivå på 0,05. Standardfeilen er beregnet ut fra eksempelproporsjonen.				
3. Alle alvorlige kardiovaskulære hendelser ble bedømt av en uavhengig komité for kliniske hendelser. Hvis fullständige data ikke var tilgjengelig, ble hendelsen bedømt på grunnlag av den kliniske dommekravet til den uavhengige komiteen for kliniske hendelser. Manglende data ble ikke medregnet, og det ble utført en sensitivitetsanalyse for å vurdere endepunkets robusthet.				
4. En pasient ble utslatt fra analysen av det primære sikkerhetsendepunktet som følge av utstrekkelig oppfølging (< 23 dager).				

Komponentene i det primære sikkerhetsendepunktet er vist i tabell 2 nedenfor.

Tabell 2. Komponenter i primært sikkerhetsendepunkt (analysesett for ordinært registrerte)

Kumulative forekomster av alvorlige kardiovaskulære hendelser	På sykehus N = 384	30-dagers oppfølging N = 383 ^b
Alvorlige kardiovaskulære hendelser ^{c,d}	7,0 % (27/384)	7,8 % (30/383)
Plutselig hjerteddø	0,3 % (1/384)	0,5 % (2/383)
Myokardinfarkt (MI) med Q-takker ^d	5,7 % (22/384)	6,0 % (23/383)
Myokardinfarkt (MI) med Q-takker ^e	1,0 % (4/384)	1,6 % (6/383)
Revaskularisering av målkar	0,5 % (2/384)	1,6 % (6/383)
1. Én pasient ble utslatt fra analysen av det primære sikkerhetsendepunktet som følge av utstrekkelig oppfølging (< 23 dager).		
2. Alle alvorlige kardiovaskulære hendelser ble bedømt av en uavhengig komité for kliniske hendelser. Hvis fullständige data ikke var tilgjengelig, ble hendelsen bedømt på grunnlag av den kliniske dommekravet til den uavhengige komiteen for kliniske hendelser. Manglende data ble ikke medregnet, og det ble utført en sensitivitetsanalyse for å vurdere endepunkets robusthet.		
3. Enkelte pasienter bestod ikke > 1 komponent av kriteriene for alvorlig kardiovaskulær helse. Kategoriene er derfor ikke gjensidig utelukkende.		
4. Myokardinfarkt (MI) er definert som CK-MB-nivå > 3 ganger øvre grense for normalverdi (ULN) med eller uten nye patologiske Q-takker ved utskrivning (myokardinfarkt under prosedyren) og ved bruk av den fjerde universaldefinisjonen på myokardinfarkt etter utskrivning (spontant myokardinfarkt).		

De primære effektivitetsresultatene for analysesettet for ordinært registrerte er oppsummert i tabell 3. Ingen ordinært registrerte pasienter manglet data som er nødvendige for å definere prosedyressuksess (data knyttet til stentinnsetting eller endelig reststenose). Alle ordinært registrerte pasienter er derfor inkludert i den primære effektivitetsanalysen (n = 384). Den observerte suksessraten for prosedyren var 92,4 % (353/384), med en tilsvarende énsidig nedre 95 % konfidensgrense på 90,2 %, som var høyere enn resultatmålet på 83,4 %. Det primære effektivitetsendepunktet er derfor oppfylt på grunnlag av analysesettet for ordinært registrerte (p < 0,0001).

Tabell 3. Primært effektivitetsendepunkt (analysesett for ordinært registrerte)

Primært effektivitetsendepunkt	% (n/N) [95 % nedre konfidensintervall] ¹	Hypotese	P-verdi ²	Konklusjon
Prosedyresuksess ³	92,4 % (355/384) [90,2 %]	$H_0: \pi \leq 83,4 \%$ $H_a: \pi > 83,4 \%$	< 0,0001	Resultatmål oppfylt
1. 95 % nedre konfidensintervall er beregnet på grunnlag av et énsidig asymptotisk Wald-konfidensintervall (normalt sannsynlighetsbasert) for en binomial proporsjon. Standardfeilen er beregnet ut fra eksempelemporasjonen.				
2. P-verdien er beregnet på grunnlag av et énsidig asymptotisk Wald-test (normal sannsynlighetsbasert) for en binomial proporsjon ved et signifikansnivå på 0,05. Standardfeilen er beregnet ut fra eksempelemporasjonen.				
3. Prosedyresuksess ble definert som stentinsetting med reststenose av stenten på < 50 % (vurderet av hjernelaboratorium) og uten alvorlige kardiovaskulære hendelser på sykehus (bedømt av en uavhengig komité for kliniske hendelser).				

Komponentene i det primære effektivitetsendepunktet er vist i tabell 4 nedenfor.

Tabell 4. Komponenter i primært effektivitetsendepunkt (analysesett for ordinært registrerte)

Primært effektivitetsendepunkt: Prosedyresuksess	N (%)
Prosedyresuksess ^{1,2}	92,4 % (355/384)
Stent innsatt ³	99,2 % (381/384)
< 50 % reststenose	100,0 % (381/381)
Uten alvorlige kardiovaskulære hendelser på sykehus	93,0 % (357/384)
1. Prosedyresuksess ble definert som stentinsetting med reststenose av stenten på < 50 % (vurderet av hjernelaboratorium) og uten alvorlige kardiovaskulære hendelser på sykehus (bedømt av en uavhengig komité for kliniske hendelser). Enkelte pasienter bestod ikke > 1 komponent av kriteriene for prosedyresuksess. Kategoriene er derfor ikke énsidig utelukkende.	
2. Tre pasienter fikk ikke innsatt stent, til pasienter opplevde feil under innsetting av IVL-enhet og fikk ikke innsatt stent, til pasienter opplevde feil under indeksprosedyren, og én pasient opplevde mislykket stentinsetting etter vellykket IVL.	

Bivirkninger

Potensielle bivirkninger er de samme som ved standard kateterbaseerte hjerteintervensjoner og omfatter, men er ikke begrenset til, følgende:

- plutselig karlukning
- allergisk reaksjon på kontrastmiddel, antikoagulant og/eller antitrombotisk behandling
- aneurisme
- arytmie
- arteriovenøs fistel
- blødningskomplikasjoner
- hjertetamponade eller perikardial effusjon
- hjerte- og lungestans
- cerebrovaskulær hendelse
- okklusjon, perforasjon, ruptur eller disseksjon i koronararterie/kar
- kramp i koronararterie
- dødsfall
- emboli (luft, vev, trombe eller aterosklerotisk emboli)
- bypassoperasjon av koronararterie, akutt eller ikke akutt
- perkutan koronar intervension, akutt eller ikke akutt
- komplikasjoner på tilgangsstedet
- brist på ledevaieren eller svikt/funksjonsfeil i noen av enhetens komponenter, som kan medføre embolisering i enheten, disseksjon, alvorlig personskade eller kirurgisk intervension
- hematomi på de(t) vaskulære tilgangsstedet/-ene
- blødning
- hypertensjon/hypotensjon
- infeksjon/sepsis/feber
- myokardinfarkt
- myokardiskemi eller ustabil angina
- smerte
- perifer iskemi
- pseudoaneurisme
- nyresikt/-insuffisiens
- restenose i den behandlede koronararterien, som fører til revaskularisering
- sjokk/lungeødem
- langsom blodstrøm, manglende gjennopretting av blodstrøm eller plutselig lukning av koronararterien
- slag
- trombe
- karlukning, plutselig
- karskade som må repareres med kirurgi
- kardisseksjon, -perforasjon, -ruptur eller -spasme

Pasienter kan i tillegg eksponeres for andre typer risiko tilknyttet koronar intervension, herunder risiko som følge av våken sedasjon eller lokalbedøvelse, kontrastmidler for radiografi som brukes under angiografi, medikamenter som gis for å håndtere pasienten under inngrep, og strålingseksposering fra fluoroskop.

Risikofaktorer som er identifisert som tilknyttet enheten og dens bruk:

- allergisk/immunologisk reaksjon på katetermateriale(r) eller belegg
- funksjonsfeil i enheten, svikt eller trykktap i ballongen, som kan medføre embolisering i enheten, disseksjon, alvorlig personskade eller kirurgisk intervasjon
- supraventrikulær eller ventrikulær ekstrasystole
- atrie- eller ventrikelpacing

Sammendrag av studie etter markedsføringsstillatelse

Shockwave Medical gjennomførte en PAS-studie (Post Approval Study – studie etter markedsføringsstillatelse) i USA for å vurdere bruk, sikkerhet og effektivitet for Shockwave koronart IVL-system i en reell situasjon. Disrupt CAD III PAS var en prospektiv, énarmet flersetser-/observasjonsstudie etter markedsføringsstillatelse, med data som var hentet fra National Cardiovascular Data Registry (NCDR®) CathPCI Registry®.

Sikkerhetsendepunktene for Disrupt CAD III PAS er basert på data som er rapportert på stedet og som består av dødsfall uansett årsak, prosedyrerelaterte uønskede hendelser og IVL-spesifikke datapunkter. De IVL-spesifikke datapunkterne var IVL-relatert ventrikkelarytm, trykktap i IVL-ballongen og relaterte alvorlige disseksjoner, samt sikkerhet ved IVL hos pasienter med permanent pacemaker (PPM) eller implantert kardioverterdefibrillator (ICD).

Det ble bekreftet at pasientene som ble innmeldt i CathPCI Registry, hadde en lesjon som ble behandlet med et Shockwave C® koronart IVL-kateter (heretter kalt «CathPCI-kohorten»). Av prosedyrene i CathPCI-kohorten oppfylte 1212 (6,4 %) følgende kvalifikasjonskriterier: nyoppståtte alvorlig kalsifiserte, stenoserte koronararterieslesjoner med stabil, ustabil eller stum iskemi, som er egnet for perkutan koronar intervension (PCI) og med kliniske egenskaper tilsvarende IDE-studien Disrupt CAD III. Denne gruppen er kalt «PAS-kohorten» og regnes som den innmeldte populasjonen.

De primære sikkerhetsresultatene for PAS- og CathPCI-kohorten er oppsummert i tabell 5.

Tabell 5. Oppsummering av sikkerhetsdata for CathPCI- og PAS-kohorten

Sikkerhetsendepunkt	CathPCI-kohort % (n/N)	PAS-kohort % (n/N)
Dødsfall uansett årsak		
Død ved utskriving	2,2 % (423/18 893)	0,2 % (3/1212)
Prosedyrerelaterte uønskede hendelser (AE)		
Alle prosedyrerelaterte uønskede hendelser (AE)	7,7 % (1458/18 893)	2,9 % (35/1212)
Perforasjon i koronararterie	0,7 % (129/18 893)	0,6 % (7/1212)
Disseksjon i koronararterie (C og over)	0,9 % (169/18 893)	0,4 % (5/1212)

En oppsummering av IVL-spesifikke datapunkter for CathPCI- og PAS-kohorten er vist i tabell 6. Ingen uønsket samhandling mellom enhetene (hemmet pacing, uønsket støt, nødvendig omprogrammering av enheter) ble rapportert hos pasientene med PPM/ICD.

Tabell 6. Sikkerhetsendepunkt: IVL-spesifikke datapunkter (fra tilleggskjema for IVL-datainnsamling)

Måling	CathPCI-kohort % (n/N)	PAS-kohort % (n/N)
Tilleggskjemaer for IVL utfylt	11,1 % (2077/18 776)	12,6 % (153/1212)
Sikkerhetsendepunkt: IVL-relatert ventrikkelarytm		
Vedvarende ventrikkelarytm (under bruk av IVL-enheten)	0,2 % (5/2077)	0,0 % (0/153)
Hjertestans	0,1 % (3/2077)	0,0 % (0/153)
Sikkerhetsendepunkt: Trykktap i IVL-ballong og relaterte alvorlige disseksjoner		
Trykktap/ruptur i ballong	1,2 % (24/2077)	1,3 % (2/153)
Alvorlig koronar disseksjon etter trykktap/ruptur i ballong	0,0 % (1/2077)	0,0 % (0/153)
Sikkerhetsendepunkt: Sikkerhet ved IVL hos pasienter med PPM/ICD		
Antall pasienter med implantert elektronisk hjerteutstyr (PPM eller ICD)	6,9 % (143/2077)	7,8 % (12/153)
Permanent pacemaker (PPM)	32,9 % (47/143)	50,0 % (6/12)
Implanterbar kardioverterdefibrillator (ICD)	67,1 % (96/143)	50,0 % (6/12)
Uønsket hemming av pacing under bruk av IVL-enhet (PPM eller ICD)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Enhets må omprogrammert under eller etter PCI-prosedyre (PPM eller ICD)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Uønskede ICD-sjokk avgitt under bruk av IVL-enhet (for de med ICD)	0,0 % (0/47)	0,0 % (0/6)

Dataene som er innhentet fra CathPCI Registry, gir viktig informasjon om kliniske resultater i en reell populasjon – mer enn 1700 institusjoner deltar nå i CathPCI Registry og representerer over 95 % av sentrene i USA som utfører PCI-prosedyrer. Alle registerdataene er rapportert på stedet – det er ingen uavhengig gjennomgang av uønskede hendelser eller vurdering av angiografiske egenskaper ved et hjernelaboratorium. Registerdataene består primært av resultater på sykehus.

Shockwave IVL-systemet med Shockwave C® koronart IVL-kateter fortsetter å vise seg som sikert, med lav forekomst av prosedyrerelaterte uønskede hendelser, heriblant dødsfall uansett årsak. Dette støtter fravært av urimelig risiko for sykdom eller skade i forbindelse med bruk av enheten til tiltenkte formål og på betingelsene for bruk. Disse resultatene bekrefter den generelle sikkerhetsprofilen til Shockwave Medical-systemet for koronar IVL for behandling av pasienter med svært kalsifiserte lesjoner i koronararterier før stentinsetting.

Ytterligere klinisk informasjon

CathPCI-kohorten som helhet besto av både PAS-kohorten og pasienter med indikasjon for PCI, men uten de samme egenskapene som i IDE-studien Disrupt CAD III. Demografien for CathPCI- og PAS-kohortene som helhet var like, men CathPCI-kohorten hadde høyere forekomst av kardiovaskulære risikofaktorer, heriblant tidligere PCI, tidligere myokardinfarkt, tidligere koronar bypassoperasjon (CABG), diabetes, dialyse, cerebrovaskulær sykdom og hjertesvikt. CathPCI-kohorten inneholdt også pasienter som i høy grad var kandidater for hasteoperasjon eller med kardiovaskulær instabilitet som er forbundet med dårlige resultater, heriblant: myokardinfarkt innen 30 dager, PCI-indikasjon for STEMİ eller NSTEMİ, PCI-status som akutt eller redning, pasienter med kardiogen sjokk eller symptomer på akutt hjertesvikt, personer med akutt koronarsyndrom og personer med en annen indikasjon på hjertestans eller -instabilitet. Disse faktorene var ekskluderende for PAS-kohorten.

En tilleggsanalyse bekreftet den observerte mortaliteten på sykehus i begge kohorter (CathPCI-kohorten og PAS-kohorten), som stemmer med den anslalte mortaliteten som er generert fra en etablert CathPCI-modell (tabell 7). Ved bruk av denne modellen og tilknyttet pasientrisiko på sykehus var observert mortalitet på sykehus for PAS-kohorten 0,25 % kontra 0,31 % anslått (p = ikke signifikant [NS]) – observert forekomst for CathPCI-kohorten var 2,24 % kontra 2,24 % anslått (p = NS). CathPCI-kohorten som helhet ble ytterligere klassifisert for å vise at observert mortalitet for pasientene med akutt koronarsyndrom som hadde høyest risiko, også stemmer med anslalte forekomster, inkludert de med PCI-indikasjon for myokardinfarkt uten ST-elevasjon (NSTE-ACS) og myokardinfarkt med ST-elevasjon (STEMI). Som nevnt tidligere ble pasienter med disse egenskapene ekskludert fra PAS-kohorten.

Tabell 7. Observert kontra anslått mortalitet på sykehus (basert på pasientrisiko på sykehus for CathPCI)

Kohort	N	Observert mortalitet på sykehus	Anslått mortalitet på sykehus ¹	Relativ risiko (RR) (95 % KI) ²	P-verdi
CathPCI-kohort	18 893	2,24 %	2,24 %	1,00 (0,91–1,10)	NS
PAS-kohort	1212	0,25 %	0,31 %	0,79 (0,15–1,93)	NS
NSTE-ACS	6200	3,55 %	3,79 %	0,94 (0,82–1,07)	NS
NSTE-ACS uten kardiogen sjokk eller hjertestans	5886	2,34 %	2,40 %	0,98 (0,82–1,15)	NS
STEMI	611	11,29 %	11,63 %	0,97 (0,76–1,21)	NS
STEMI uten kardiogen sjokk eller hjertestans	490	4,90 %	6,20 %	0,79 (0,51–1,14)	NS

NS = ikke signifikant

¹ Castro-Dominguez YS, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. J Am Coll Cardiol. 20. Juli 2021; 78(3):216–229. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.067. Epub 3. mai 2021 PMID: 33957239.

² Vandenbroucke JP. A Shortcut Method For Calculating The 95 Percent Confidence Interval of the Standardized Mortality Ratio (brev). Am J Epidemiol. Feb. 1982; 115(2):303–4. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a11306.

Leveranse

IVL-kateteret er sterilisert med elektrostråler og er kun til engangsbruk. Produktet skal ikke steriliseres på nytt, da dette kan skade enheten og forårsake pasienteskade. Enheten skal ikke gjenbrukes, da dette kan medføre krysskontaminasjon, som kan forårsake pasienteskade. Inspiser all emballasje nøy for skade eller mangler før bruk. Bruk ikke enheten ved tegn på at den sterile barrieren er brutt, da dette kan tyde på manglende sterilitet som kan medføre pasienteskade. Bruk ikke enheten hvis emballasjen er skadet, da dette kan medføre funksjonsfeil og etterfølgende pasienteskade. Oppbevar IVL-kateter tørt, mørkt og kjølig. Oppbevaring av enheten under ekstreme klimatiske forhold kan skade enheten og/eller påvirke enhetens ytelse, som kan medføre pasienteskade.

Enheter som trengs til et koronart IVL-inngrep

IVL-kateteret skal bare brukes sammen med IVL-generatorene, IVL-tilkoblingskabelen og tilleggsutstyr til disse. IVL-tilkoblingskabelen er en ekstern aktuator som kobler IVL-generatorene til IVL-kateteret og brukes til å aktivere litorripsbehandling fra IVL-generatorene. Brukerhåndboken for IVL-generatorene og IVL-tilkoblingskabelen inneholder anvisninger for klargjøring, bruk og vedlikehold samt advarsler og forholdsregler for IVL-generatorene og IVL-tilkoblingskabelen.

Innhold: Shockwave C® koronart IVL-kateter (1)

Påkrevde enheter som ikke leveres av Shockwave Medical, Inc.

- 5 F ledekateter og forlengelse(r)
- 0,36 mm (0,014 tommer) ledevaier (lengde 190–300 cm)
- steril hylse på minimum 13 x 244 cm (5 x 96 tommer)
- fylle-/tømmeenhet

Ballongdiameter i sammenfoldet tilstand:

- maks. 1,1 mm (0,044 tommer) for 2,5 mm
- maks. 1,1 mm (0,045 tommer) for 3,0 og 3,5 mm
- maks. 1,2 mm (0,047 tommer) for 4,0 mm

Samsvarstabell for ballong til Shockwave C²⁺ koronart IVL-kateter

Trykk	2,5 x 12 mm	3,0 x 12 mm	3,5 x 12 mm	4,0 x 12 mm
atm – KPa	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*
4* – 405	2,4	2,9	3,3	3,9
5 – 507	2,4	2,9	3,3	4,0
6** – 608	2,4	3,0	3,4	4,0
7 – 709	2,4	3,0	3,4	4,0
8 – 811	2,5	3,0	3,5	4,1
9 – 912	2,5	3,0	3,5	4,1
10*** – 1013	2,5	3,1	3,5	4,2

Merk: *Ø (mm) er ±0,10 mm, 4 atm er ballongtrykk ved IVL-behandling

** 6 atm er nominelt ballongtrykk og trykk etter behandling

*** 10 atm er ballongens klassifiserte sprengtrykk (RBP)

Sekenstabell for Shockwave C²⁺ koronart IVL-system

Følgende pulseringssekvens skal følges under behandling. Bruk ikke andre pulseringssekvenser enn de som er angitt i sekenstabellen for IVL-systemet nedenfor. Innsetting av et Shockwave C²⁺ koronart IVL-kateter, uansett størrelse, medfører at IVL-generatorene automatisk programmeres med følgende behandlingssekvens:

Behandlingsfrekvens	1 pulsering per 1 sekund
Maksimalt antall kontinuerlige pulseringer (1 syklus)	10 pulseringer
Minimum pausetid	10 sekunder
Maksimalt antall pulseringer totalt per kateter	120 pulseringer

Hvis brukeren forsøker å avgi mer enn det maksimalt tillatte antallet kontinuerlige pulseringer, skal IVL-generatorenen stanse automatisk. Du fortsetter pulseringen ved å vente i minimum pausetid før du fortsetter behandlingen. Du må slappe opp behandlingsknappen og trykke på den på nytt for å fortsette behandlingen. Les mer i brukerhåndboken for IVL-generatorene og IVL-tilkoblingskabelen.

Hvis generatoren viser at maksimum antall pulseringer er nådd, skal ikke kateteret brukes lenger. Hvis det er nødvendig med ytterligere behandling, skal du kaste dette kateteret og skaffe et nytt. **Advarsel: Overstig ikke 80 pulseringer i samme behandlingssegment eller 160 pulseringer i et overlappende segment.**

Fremgangsmåte for inngrep

Obs! Brukerhåndboken for IVL-generatorene og IVL-tilkoblingskabelen inneholder anvisninger for klargjøring, bruk og vedlikehold samt avarsler og forholdsregler for IVL-generatorene og IVL-tilkoblingskabelen.

Klargjøring

- Klargjør innstikkstedet ved hjelp av standard steril teknikk.
- Oppnå kartilgang på ønsket måte, og plasser en ledevaier og et ledekateter.
- Velg et ballongkateter for litotripsi i størrelsen 1:1 basert på samsvarstabellen for ballonger (ovenfor) og diameterene på referansekartet. Ballongen med størst diameter skal brukes hvis størrelsen 1:1 ikke er tilgjengelig (f.eks. ved bruk av et 4,0 mm IVL-kateter i et kar med en referansediameter på 4,5 mm).

- Ta IVL-kateteret ut av emballasjen.
- Klargjør litotripsiballongen ved hjelp av standard teknikk. Fyll en sprøyte med 5 ml 50/50-blanding av saltvann/kontrastmiddel. Koble sprøyten til fylleporten på kateterkoblingen. Trekk vakuum minst 3 ganger, og slipp opp vakuumet slik at luften i kateteret erstattes med væske.
- Fyll fylle-/tommeenheten med 10 ml 50/50-blanding av saltvann/kontrastmiddel. Koble fra sprøyten, og koble fylle-/tommeenheten til fylleporten på kateterkoblingen. Påse at det ikke kommer luft inn i systemet.
- Fjern beskyttelseshyslen og transportrøret fra IVL-kateteret. **Advarsel:** Bruk ikke enheten hvis det er vanskelig eller umulig å fjerne beskyttelseshyslen eller transportrøret.
- Skyll ledevaierporten med sterilt saltvann.
- Fukt litotripsiballongen og det distale røret med sterilt saltvann for å aktiveres det hydrofilet beligget. Fukt ikke ballongen med isopropylalkohol, da dette kan skade det hydrofilet beligget.
- Legg IVL-tilkoblingskabelen i den sterile kabelhyslen eller det sterile probetrekket.
- Ta av hetten i den proksimale enden, og koble kontaktene på IVL-kateteret (se figur 1) til IVL-tilkoblingskabelen.
- Koble den andre enden av samme IVL-tilkoblingskabel til IVL-generatorene.

Obs! Vær forsiktig så du ikke avgir litotripsibehandling, dvs. ikke trykker på behandlingsknappen på IVL-tilkoblingskabelen mens litotripsiballongen er tørr og/eller flat, da dette kan skade ballongen.

Sette inn Shockwave C²⁺ koronart IVL-kateter på behandlingsstedet

- Posisjoner ledekateteret proksimalt for behandlingsstedet.
- Hvis det forventes at IVL-kateteret kanskje ikke krysser lesjonen, kan karet forhåndsdilateres eller klargjøres på annet vis med standard teknikk, basert på legens skjønn.
- Legg inn IVL-kateteret over ledevaieren på 0,36 mm (0,014 tommer) med utvekslingslengde (190–300 cm) og gjennom et ledekateter, og før IVL-kateteret frem til behandlingsstedet.
- Posisjoner IVL-ballongen på behandlingsstedet ved hjelp av markørbåndene.

Behandle stedet med intravaskulær litotripsi

- Når IVL-kateteret er på plass, skal posisjonen registreres ved hjelp av fluoroskop.
- Hvis posisjonen er feil, skal litotripsiballongen justeres til korrekt posisjon.
- Fyll litotripsiballongen – ikke over 4,0 atm – for å sikre at ballongen er fylt og at det er fullstendig apposisjon til karveggen.
MERK: Litotripsi skal ikke gis hvis ballongen er fylt til > 4 atm, da lydefektene ikke øker og høyere trykk under behandling kan øke risikoen for trykktap i ballongen.
- Avgi IVL-behandlingssekvensen i den forhåndsprogrammerte tidsperioden på 10 sekunder for å avgive 10 pulseringer ved å trykke på behandlingsknappen på IVL-tilkoblingskabelen.
MERK: IVL-generatorene er programmert til å fremvringe en minimum pausetid på 10 sekunder etter hver 10. pulsering som avgis.
- Fyll litotripsiballongen til referansestørrelsen som fremgår av samsvarstabellen for ballonger, og registrer lesionsresponsen ved fluoroskop.

- Tøm litotripsiballongen, og vent i minst 10 sekunder til blodstrømmen er gjenopprettet. Det tar opptil 15 sekunder å tömme ballongen, avhengig av ballongvolum.
- Gjenta trinn 3, 4, 5 og 6 for flere behandlingssykluser til lesjonen er tilstrekkelig dilatert eller hvis kateteret flyttes.
- Flere behandlinger kan gis ved behov. Hvis litotripsiballongen måfylles flere ganger fordi lesjonen er lengre enn ballongen, bør ballongen overlappe med minst 2 mm for å hindre ubehandlede områder. Vær nøyde med ikke å overstige maksimum 80 pulseringer i samme behandlingssegment, eller 160 pulseringer i et overlappende segment.
- Ta et avsluttende angiogram for å vurdere resultatet av inngrepet.
- Tøm enheten, og påse at ballongen er helt tømt før du tar IVL-kateteret.
- Ta ut IVL-kateteret. Hvis smøring gjør det vanskelig å fjerne enheten gjennom hemostaseventilen, kan du gripe IVL-kateteret forsiktig med sterilt gasbind.
- Inspiser alle komponenter for å påse at IVL-kateteret er intakt. Hvis det oppstår funksjonsfeil i enheten eller mangler oppdagges ved inspeksjon, skal du gjennomskytte ledevaierlopet og rense kateteret utvendig med saltvann, legge IVL-kateteret i et forseglet plastpose og ta kontakt med Shockwave Medical, Inc. på complaints@shockwavedmedical.com for videre anvisninger.

Obs! Når IVL-kateteret er trukket ut av kroppen, skal det ikke settes inn igjen for ytterligere fylling eller litotripsibehandling. Ballongen kan skades i prosessen.

Pasientinformasjon

Leger skal pasienter oppsøke legehjelp umiddelbart ved tegn og symptomer på tilbakevendende iskemisk hjertesykdom. Det finnes ingen kjente begrensninger for normale hverdagsaktiviteter. Pasienter skal besøke den medisinske behandlingsplanen som forskrives av legen.

Tilbakemelding om og retur av enheter

Hvis det skulle oppstå feil på en del av IVL-systemet fra Shockwave for eller under et inngrep, skal du slutte å bruke systemet og ta kontakt med nærmeste representant og/eller sende en e-post til complaints@shockwemedical.com.

For en pasient/bruker/tredjepart i Den europeiske union og land med identisk lovregulering (forordning 2017/745/EU om medisinsk utstyr): Hvis det, under bruk av enheten eller som følge av bruken av den, oppstår en alvorlig hendelse, skal hendelsen meldes til produsenten og/eller dennes autoriserte representant og din nasjonale myndighet.

Patenter: www.shockwemedical.com/patents

Oppsummering av sikkerhet og klinisk ytelse:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
Grunnleggende UDI-DI: 00195451C2PVLZ2

Symbol	Definisjon
	Skal ikke gjenbrukes
	Medisinsk utstyr
	Holdbarhetsdato
	Sterilisert med stråling, enkel steril barriere med beskyttende emballasje utenpå
	Obs!
	Produsent
	Produksjonsdato
	Produsent av prosedyrepakning
	Skal ikke brukes hvis pakningen er skadet, og se bruksanvisningen.
	Oppbevares tørt
	Autorisert representant i Den europeiske union
	Holdes unna sollys
	Partikode
	Katalognummer
	Skal ikke steriliseres på nytt
	Tverrprofil

Symbol	Definisjon
	Pyrogenfri
	Se bruksanvisningen
	Inneholder 1 enhet (innhold: 1 stk.)
	Sykdom i koronararterier
	Klassifisert sprengtrykk
	Anbefalt ledevaier
	Anbefalt ledeskatorer
	Rapid Exchange-kateter
	Ballongdiameter
	Ballongens arbeidslengde
	Kateterets arbeidslengde (anwendelig lengde, UL)
	Conformité Européenne
	Patenter. Se www.shockwemedical.com/patents
	Intravaskulær litotripsi
	Viser et merke med unik utstyrssidenfikasjon (UDI).
	Importør
	Autorisert representant i Sveits

Shockwave Medical, Inc.
5403 Betsy Ross Drive
Santa Clara, CA 95054 USA
www.shockwemedical.com

EC REP

ICON (LR) Limited
South County Business Park
Leopardstown
Dublin 18
D18 X5R3
Irland

System do litotrypsji wewnętrznożarnej (IVL) Shockwave z cewnikiem wieńcowym do litotrypsji wewnętrznożarnej (IVL) Shockwave C²

Instrukcja obsługi

Do stosowania z generatorem IVL i przewodem połączonym firmą Shockwave Medical, Inc.

Opis urządzenia

Cewnik wieńcowy IVL Shockwave C² to wyrób o zastrzeżonej konstrukcji przeznaczony do litotrypsji, wprowadzany przez układ tężnic wieńcowych serca do miejsca, w którym leczenie zwężeń zwapienniowych w innym sposobie byłoby trudne. Obejmuje to m.in. zwężenia zwapienne, w przypadku których przewiduje się oporność na pełne rozszerzenie balonu lub późniejsze jednolite rozszerzenie stentu wieńcowego. Cewnik IVL zawiera zintegrowany układ emiterów litotrypsyjnych przeznaczony do generowania terapeutycznych impulsów ciśnienia akustycznego w wybranej lokalizacji. Technika litotrypsji polega na generowaniu impulsów ciśnienia akustycznego w docelowym miejscu zabiegu, co skutkuje rozbiciem wapnia w obrębie zmiany i umożliwia późniejsze rozszerzenie zwężeń w tężnicy wieńcowej z wykorzystaniem cewnika balonowego napełnionego pod niewielkim ciśnieniem. System składa się z cewnika IVL, przewodu połączonymego IVL oraz generatora IVL. Cewnik wieńcowy IVL Shockwave C² jest dostępny w czterech (4) rozmiarach: 2,5 x 12 mm, 3,0 x 12 mm, 3,5 x 12 mm i 4,0 x 12 mm. Cewnik wieńcowy IVL Shockwave C² jest zgodny z cewnikiem prowadzącym i przedłużanymi o rozmiar 5 F, ma długość roboczą 138 cm, a jego trzon na końcu proksymalnym jest zapatrzony w znaczniki głębokości. Cewnik jest pokryty powłoką hydrofilową do odległości 22,75 cm od końcówek dystalnej w celu zmniejszenia tarcia podczas wprowadzania urządzenia. Port do szybkiej wymiany (Rx) cewnika IVL znajduje się w odległości 27 cm od końcówek dystalnej. Elementy cewnika wieńcowego IVL Shockwave C² przedstawiono na Rysunku 1 poniżej.



Rysunek 1: Cewnik wieńcowy IVL Shockwave C²

Trzon cewnika zawiera kanał napełniający, kanał prowadnika oraz emitytory litotrypsyjne. Kanał napełniający jest wykorzystywany do napełniania i opróżniania balonu mieszczącej się soli fizjologicznej/srodka cieniącego w stosunku 50/50. Kanał prowadnika umożliwia użycie prowadnika 0,36 mm (0,014") w celu ułatwienia wprowadzenia cewnika do docelowego zwężenia i za nie. Jest to system typu "Rapid Exchange" (Rx) (do szybkiej wymiany), więc wszakazany jest prowadnik o długości 190 cm - 300 cm. Emitytory są rozmioczone wzdłuż balonu na jego długości roboczej i dostarczają impulsy litotrypsyjne. Balon zlokalizowany jest w pobliżu dystalnej końcówki cewnika. Dwa radiocenetrujące znaczniki paskowe na balonie oznaczają długość roboczą balonu, ułatwiając jego pozyjonowanie w trakcie zabiegu. Balon skonstruowany jest tak, aby stanowił rozprężalny segment o znanej długości i średnicy przy danym ciśnieniu. W proksymalnej obsadce znajdują się dwa porty: jeden do napełniania/oprzania balonu oraz jeden do podłączenia do przewodu połączonymego IVL.

Wskazania do stosowania

Stosowanie systemu do litotrypsji wewnętrznożarnej (IVL) Shockwave z cewnikiem wieńcowym IVL Shockwave C² jest wskazane do wspomaganej litotrypsji, niskociśnieniowego, balonowego rozszerzenia zwapienniowych, zwężeń de novo tężnic wieńcowych przed zabiegiem założenia stentu.

Przewidziane używanie

Wieńcowy system IVL Shockwave C² jest przewidziany do leczenia zwapienniowych zmian zwężeń, w tym zwężeń zwapienniowych, w przypadku których przewiduje się oporność na pełne rozszerzenie balonu lub późniejsze jednolite rozszerzenie stentu wieńcowego.

Populacja docelowa

Wieńcowy system IVL firmy Shockwave Medical jest przewidziany do leczenia pacjentów w wieku >18 lat, u których planuje się założenie stentu wieńcowego i u których badanie angiograficzne wykazuje obecność znaczących zwężeń zwapienniowych w pniu lewej tężnicy wieńcowej (LMCA), gałęzi międzymiędziorowej przedniej zstępującej (LAD), prawej tężnicy wieńcowej (RCA), gałęzi okalającej lewą tężnicę wieńcową (LCX) lub ich odgałęzieniach.

Przeciwwskazania dotyczące użytkowania

Stosowanie systemu wieńcowego IVL Shockwave C² jest przeciwwskazane w następujących przypadkach:

1. To urządzenie nie jest przeznaczone do zabiegów wprowadzania stentu.
2. To urządzenie nie jest przeznaczone do zabiegów w tężnicach sztywnych lub w naczyniach krwionośnych mózgu.

Ostrzeżenia

1. Lekarze muszą przeczytać te zrozumieniem te instrukcje przed użyciem urządzenia. Niestosowanie się do ostrzeżeń zamieszczonych w niniejszej dokumentacji może spowodować uszkodzenie powłoki hydrofilowej wyróbu.
2. Nie wolno używać urządzenia po upływie terminu ważności podanego na etykiecie. Użycie produktu po upływie terminu ważności może doprowadzić do uszczerebku na zdrowiu pacjenta.
3. Generatorem IVL należy używać zgodnie z zalecanymi ustwieniami, tak jak podano w podręczniku operatora generatora IVL. NIE stosować innych ustawiń niż zalecone, ponieważ może to spowodować uszczerebki na zdrowiu pacjenta.
4. Przewód połączony IVL nie jest sterylny; przed zastosowaniem oraz w trakcie stosowania powinien znajdować się w sterylnym mankietie na przewód.
5. Przed użyciem należy sprawdzić wszystkie elementy produktu i opakowanie. Nie używać urządzenia, jeśli urządzenie lub jego opakowanie uległy uszkodzeniu lub w razie utraty sterility. Uszkodzony produkt może spowodować uszczerebek na zdrowiu pacjenta.
6. Nie stosować urządzenia, jeśli koszulki ochronnej balonu nie można zdjąć z łatwością przed zastosowaniem. Stosowanie nadmiernej siły może spowodować uszkodzenie cewnika. Uszkodzony produkt może spowodować uszczerebek na zdrowiu pacjenta.

7. Cewnik IVL musi być stosowany z prowadnikiem o rozmiarze 0,36 mm (0,014") i wprowadzany poprzez cewnik prowadzący 5 F o średnicy wewnętrznej równej przynajmniej 1,67 mm (0,066"). W przeciwnym razie może dojść do uszkodzenia wyróbu lub uszczerebku na zdrowiu pacjenta.
8. W razie niemożności napełnienia lub utrzymania ciśnienia w balonie należy usunąć cewnik i użyć nowego urządzenia.
9. Nie wolno stosować nadmiernej siły lub momentu obrotowego na cewnik, ponieważ mogłyby to doprowadzić do uszkodzenia elementów wyróbu oraz do uszczerebku na zdrowiu pacjenta.
10. W silnie zwapienniach zmianach chorobowych zabieg przeszkode, w tym IVL, są związane z zwiększoną ryzykiem rozwarczenia lub perforacji. Podczas zabiegu musi być zapewniona gotowość do podjęcia odpowiedniej prowizorycznej interwencji.
11. W badaniach klinicznych utrata ciśnienia w balonie była związana ze wzrostem ryzyka rozwarczenia, który jednak nie był istotny statystycznie ani związany z poawyżonymi niepożądanymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi (major adverse cardiac event, MACE). Analiza wykazała, że długość zwapienia jest predyktorem rozwarczenia i spadku ciśnienia w balonie.
12. W przypadku powikłań związanych z procedurą lub urządzeniem pacjentów należy leczyć zgodnie ze standardowymi procedurami w zakresie leków lub interwencji.
13. System IVL generuje impulsy mechaniczne i może powodować dodatkowe reakcje przedsięwzięcia lub komór u pacjentów z bradykardią. U pacjentów z wszczęzionymi rozrusznikami serca i defibrylatorami stymulacja synchroniczna może wpływać na zdolność do wykrywania. Niezbędne jest monitorowanie rytmu elektrokardiograficznego oraz ciągłego ciśnienia tężniczego w trakcie zabiegu IVL. W razie wystąpienia istotnych klinicznych skutków hemodynamicznych należy tymczasowo zaprzestać terapii IVL.
14. Nie wolno przekraczać 80 impulsów podczas zabiegu w obrębie jednego odcinka. Jeśli długość zmian jest większa od długości balonu do litotrypsji i wymagana jest więcej niż jedna terapia IVL, należy uważać, aby nie przekroczyć 80 impulsów w obrębie jednego odcinka, a tym samym 160 impulsów w odcinku leczonym dwukrotnie.

Środki ostrożności

1. Wyrób powinien być używany przez lekarzy zaznajomionych z zabiegami angiografii oraz zabiegami wieńcowymi wewnętrznożarnymi.
2. Przeszkode śródniaczyniowy zabieg IVL należy wykonywać w szpitalach mających odpowiednie zaplecze chirurgiczne w wypadku wystąpienia sytuacji nagiej.
3. Informacje na temat przygotowania, obsługi oraz ostrzeżeń i środków ostrożności, jak również konserwacji generatora IVL i jego akcesoriów można znaleźć w podręczniku operatora generatora IVL.
4. Cewnik jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użytku. NIE GO sterylizować ani używać ponownie. Jeśli niezbędny jest drugi cewnik w tym samym rozmiarze, NIE stosować ponownie pierwszego cewnika. Zutylizować go przed przygotowaniem drugiego cewnika.
5. Używać wyłącznie balonu w rozmiarze odpowiednim dla leczonego naczynia: 1:1 na podstawie tabeli podatności balonu i średnicy referencyjnej naczynia. Jeśli rozmiar 1:1 jest niedostępny, należy użyć balonu o najwyższej średnicy (na przykład w naczyniu o średnicy referencyjnej 4,5 mm należy użyć cewnika IVL 4,0 mm).
6. Napełnić balon zgodnie z tabelą podatności balonu. Ciśnienie w balonie nie powinno przekraczać znamionowego ciśnienia rozwarczenia (RBP).
7. Aby litotrypsja przebiegała prawidłowo, balon napełniać wyłącznie zalecaną mieszaną środka cieniącego/soli fizjologicznej w stosunku 50/50.
8. Jeśli powierzchnia cewnika IVL wyschnie, zwilżenie solą fizjologiczną spowoduje reaktywację powłoki hydrofilowej. Zwilżanie cewnika rozpuszczalnikami innymi niż solą fizjologiczną może naruszyć integralność powłoki lub pogorszyć jej działanie.
9. Wszelkie manipulacje urządzeniem należy wykonywać pod odpowiednią kontrolą fluoroskopową.
10. Nie wsuwać i nie wyciągać cewnika, dopóki balon nie zostanie opróżniony z wykorzystaniem podciśnienia. W razie napotkania oporu należy przed kontynuacją ustalić przyczynę jego wystąpienia.
11. Podczas manipulowania urządzeniem, wprowadzając go i/lub wycofywając obok ostrych przedmiotów należy zachować szczególną ostrożność, ponieważ może dojść do uszkodzenia powłoki hydrofilowej.
12. Nie stosować ani nie podejmować prób wyprostowania cewnika, jeśli trzon został zgięty lub załamany. Zamiast tego należy przygotować nowy cewnik.
13. W trakcie zabiegu należy w razie potrzeby zastosować u pacjenta właściwą terapię przeciwpytawkową/antykoagulacyjną. Terapię przeciwpytawkową/antykoagulacyjną należy kontynuować po zabiegu przez okres wskazany przez lekarza.
14. Niewielka odległość emitera od balonu może zwiększać prawdopodobieństwo utraty ciśnienia w balonie. Przed rozpoczęciem litotrypsji należy odpowiednio rozszerzyć balon i wziąć pod uwagę ograniczenia anatomiczne, które mogą spowodować, że emiter znajdzie się zbyt blisko materiału, z którego wykonany jest balon.
15. Jeśli wydaje się, że cewnik IVL nie dostarcza impulsów litotrypsyjnych, należy go usunąć i wymienić na nowy.
16. Należy stosować środki ostrożności podczas obchodzenia się z urządzeniem po kontaktie z pacjentem, np. w przypadku kontaktu z krewią. Używanie produktu uznawanego jest za materiał stanowiący zagrożenie biologiczne i należy go usunąć zgodnie z protokołem obowiązującym w szpitalu.
17. W przypadku leczenia pacjentów, którym wcześniej założono stent w odległości do 5 mm od leczonej zmiany, należy zastosować środki ostrożności.

Oczekiwane korzyści kliniczne

Użycie systemu wieńcowego IVL zgodnie z jego przewidywanym zastosowaniem do wspomaganej litotrypsji, niskociśnieniowego, balonowego rozszerzenia zwapienniowych zwężeń w tym zwężeń wieńcowych przed założeniem stentu przynosi następujące korzyści kliniczne: (1) powodzenie stentu i dowodami niewielkiej częstości poważnych niepożądanych zdarzeń sercowych (MACE) podczas hospitalizacji i powikłań ujawnianych w badaniu angiograficznym oraz (2) zgodzenie niedokrwienia i powiązanych symptomów (takich jak dusznicza) po pomyślnym umieszczeniu stentu.

W celu oceny bezpieczeństwa i skuteczności stosowania urządzenia do leczenia zmian zwapienniowych de novo w tężnicach wieńcowych objętych silnymi zwapieniami przeprowadzono просpektywne, wielośrodkowe, prowadzone przez grupę kontrolnej badanie (Disrupt CAD III) systemu litotrypsji wewnętrznożarnej Shockwave z równolegim cewnikiem wieńcowym IVL Shockwave C², jako wyrób objętego zwolnieniem IDE (zwolnienie dla wyróbu będącego przedmiotem badań). Miedzy 9 stycznia 2019 r. a 27 marca 2020 r. do badania Disrupt CAD III włączono w sumie 431 pacjentów, w tym 384 pacjentów kluczowych (tworzących tzw. kluczową cohortę do analizy) i 47 pacjentów do zabiegów szkoleniowych. Pacjentów włączano do badania w 47 ośrodkach zlokalizowanych w Stanach Zjednoczonych i w Europie. Obecnie trwa 24-miesięczna obserwacja uczestników badania.

Pierwszorzędowym punktem końcowym w dziedzinie bezpieczeństwa w badaniu Disrupt CAD III był brak poważnych niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych (MACE) w okresie 30 dni od zabiegu; ten punkt końcowy stanowiło złożenie śmierci sercowej, zawału mięśnia sercowego (myocardial infarction, MI) i rewaskularyzacji leczonego naczynia (target vessel revascularization, TVR). Wszystkie zdarzenia MACE były oceniane przez niezależną komisję ds. zdarzeń klinicznych (Clinical Events Committee, CEC). Zaplanowano porównanie pierwszorzędowego punktu końcowego w dziedzinie bezpieczeństwa z docelowym wynikiem (performance goal, PG) wynoszącym 84,4% przy jednostronnym poziomie istotności 0,05.

Pierwszorzędowym punktem końcowym w dziedzinie efektywności w badaniu Disrupt CAD III było powodzenie zabiegu zdefiniowane jako założenie stentu z resztową stenozą w obrębie stentu <50% (wg oceny laboratorium centralnego) i bez zdarzeń MACE podczas hospitalizacji. Wszystkie zdarzenia MACE były oceniane przez niezależną komisję CEC. Zaplanowano porównanie pierwszorzędowego punktu końcowego w dziedzinie efektywności z celem PG wynoszącym 83,4% przy jednostronnym poziomie istotności 0,05.

Wyniki analizy pierwszorzędowego punktu końcowego w dziedzinie bezpieczeństwa w kluczowej cohicie do analizy podsumowane w Tabeli 1. Wśród 433 uczestników kluczowych z możliwymi do oceny danymi dotyczącymi pierwszorzędowego punktu końcowego w dziedzinie bezpieczeństwa odsetek uczestników bez zdarzeń MACE w okresie 30 dni wynosił 92,2% (353/383) z odpowiadającą dolną granicą jednostronnego 95% przedziału ufności wynoszącą 89,9%, czyli więcej niż przyjęty cel PG równy 84,4%. Na podstawie analizy kluczowej cohicie pierwszorzędowego punktu końcowego w dziedzinie bezpieczeństwa został osiągnięty ($p<0,0001$).

Tabela 1. Pierwszorzędowy punkt końcowy w dziedzinie bezpieczeństwa (MACE w okresie 30 dni) (kluczowa cohota do analizy)

Pierwszorzędowy punkt końcowy w dziedzinie bezpieczeństwa	% (n/N) [Dolna granica 95% przedziału ufności] ¹	Hipoteza	Wartość P ²	Wniosek
Brak MACE w okresie 30 dni po zabiegu	92,2% (353/383) ⁴ [89,9%]	$H_0: \pi_c \leq 84,4\%$ $H_A: \pi_c > 84,4\%$	<0,0001	Osiągnięto wynik docelowy (PG)
1. Dolna granica 95% przedziału ufności jest obliczana na podstawie jednostronnego asymptotycznego przedziału ufności Wald'a (opartego na aproksymacji normalnej) dla proporcji dwumianowej. Blad standaryzowany jest obliczany na podstawie proporcji próby.				
2. Wartość P jest obliczana na podstawie jednostronnego asymptotycznego przedziału ufności Wald'a (opartego na aproksymacji normalnej) dla proporcji dwumianowej na poziomie istotności 0,05. Blad standaryzowany jest obliczany na podstawie proporcji próby.				
3. Wszystkie zdarzenia MACE były oceniane przez niezależną komisję CEC. Jeśli pełne dane nie były dostępne, niezależna komisja CEC oceniała zdarzenie pod względem klinicznym. Nie podstawiano brakujących danych i przeprowadzono analizę czułości w celu oceny odporności punktu końcowego.				
4. Jednego uczestnika wyłączone z analizy pierwszorzędowego punktu końcowego w dziedzinie bezpieczeństwa ze względu na zbyt krótki okres obserwacji (<23 dni).				

Składowe pierwszorzędowe punktu końcowego w dziedzinie bezpieczeństwa przedstawione poniżej w Tabeli 2.

Tabela 2. Składowe pierwszorzędowego punktu końcowego w dziedzinie bezpieczeństwa (kluczowa cohota do analizy)

Skumulowane częstotliwość MACE	Podczas hospitalizacji N=384	W 30-dniowym okresie obserwacji N=383 ¹
MACE ^{2,3}	7,0% (27/384)	7,8% (30/383)
Śmierć sercowa	0,3% (1/384)	0,5% (2/383)
Zawał bez załamka Q ⁴	5,7% (22/384)	6,0% (23/383)
Zawał z załamkiem Q	1,0% (4/384)	1,6% (6/383)
Rewaskularyzacja leczonej zmiany	0,5% (2/384)	1,6% (6/383)
1. Jedenego uczestnika wyłączone z analizy pierwszorzędowego punktu końcowego w dziedzinie bezpieczeństwa ze względu na zbyt krótki okres obserwacji (<23 dni).		
2. Wszystkie zdarzenia MACE były oceniane przez niezależną komisję CEC. Jeśli pełne dane nie były dostępne, niezależna komisja CEC oceniała zdarzenie pod względem klinicznym. Nie podstawiano brakujących danych i przeprowadzono analizę czułości w celu oceny odporności punktu końcowego.		
3. Niektórzy uczestnicy nie spełnili >1 składowej kryteriów MACE; dlatego kategorie nie wykluwają się wzajemnie.		
4. Zawał mięśnia sercowego (MI) jest zdefiniowany jako poziom CK-MB >3-krotność górnego limitu wartości prawidłowych (ULN) w momencie wypisu (zawał okolozabiegowy), niezależnie od obecności nowych nieprawidłowych załamek Q; oraz zgodnie z czwartą uniwersalną definicją zawału mięśnia sercowego po wypisie (zawał spontaniczny).		

Wyniki analizy pierwszorzędowego punktu końcowego w dziedzinie efektywności w kluczowej cohicie do analizy podsumowane w Tabeli 3. U żadnego z uczestników kluczowych nie brakowało danych wymaganych do oceny powodzenia zabiegu (danych dotyczących założenia stentu lub końcowego zwężenia resztowego), dlatego w analizie pierwszorzędowego punktu końcowego w dziedzinie efektywności uwzględniono wszystkich uczestników kluczowych (n=384). Zaobserwowana częstość powodzenia zabiegu wynosiła 92,4% (353/384) z odpowiadającą dolną granicą jednostronnego 95% przedziału ufności wynoszącą 90,2%, czyli więcej niż przyjęty cel PG równy 83,4%. Na podstawie analizy kluczowej cohicie pierwszorzędowy punkt końcowy w dziedzinie efektywności został zatem osiągnięty ($p<0,0001$).

Tabela 3. Pierwszorzędowy punkt końcowy w dziedzinie efektywności (kluczowa kohorta do analizy)

Pierwszorzędowy punkt końcowy w dziedzinie efektywności	% (n/N) [Dolna granica 95% przedziału ufności] ¹	Hipoteza	Wartość P ²	Wniosek
Powodzenie zabiegu ³	92,4% (355/384)	H ₀ : π ≤ 83,4%	<0,0001	Osiągnięto wynik docelowy (PG)
1. Dolna granica 95% przedziału ufności jest obliczana na podstawie jednostronnego asymptotycznego przedziału ufności Wald'a (opartego na aproksymacji normalnej) dla proporcji dwumianowej. Błąd standaryzowany jest obliczany na podstawie proporcji próby.				
2. Wartość P jest obliczana na podstawie jednostronnego asymptotycznego przedziału ufności Wald'a (opartego na aproksymacji normalnej) dla proporcji dwumianowej na poziomie istotności 0,05. Błąd standaryzowany jest obliczany na podstawie proporcji próby.				
3. Powodzenie zabiegu zdefiniowane jako założenie stentu z resztkowym zwężeniem w obiegu stentu <50% (wg oceny laboratorium centralnego) i bez MACE podczas hospitalizacji (wg oceny CEC).				

Składowe pierwszorzędowego punktu końcowego w dziedzinie efektywności przedstawiono poniżej w Tabeli 4.

Tabela 4. Składowe pierwszorzędowego punktu końcowego w dziedzinie efektywności (kluczowa kohorta do analizy)

Pierwszorzędowy punkt końcowy w dziedzinie efektywności: Powodzenie zabiegu	N (%)
Powodzenie zabiegu ^{1,2}	92,4% (355/384)
Założenie stentu ³	99,2% (381/384)
<50% zwężenie resztkowe	100,0% (381/381)
Brak MACE podczas hospitalizacji	93,0% (357/384)
1. Powodzenie zabiegu zdefiniowane jako założenie stentu z resztkowym zwężeniem w obiegu stentu <50% (wg oceny laboratorium centralnego) i bez MACE podczas hospitalizacji (wg oceny CEC).	
2. Niektórzy uczestnicy nie spełnili >1 składowej kryteriów powodzenia zabiegu; dlatego kategorie nie wykluczają się wzajemnie.	
3. Trzem uczestnikom nie założono stentu: dwóch nie powiodło się wprowadzenie urządzenia IVL i w dniu zabiegu odniesienia nie przeprowadzono u nich terapii, a u jednego nie powiodło się założenie stentu po pomyślniej terapii IVL.	

Działania niepożądane

Możliwe działania niepożądane są charakterystyczne dla standardowych interwencji kardiologicznych z użyciem cewnika i obejmują wymienione poniżej zdarzenia, choć nie jest to lista wyczerpująca:

- gwałtowne zamknięcie naczynia
- reakcja alergiczna na środek cieniący, lek przeciwzakrzepowy i/lub lek przeciwprzytwitykowy
- tętniak
- arytmia
- przetoka tętniczo-żylna
- powikłania związane z krwawieniem
- tamponada serca lub wysięk do oszczędza
- zatrzymanie krążenia i oddychania
- incydent mózgowo-naczyniowy (CVA)
- zamknięcie, perforacja, pęknięcie lub rozwarczenie tętnicy wieńcowej/naczynia wieńcowego
- skurcz tętnicy wieńcowej
- zgon
- zator (powietrze, tkanka, zagrzeb lub zmiana miażdżycowa)
- pełne lub planowe pomostowanie tętnicy wieńcowej
- nagła lub planowana przeskórańska interwencja wieńcowa
- powikłania w miejscu wprowadzenia
- złamanie prowadnika lub awaria/nieprawidłowe działanie dowolnego elementu wyrobu, mogące doprowadzić do zatoru z urządzeniem, rozwarczenia, poważnego uszczerku na zdrowiu lub interwencji chirurgicznej
- krew w miejscu(-ach) dostępu naczyniowego
- krwotok
- niedociśnienie/nadciśnienie tętnicze
- zakazanie/posocznica/gorączka
- zawał mięśnia sercowego
- niedokrwienie mięśnia sercowego lub niestabilna dusznica
- ból
- niedokrwienie obwodowe
- tętniak rezkomu
- niewydolność nerek
- restenosa leczonej tętnicy wieńcowej powodująca konieczność rewaskularyzacji
- wstrząs/obrzek płuc
- zwolniony przepływ, brak napływu lub gwałtowne zamknięcie tętnicy wieńcowej
- udar
- skrzepina
- zamknięcie naczynia (gwałtowne)
- uszkodzenie naczynia wymagające naprawy chirurgicznej
- rozwarczenie, perforacja, pęknięcie lub skurcz naczynia

Dodatkowo pacjenci mogą być narażeni na inne zagrożenia związane z wieńcowymi zabiegami interwencyjnymi, w tym zagrożenia związane się ze znieczuleniem ogólnym i miejscowym, radiologicznymi środkami cieniąjącymi stosowanymi w trakcie angiografii, lekami podawanymi w leczeniu pacjenta w trakcie zabiegu oraz ekspozycją na promieniowanie w trakcie fluoroskopii.

Zagrożenia uznane za związane z urządzeniem i jego używaniem:

- reakcja alergiczna/immunologiczna na materiał(y), z którego(-rych) wykonano cewnik lub powłokę
- nieprawidłowe działanie lub awaria urządzenia, utrata ciśnienia w balonie prowadzące/prowadzące do zatoru z urządzeniem, rozwarczenie, poważnego uszczerku na zdrowiu lub konieczności interwencji chirurgicznej
- dodatkowe skurcze przedsjonkowe lub komorowe
- reakcja przedsjonka lub komory na pobudzenie

Podsumowanie badania po dopuszczeniu wyrobu

Firma Shockwave Medical przeprowadziła badanie po dopuszczeniu (PMA) wyrobu w USA (PAS, Post-Approval Study), aby ocenić sposób używania, bezpieczeństwo i efektywność wieńcowego systemu IVL Shockwave w warunkach „rzeczywistych”. Badanie PAS Disrupt CAD III było prospektywnym, wielośrodowiskowym, obserwacyjnym badaniem prowadzonym w jednej grupie po dopuszczeniu wyrobu, realizowanym na podstawie danych pozyskiwanych z rejestrów National Cardiovascular Data Registry (NCDR®) CathPCI Registry®.

Punkty końcowe badania PAS Disrupt CAD III w dziedzinie bezpieczeństwa są oparte na danych zgłoszanych przez ośrodków i obejmują zgon z powodu przyczyny, zdarzenia niepożądane związane z zabiegiem i punkty danych charakterystyczne dla zabiegów IVL. Punktami danych charakterystycznymi dla zabiegów IVL były: arytmia komorowa związana z IVL, utrata ciśnienia w balonie IVL i powiązane poważne rozwarczenie oraz bezpieczeństwo IVL w urządzeniach PPM/ICD.

Do rejestru CathPCI Registry włączano pacjentów z potwierdzoną zmianą chorobową leczoną za pomocą cewnika wieńcowego IVL Shockwave C2 (ci pacjenci będą dalej określani jako „kohorta CathPCI”). Wśród pacjentów poddawanych zabiegom w kohortie CathPCI 1212 (6,4%) spełniło następujące kryteria kwalifikacji: ciężko związałe zmiany chorobowe de novo tężnic wieńcowych i stabilne, niestabilne lub niemiejskie niedokrwienie, kwalifikująca się do przeszkołnej interwencji wieńcowej (PCI, percutaneous coronary intervention) i cechy kliniczne podobne do cech uczestników badania Disrupt CAD III przeprowadzonego na podstawie zwolnionej IDE. Ta grupa określana jest jako „kohorta PAS” i uznaje się ją za populację włączoną do badania.

Wyniki analizy pierwszorzędowych punktów końcowych w dziedzinie bezpieczeństwa w kohortach PAS i CathPCI podsumowano w Tabeli 5.

Tabela 5. Podsumowanie danych dotyczących bezpieczeństwa w kohortie CathPCI i kohortie PAS

Punkt końcowy w dziedzinie bezpieczeństwa	Kohorta CathPCI % (n/N)	Kohorta PAS % (n/N)
Zgon z dowolnej przyczyny		
Zgon przed wypisem ze szpitala	2,2% (423/18 893)	0,2% (3/1212)
Zdarzenia niepożądane związane z zabiegiem		
Dowolne zdarzenie niepożądane związane z zabiegiem	7,7% (1458/18 893)	2,9% (5/1212)
Perforacja tężnicy wieńcowej	0,7% (129/18 893)	0,6% (7/1212)
Rozwarstwienie tężnicy wieńcowej	0,9% (169/18 893)	0,4% (5/1212)
(i powyżej)		

Podsumowanie punktów danych charakterystycznych dla zabiegów IVL z kohorty CathPCI i kohorty PAS przedstawiono w Tabeli 6. Nie zgłoszono żadnych przypadków niepożądanych interakcji z urządzeniem (zahamowania stymulacji, nieprawidłowych wyładowań, koniecznego ponownego zaprogramowania urządzenia) u pacjentów z PPM/ICD.

Tabela 6. Punkt końcowy w dziedzinie bezpieczeństwa: Punkty danych charakterystyczne dla zabiegów IVL (Formularze zbierania dodatkowych danych dotyczących IVL)

Miara	Kohorta CathPCI % (n/N)	Kohorta PAS % (n/N)
Wypełnione formularze danych dodatkowych dotyczących IVL	11,1% (2077/18 776)	12,6% (153/1212)
Punkt końcowy w dziedzinie bezpieczeństwa: Arytmia komorowa związana z IVL		
Trwała arytmia komorowa związana z IVL (podczas używania z urządzeniem IVL)	0,2% (5/2077)	0,0% (0/153)
Zatrzymanie akcji serca	0,1% (3/2077)	0,0% (0/153)
Punkt końcowy w dziedzinie bezpieczeństwa: Utrata ciśnienia w balonie IVL i powiązane poważne rozwarczenie		
Utrata ciśnienia w balonie / pęknięcie balonu	1,2% (24/2077)	1,3% (2/153)
Poważne rozwarczenie naczynia wieńcowego po utracie ciśnienia w balonie / pęknięciu balonu	0,0% (1/2077)	0,0% (0/153)
Punkt końcowy w dziedzinie bezpieczeństwa: Bezpieczeństwo IVL u pacjentów z urządzeniami PPM/ICD		
Łączna liczba pacjentów z implantowanymi elektronicznymi urządzeniami kardiologicznymi (PPM lub ICD)	6,9% (143/2077)	7,8% (12/153)
Stymulator implantowany na stałe (PPM)	32,9% (47/143)	50,0% (6/12)
Implantowalny kardioverter-defibrylator (ICD)	67,1% (96/143)	50,0% (6/12)
Nieprawidłowe hamowanie stymulacji podczas używania urządzenia IVL (PPM lub ICD)	0,0% (0/143)	0,0% (0/12)
Konieczność przeprogramowania urządzenia w trakcie lub po zabiegu PCI (PPM lub ICD)	0,0% (0/143)	0,0% (0/12)
Podawanie niewłaściwych wyładowań przez ICD podczas używania urządzenia IVL (u pacjentów z ICD)	0,0% (0/47)	0,0% (0/6)

Dane pozyskane z rejestru CathPCI Registry stanowią ważne informacje o wynikach klinicznych osiąganych w populacji „rzeczywistej”, w rejestrze CathPCI Registry uczestniczy obecnie ponad 1700 instytucji, czyli ponad 95% ośrodków wykonujących zabiegi PCI w USA. Rejestr zawiera tylko dane zgłoszone przez ośrodków; nie przeprowadzono niezależnej oceny zdarzeń niepożądanych, a spostrzeżenia angiograficzne nie były oceniane przez laboratorium centralne. Dedykowana większość danych w rejestrze dotyczy wyników uzyskanych w szpitalach.

System Shockwave IVL z cewnikiem wieńcowym IVL Shockwave C2 nadawuje się bezpieczeństwem, a częstość zdarzeń niepożądanych związanych z zabiegiem, w tym zgonów z dowolną przyczyną, jest niska, co przemawia za brakiem nieuzasadnionego ryzyka zatrzymania lub uszczepienia na zdrowiu związanego z użytkowaniem urządzenia w przewidzianych dla niego zastosowaniach i warunkach używania. Te wyniki potwierdzają ogólny profil bezpieczeństwa wieńcowego systemu Shockwave Medical IVL w leczeniu pacjentów z silnie zwapniałymi zmianami w tężnicach wieńcowych przed założeniem stentu.

Uzupełniające informacje kliniczne

Cała kohorta CathPCI składała się z kohorty PAS i pacjentów ze wskazaniem do IDE, ale o charakterystyce innej niż w badaniu IDE Disrupt CAD III. Pod względem demograficznym cała kohorta CathPCI i kohorta PAS były do siebie podobne, jednak w kohortie CathPCI częściej występowały czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, w tym przebyte wcześniej zabiegi PCI, przebyte wcześniej zawały serca, przebyte wcześniej zabiegi CABG, cukrzyca, dializowanie, choroby naczyń mózgowych i niewydolność serca. W kohorty CathPCI wchodzili także pacjenci ze wskazaniem do bardzo pilnego wykonania zabiegu lub niestabilnością sercowo-naczyniową, cyki ciechami skorelowanymi z niekorzystnym rezultatem leczenia, do których należały: zawał mięśnia sercowego w ostatnich 30 dniach; wskazanie do zabiegu PCI ze względu na STEMI lub NSTEMI; zabieg PCI w trybie pilnym lub ratującym życie; pacjenci we wstrząsie kardiogennym lub z objawami ostrej niewydolności serca; pacjenci zgłoszający się z ostrym zespołem wieńcowym (ACS); i pacjenci z innym wskazaniem wynikającym zatrzymania lub nieniestabilności akcji serca. Te czynniki wykluczały pacjentów z kohorty PAS.

Dodatkowa analiza potwierdziła, że śmiertelność w szpitalu w obu kohortach (CathPCI i PAS) odpowiada prognozie śmiertelności wygenerowanej przez szeroko przyjęty model CathPCI (Tabela 7). Zaobserwowaną śmiertelność w szpitalu porównano ze śmiertelnością prognozaną na podstawie tego modelu i porównując z nim przyłożkowej oceny ryzyka. Porównanie to wykazało, że śmiertelność zaobserwowana w kohortie PAS wynosiła 0,25% wobec prognozowanej 0,31% (p=nieznaczące [NZ]); śmiertelność zaobserwowana w kohortie CathPCI wynosiła 2,24% wobec prognozowanej 2,24% (p=NZ). Całą kohortę CathPCI poddano dalszej stratyfikacji, aby wykazać, że zaobserwowana śmiertelność u obarczonych najwyższym ryzykiem pacjentów z ACS — w tym u pacjentów ze wskazaniem do PCI z powodu zawału mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST (NSTE-ACS) oraz z uniesieniem odcinka ST (STEMI) — również zgadza się z śmiertelnością prognozaną. Jak już wcześniej wspomniano, pacjenci o tych cechach byli wykluczeni z kohorty PAS.

Tabela 7. Śmiertelność w szpitalu (na podstawie przyłożkowej oceny ryzyka CathPCI): zaobserwowana wobec prognozowanej

Kohorta	N	Zaobserwowana śmiertelność w szpitalu ¹	Prognozowana śmiertelność w szpitalu ²	RR (przedział ufności 95%): ³	Wartość P
Kohorta CathPCI	18 893	2,24%	2,24%	1,00 (0,91–1,10)	NZ
Kohorta PAS	1212	0,25%	0,31%	0,79 (0,15–1,93)	NZ
NSTE-ACS	6200	3,55%	3,79%	0,94 (0,82–1,07)	NZ
NSTE-ACS bez wstrząsu kardiogennego lub zatrzymania akcji serca	5886	2,34%	2,40%	0,98 (0,82–1,15)	NZ
STEMI	611	11,29%	11,63%	0,97 (0,76–1,21)	NZ
STEMI bez wstrząsu kardiogennego lub zatrzymania akcji serca	490	4,90%	6,20%	0,79 (0,51–1,14)	NZ

NZ = nieznaczące

¹ Castro-Dominguez YS, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. J Am Coll Cardiol. 2021 Jul 20;78(3):216–229. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.067. Epub 2021 May 3. PMID: 33957239.

² Vandembrouck JP. A Shortcut Method For Calculating The 95 Percent Confidence Interval of the Standardized Mortality Ratio. (Letter). Am J Epidemiol. 1982 Feb; 115(2):303–4. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113306.

Sposób dostawy

Cewnik IVL jest dostarczany jako produkt jałowy wsterylizowany wiązka elektronów i jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użytku. Nie wsterylizować ponownie, ponieważ może to uszkodzić wyrób i prowadzić do uszczerebku na zdrowiu pacjenta. Urządzenia nie wolno stosować ponownie, ponieważ mogłyby to doprowadzić do skażenia krzyżowego, które mogłyby skutkować uszczerebkiem na zdrowiu pacjenta. Przed użyciem należy dokładnie obejrzeć opakowanie pod kątem uszkodzeń lub wad. Nie używać, jeśli urządzenie wykazuje jakiejkolwiek oznaki naruszenia jałowej barierki, ponieważ może to wskazywać na utratę sterility, która może prowadzić do uszczerebku na zdrowiu pacjenta. Nie stosować urządzenia, jeśli jego opakowanie zostało uszkodzone, ponieważ może to prowadzić do awarii urządzenia i skutkować uszczerebkiem na zdrowiu pacjenta. Cewnik IVL należy przechowywać w chłodnym, ciemnym i suchym miejscu. Przechowywanie urządzenia w skrajnych warunkach może spowodować jego uszkodzenie i/lub wpłynąć na jego działanie i doprowadzić do uszczerebku na zdrowiu pacjenta.

Urządzenia wymagane do procedury wieńcowej IVL

Cewnik IVL może być używany wyłącznie z generatorem IVL, przewodem połączonym z IVL i jego akcesoriami. Przewód połączony z IVL to zdalny wyrób uruchamiający, który łączy generator IVL z cewnikiem IVL i jest stosowany do aktywacji litotripsią z generatorem IVL. Informacje na temat przygotowania, obsługi oraz ostrzeżeń i środków ostrożności, jak również konserwacji generatora IVL i przewodu połączonym z IVL można znaleźć w podręczniku operatora generatora IVL i przewodu połączonym z IVL.

Zawartość: Cewnik wieńcowy IVL Shockwave C² (1)

Urządzenia wymagane, ale niedostarczane przez firmę Shockwave Medical, Inc.

- Cewnik prowadzący i przedłużenia w rozmiarze 5 F
 - Prowadnik 0,36 mm (0,014") (o długości 190 cm–300 cm)
 - Jałowy mankiet, co najmniej 13 x 244 cm (5" x 96")
- Urządzenie napełniające

Średnice złożonego balonu:

- Maks. 1,1 mm (0,044") w przypadku 2,5 mm
- Maks. 1,1 mm (0,045") w przypadku 3,0 mm i 3,5 mm
- Maks. 1,2 mm (0,047") w przypadku 4,0 mm

Tabela podatności balonu cewnika wieńcowego IVL Shockwave C²⁺

Ciśnienie	2,5 x 12 mm	3,0 x 12 mm	3,5 x 12 mm	4,0 x 12 mm
atm – kPa	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*
4* – 405	2,4	2,9	3,3	3,9
5 – 507	2,4	2,9	3,3	4,0
6** – 608	2,4	3,0	3,4	4,0
7 – 709	2,4	3,0	3,4	4,0
8 – 811	2,5	3,0	3,5	4,1
9 – 912	2,5	3,0	3,5	4,1
10*** – 1013	2,5	3,1	3,5	4,2

Uwaga: * Ø (mm) podano z dokładnością do ±0,10 mm; 4 atm to ciśnienie w balonie do terapii IVL

** 6 atm to znamionowe ciśnienie w balonie i ciśnienie po terapii

*** 10 atm to znamionowe ciśnienie rozerwania (rated burst pressure, RBP) balonu

Tabela sekwencji systemu wieńcowego IVL Shockwave C²⁺

W trakcie zabiegu należy stosować poniższą sekwencję impulsów. Nie wolno stosować sekwencji impulsów innej niż opisana poniżej w tabeli sekwencji w przypadku systemu IVL. Wprowadzenie cewnika wieńcowego IVL Shockwave C²⁺ w dowolnym rozmiarze automatycznie zaprogramuje generator IVL na następującą sekwencję zabiegu:

Częstotliwość podczas zabiegu	1 impuls na sekundę
Maksymalna liczba impulsów ciągłych (1 cykl)	10 impulsów
Minimalny czas przerwy	10 sekund
Maksymalna łączna liczba impulsów na cewnik	120 impulsów

W przypadku, kiedy użytkownik podejmie próbę dostarczenia liczby impulsów ciągłych większej niż maksymalna dozwolona liczba, praca generatora IVL zostanie automatycznie zatrzymana. Aby wznowić emisję impulsów, należy zaczekać co najmniej przez minimalny czas przerwy przed kontynuacją zabiegu. Aby wznowić zabieg, przycisk zabiego należy zwolnić i naciąć ponownie. Dalsze informacje można znaleźć w podręczniku operatora generatora IVL i przewodzie połączeniowym IVL.

Po osiągnięciu maksymalnej liczby impulsów, co zostanie zasygnalizowane na wyświetlaczu generatora, nie należy dalej używać cewnika. Jeśli konieczna jest kontynuacja zabiegu, cewnik należy wyrzucić i użyć nowego. **Ostrzeżenie:** Nie wolno przekraczać 80 impulsów podczas zabiegu w obrębie jednego odcinka, a tym samym 160 impulsów w odcinku leczonym dwukrotnie.

Etapy procedury

Przestroga: Informacje na temat przygotowania, obsługi oraz ostrzeżeń i środków ostrożności, jak również konserwacji generatora IVL i przewodu połączeniowego IVL można znaleźć w podręczniku operatora generatora IVL i przewodzie połączeniowym IVL.

Przygotowanie

- miejsce wprowadzenia należy przygotować, stosując standardową technikę jałową.
- Uzyskać preferowany dostęp naczyniowy i umieścić prowadnik oraz cewnik prowadzący.
- Korzystając z tabeli podatności balonu (powyżej) i na podstawie średnicy naczynia referencyjnego, należy wybrać cewnik balonowy do litotrypsji w rozmiarze 1:1. Jeśli rozmiar 1:1 jest niedostępny należy użyć balonu o największej średnicy (na przykład w naczyniu o średnicy referencyjnej 4,5 mm należy użyć cewnika IVL 4,0 mm).
- Wyjąć cewnik IVL z opakowania.
- Przygotować balon do litotrypsji za pomocą standardowej techniki. Napełnić strzykawkę 5 ml mieszaniny soli fizjologicznej i środka cieniującego w stosunku 50/50. Podłączyć strzykawkę do portu napełniającego na obsadę cewnika. Odciągnąć tłołk co najmniej 3 razy, a następnie puścić go, aby zastąpić płynem powietrze znajdujące się w cewniku.
- Urządzenie napełniające napełnić 10 ml mieszaniny soli fizjologicznej/ środka cieniującego w stosunku 50/50. Odłączyć strzykawkę i podłączyć urządzenie napełniające do portu napełniającego obsadki cewnika, upewniając się, że do systemu nie zostanie wprowadzone powietrze.
- Zdjąć koszulkę ochronną i blokadę transportową z cewnika IVL.
- Ostrzeżenie:** Nie stosować urządzenia, jeśli występują trudności ze zdjęciem koszulki ochronnej lub blokady transportowej lub nie można ich usunąć.
- Przepiąkać port prowadnika solą fizjologiczną.
- Zwijać balon do litotrypsji i dystalny odcinek trzonu jałowym roztworem soli fizjologicznej, aby aktywować powłokę hydrofilową. Nie należy zwijać balonu alkoholem izopropylowym, ponieważ może to naruszyć integralność powłoki hydrofilowej.
- Wprowadzić przedwóz połączeniowy IVL do jałowego przewodu mankietu na przedwóz lub do osłony sondy.
- Zdjąć zatyczkę z końca proksymalnego i podłączyć złącze cewnika IVL (patrz Rysunek 1) do przedwózka połączeniowego IVL.
- Drugi koniec tego samego przedwózka połączeniowego IVL należy podłączyć do generatora IVL.

Przestroga: Należy zachować ostrożność, aby nie zastosować terapii litotrypsyjnej, tj. nie naciągnąć przycisku zabiego na przewodzie połączeniowym IVL, gdy balon do litotrypsji jest suchy i/lub nienapełniony, ponieważ może to spowodować uszkodzenie balonu.

Wprowadzanie cewnika wieńcowego IVL Shockwave C²⁺ do miejsca zabiegu

- Umieścić cewnik prowadzący proksymalnie względem miejsca zabiegu.
- Jeśli przewiduje się, że cewnik IVL nie zmieści się w zmianie chorobowej, można wykonać wstępne rozszerzenie lub w innym sposób przygotować naczynie, stosując standardową technikę według uznania lekarza.
- Wprowadzić cewnik IVL po prowadniku przystosowanym do wymiany urządzeń (o długości 190–300 cm) 0,36 mm (0,014") i przez cewnik prowadzący, a następnie doprowadzić cewnik IVL do miejsca zabiegu.
- Ustawić balon IVL w miejscu zabiegu, wykorzystując znaczniki.

Leczenie miejsca docelowego za pomocą litotrypsji wewnętrznczyniowej

- Po wprowadzeniu cewnika IVL należy zarejestrować jego położenie metodą fluoroskopową.
- Jeśli pozyja jest nieprawidłowa, należy dostosować położenie balonu do litotrypsji do pozycji prawidłowej.
- Napełnić balon do litotrypsji, nie przekraczając ciśnienia 4,0 atm, aby zapewnić pełne przeplątanie napełnionego balonu do ściany naczynia. UWAGA: Nie należy prowadzić litotrypsji, gdy balon jest napełniony do >4 atm, ponieważ nie zwiększa to ciśnienia akustycznego, a wyższe ciśnienie podczas zabiegu może zwiększyć ryzyko spadku ciśnienia w balonie.

- Zastosować sekwencję leczenia IVL przez zaprogramowany wstępnie czas 10 sekund, aby podać 10 impulsów; w tym celu naciśnąć przycisk zabiego na przewodzie połączeniowym IVL.

UWAGA: Generator IVL jest zaprogramowany w taki sposób, że wymusza przerwę trwającą co najmniej 10 sekund po każdym 10 podanych impulsach.

- Napełnić balon do litotrypsji do rozmiaru referencyjnego zgodnie z tabelą podatności balonu i zarejestrować reakcję zmiany metodą fluoroskopową.
- Opróżnić balon do litotrypsji i odczekać co najmniej 10 sekund, aby przywrócić przepływ krwi. Opróżnianie balonu, w zależności od jego objętości, może potrwać do 15 sekund.
- Powtarzać kroki 3, 4, 5 i 6, wykonując dodatkowe cykle leczenia, dopóki zmiana nie zostanie wystarczająco rozszerzona lub jeśli zostało zmienione położenie cewnika.
- W razie konieczności można przeprowadzić zabiegi dodatkowe. Jeśli konieczne jest wielokrotne napełnianie z powodu długości zmiany przekraczającej długość balonu do litotrypsji, zaleca się zachowanie pokrycia wynoszącego co najmniej 2 mm, by uniknąć pominięcia fragmentu naczynia. Należy jednak uważać, aby nie przekroczyć liczby 80 impulsów podczas zabiegu w obrębie jednego odcinka, a tym samym 160 impulsów w odcinku leczonym dwukrotnie.
- Efekty interwencji należy ocenić za pomocą arteriografii.
- Przed usunięciem cewnika IVL należy opróżnić urządzenie i potwierdzić, że balon jest całkowicie opróżniony.
- Usunąć cewnik IVL. W przypadku trudności z usunięciem urządzenia przez zastawkę hemostatyczną z powodu wilnienia należy delikatnie chwycić cewnik IVL jałowym gazikiem.
- Obejrzeć wszystkie elementy, aby upewnić się, że cewnik IVL nie jest uszkodzony. Jeśli wystąpi nieprawidłowość w działaniu urządzenia lub w trakcie przeglądu wykryte zostaną wady, należy przepukać kanał prowadnika i oczyścić zewnętrzną powierzchnię cewnika solą fizjologiczną. Następnie cewnik IVL należy umieścić w szczelnym woreczku plastikowym i skontaktować się z firmą Shockwave Medical, Inc. pod adresem complaints@shockwavedental.com, aby uzyskać dalsze instrukcje.

Przestroga: Po wyjęciu z organizmu pacjenta cewnika IVL nie należy wprowadzać ponownie w celu dodatkowego napełnienia lub przeprowadzenia zabiegu litotrypsji. W trakcie procesu balon może ulec uszkodzeniu.

Informacje dla pacjenta

Lekarze powinni instruować pacjentów o konieczności natychmiastowej konsultacji z lekarzem w przypadku wystąpienia przedmiotowych i podmiotowych objawów nawracających choroby niedokrwiennej serca. Brak znanych ograniczeń dotyczących wykonywania codziennych czynności. Pacjenci należy poinstruować o konieczności przestrzegania zaleconego przez lekarza schematu przyjmowania leków.

Informacje zwrotne o urządzeniach i zwrot urządzeń

Jeśli przed zabiegiem lub w trakcie zabiegu jakakolwiek część systemu IVL firmy Shockwave ulegnie awarii, należy odstąpić od jego użytkowania i skontaktować się z lokalnym przedstawicielem firmy i/lub prosząc wiadomość e-mail na adres complaints@shockwavedental.com.

Informacja dla pacjentów / użytkowników / osób trzecich w Unii Europejskiej i krajach z identycznymi przepisami dotyczącymi nadzoru regulacyjnego (Rozporządzenie 2017/745/UE w sprawie wyrobów medycznych): jeśli w trakcie używania lub w wyniku używania tego wyrobu wystąpi poważny incydent, należy go zgłosić producentowi i/lub jego upoważnionemu przedstawicielowi oraz organowi krajowemu.

Patenty: www.shockwavedental.com/patents

Podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
Kod Basic UDI-DI: 00195451C2PIVLZ2



Shockwave Medical, Inc.
5403 Betsy Ross Drive
Santa Clara, CA 95054 USA
www.shockwavedental.com

EC REP

ICON (LR) Limited
South County Business Park
Leopardstown
Dublin 18
D18 X5R3
Irlandia

Symbol	Definicja
	Nie używać ponownie
	Wyrób medyczny
	Termin ważności
	Sterylizowany radiacyjnie; pojedyncza bariera sterylna z opakowaniem ochronnym na zewnątrz
	Przestroga
	Producer
	Data produkcji
	Producer pakietu zabiegowego
	Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone, i zatrzymać do instrukcji użycia.
	Chronić przed wilgocią
	Upoważniony przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej / Unii Europejskiej
	Chronić przed światłem słonecznym
	Numer partii
	Numer katalogowy
	Nie resterylizować
	Profil przejścia

Symbol	Definicja
	Wyrób apirogenny
	Patrz instrukcja obsługi
	Opakowanie zawiera 1 element (zawartość: 1)
	Choroba wieńcowa
	Znamionowe ciśnienie rozerwania
	Zalecaný prowadnik
	Zalecaný cewnik prowadzący
	Cewnik do szybkiej wymiany (Rx)
	Średnica balonu
	Długość robocza balonu
	Długość robocza cewnika (długość użytkowa, UL)
	Conformité Européenne
	Patenty. Patrz www.shockwavedental.com/patents
	Litotrypsja wewnętrznczyniowa
	Wskazuje nośnik informacji zawierający niepowtarzalny kod identyfikacyjny wyrobu.
	Importer
	Upoważniony przedstawiciel w Szwajcarii

Sistema de litotrixia intravascular (IVL) Shockwave com cateter de litotrixia intravascular (IVL) coronária Shockwave C²

Instruções de utilização

Para utilização com o gerador de IVL e o cabo conector de IVL da Shockwave Medical, Inc.

Descrição do dispositivo

O cateter de IVL coronária Shockwave C² é um dispositivo de litotrixia patenteadado colocado através do sistema arterial coronário cardíaco num local com estenoses calcificadas que seriam de outra forma difíceis de tratar, incluindo estenoses calcificadas que se preveja que apresentem resistência à dilatação completa do balão ou à subsequente expansão uniforme de stent coronário. O cateter de IVL contém emissores de litotrixia integrados para a administração localizada de impulsos terapêuticos de pressão acústica. A tecnologia de litotrixia gera impulsos de pressão acústica no interior do local de tratamento-alvo, fragmentando o cálcio dentro da lesão e permitindo a dilatação posterior da estenose de uma artéria coronária com um balão de baixa pressão. O sistema é constituído por um cateter de IVL, um cabo conector de IVL e um gerador de IVL. O cateter de IVL coronária Shockwave C² está disponível em quatro (4) tamanhos: 2,5 mm x 12 mm, 3,0 mm x 12 mm, 3,5 mm x 12 mm e 4,0 mm x 12 mm. O cateter de IVL coronária Shockwave C² é compatível com um cateter-guia 5 F e cateteres de extensões, tem um comprimento útil de 138 cm e marcadores de profundidade na extremidade proximal da haste. O cateter tem revestimento hidrofílico no comprimento de 22,75 cm desde a ponta distal, para reduzir a fricção durante a colocação do dispositivo. A porta de troca rápida do cateter de IVL situa-se a 27 cm da ponta distal. Consulte os componentes do cateter de IVL coronária Shockwave C² na Figura 1 abaixo.



Figura 1: Cateter de IVL coronária Shockwave C²

A haste do cateter contém um lúmen de enchimento, um lúmen do fio-guia e os emissores de litotrixia. O lúmen de enchimento é utilizado para enchimento e esvaziamento do balão com uma solução 50/50 de soro fisiológico/meio de contraste. O lúmen do fio-guia permite utilizar um fio-guia de 0,36 mm (0,014") para facilitar o avanço do cateter até a estenose-alvo e através dessa estenose. O sistema foi concebido como um sistema de "trocá rápida" (Rapid Exchange, Rx), pelo que é indicado um fio-guia com 190 cm a 300 cm de comprimento. Os emissores estão posicionados ao longo do comprimento útil do balão para administração da terapia de litotrixia. O balão situa-se próximo da ponta distal do cateter. Duas bandas de marcação radiopacas dentro do balão indicam o comprimento útil para ajudar no posicionamento do balão durante o tratamento. O balão foi concebido para fornecer um segmento expansível de comprimento e diâmetro conhecidos a uma determinada pressão. O encaixe de ligação proximal tem duas portas: uma para enchimento/esvaziamento do balão e outra para ligação ao cabo conector de IVL.

Indicações de utilização

O sistema de litotrixia intravascular (IVL) Shockwave com o cateter de IVL coronária Shockwave C² está indicado para a dilatação com balão de baixa pressão, intensificada com litotrixia, de artérias coronárias estenóticas e calcificadas, pela primeira vez (*de novo*), antes da colocação de stent.

Utilização pretendida

O sistema de IVL coronária Shockwave C² está indicado para o tratamento de estenoses calcificadas, incluindo as que se preveja que apresentem resistência à dilatação completa do balão ou à subsequente expansão uniforme com stent coronário.

População-alvo

O sistema de IVL coronária da Shockwave Medical destina-se a tratar doentes com idade ≥ 18 anos agendados para procedimento de colocação de stent coronário e que apresentem evidências angiográficas de estenose calcificada significativa da artéria coronária principal esquerda (ACPE), artéria descendente anterior esquerda (ADAE), artéria coronária direita (ACD) ou artéria circunflexa esquerda (ACE), ou das respectivas ramificações.

Contraindicações de utilização

O sistema de IVL coronária Shockwave C² é contraindicado nas seguintes situações:

- Este dispositivo não se destina à colocação de stents.
- Este dispositivo não se destina a ser utilizado em artérias carótidas ou vasculares cerebrais.

Advertências

- Os médicos têm de ler e compreender estas instruções antes da utilização do dispositivo. O não cumprimento das advertências mencionadas nesta documentação pode originar danos no revestimento hidrofílico do dispositivo.
- Não utilize um dispositivo para além do prazo de validade indicado no rótulo. A utilização de um produto expirado pode provocar lesões no doente.
- Utilize o gerador de IVL de acordo com as definições recomendadas no Manual do Utilizador do Gerador de IVL. NÃO se desvie das definições recomendadas, pois poderá causar lesões no doente.
- O cabo conector de IVL é fornecido não estéril e tem de ser colocado dentro de uma manga de cabo estéril antes e durante a utilização.
- Inspeccione todos os componentes do produto e a embalagem antes da utilização. Não utilize o dispositivo se este ou a embalagem estiverem danificados ou se a esterilidade tiver sido comprometida. Um produto danificado poderá originar lesões no doente.
- Não utilize o dispositivo se não conseguir retirar facilmente a bainha protetora do balão antes da utilização. O cateter poderá ficar danificado caso se exerça força excessiva. Um produto danificado poderá originar lesões no doente.
- Certifique-se de que o cateter de IVL é utilizado com um fio-guia de 0,36 mm (0,014") e inserido através de um cateter-guia 5 F com um DI de, pelo menos, 1,67 mm (0,066"). Se não o fizer, poderá originar o desempenho inadequado do dispositivo ou lesões no doente.

- Ocorrer uma incapacidade de encher ou manter a pressão do balão, retire o cateter e utilize um novo dispositivo.
- Não utilize força ou torção excessiva no cateter, porque isso poderia resultar em danos nos componentes do dispositivo e em lesões no doente.
- Existe um maior risco de dissecção ou perfuração em lesões gravemente calcificadas sujeitas a tratamento percutâneo, incluindo IVL. Devem estar prontamente disponíveis intervenções provisórias adequadas.
- Nos estudos clínicos, a perda de pressão do balão foi associada a um aumento numérico da dissecção que não foi estatisticamente significativo e não esteve associado a eventos cardiovasculares adversos *major* (MACE). A análise indicou que a extensão da calcificação é um fator preditivo da dissecção e da diminuição da pressão do balão.
- Em caso de complicações associadas ao procedimento ou ao dispositivo, os doentes devem ser tratados de acordo com a medicação ou procedimentos intervencionistas padrão.
- A IVL gera impulsos mecânicos que podem originar capturas auriculares ou ventriculares em doentes bradicardícos. Em doentes com pacemakers e desfibriladores implantáveis, a captura assíncrona pode interagir com as capacidades de deteção. É necessário monitorizar o ritmo eletrocardiográfico e a tensão arterial contínua durante o tratamento com IVL. Em caso de efeitos hemodinâmicos clinicamente significativos, interrompa temporariamente a administração da terapia IVL.
- Não exceda 80 impulsos no mesmo segmento de tratamento. Se a extensão da lesão for superior ao comprimento do balão de litotrixia e necessitar de vários tratamentos de IVL, deve ter-se cuidado para não exceder 80 impulsos no mesmo segmento de tratamento e, por conseguinte, 160 impulsos num segmento com sobreposição.

Precauções

- Este dispositivo só deve ser utilizado por médicos com formação em angiografia e procedimentos intravasculares coronários.
- A IVL transluminal percutânea deve ser realizada em hospitais com apoio cirúrgico de emergência adequado.
- Para informações sobre a preparação, o funcionamento, as advertências, as precauções e a manutenção do gerador de IVL e respetivos acessórios, consulte o Manual do Utilizador do Gerador de IVL.
- O cateter destina-se apenas a uma única utilização. NÃO reesterilizar e/ou reutilizar. Se for necessário utilizar um segundo cateter do mesmo tamanho, NÃO reutilize o primeiro cateter. Elimine-o antes de preparar o segundo cateter.
- Utilize apenas um balão de tamanho adequado para o vaso a ser tratado: 1:1 baseado na tabela de expansibilidade do balão e no diâmetro do vaso de referência. Caso o tamanho 1:1 não esteja disponível, deve utilizar-se o balão de maior diâmetro (por exemplo, utilizar um cateter de IVL de 4,0 mm num vaso com um diâmetro de referência de 4,5 mm).
- Encha o balão de acordo com a tabela de expansibilidade do balão. A pressão do balão não deve exceder a pressão de rotura nominal (PRN).
- Para assegurar a administração adequada da litotrixia, utilize apenas o meio de contraste/soro fisiológico 50/50 recomendado para encher o balão.
- Se a superfície do cateter de IVL secar, humedeça-a com soro fisiológico normal para reativar o revestimento hidrofílico. O humedecimento do cateter com outros solventes além de soro fisiológico pode comprometer a integridade ou o desempenho do revestimento.
- Execute todas as manipulações do dispositivo sob orientação fluoroscópica adequada.
- Não faça avançar nem recuar o cateter a não ser que o balão esteja totalmente esvaziado sob vácuo. Se sentir resistência, determine a causa da resistência antes de prosseguir.
- Deve ter-se cuidado ao manipular, fazer avançar e/ou recuar o dispositivo para além de objetos afiados, pois isso poderá danificar o revestimento hidrofílico.
- Não utilize nem tentar endireitar um cateter cuja haste tenha ficado dobrada ou vincada. Em vez disso, prepare um novo cateter.
- Durante o procedimento, é necessário fornecer ao doente a terapêutica antiplaquetária/anticoagulante adequada, conforme for necessário. A terapêutica antiplaquetária/anticoagulante deve ser continuada por um período determinado pelo médico após o procedimento.
- A proximidade do emissor ao balão pode aumentar a incidência de perda de pressão do balão. Antes da administração da litotrixia, certifique-se de que o balão é adequadamente expandido e tenha em consideração as restrições anatômicas que podem colocar o emissor demasiado próximo do material do balão.
- Se o cateter de IVL parecer não administrar a terapia de litotrixia, retire-o e substitua-o por outro cateter.
- Devem ser tomadas precauções ao manusear o dispositivo após a exposição ao doente como, por exemplo, contacto com sangue. O produto utilizado é considerado material com risco biológico e deve ser eliminado corretamente de acordo com o protocolo hospitalar.
- Devem ser tomadas precauções ao tratar doentes com colocação prévia de stents a uma distância inferior a 5 mm em relação à lesão-alvo.

Benefícios clínicos esperados

Os benefícios clínicos do sistema de IVL coronária, quando utilizado conforme previsto para a dilatação com balão de baixa pressão, intensificada com litotrixia, de artérias coronárias estenóticas e calcificadas, pela primeira vez (*de novo*), antes da colocação de stent incluem: (1) sucesso clínico com estenose residual aceitável (< 50%) após colocação do stent com evidência de taxas baixas de MACE no hospital e de complicações angiográficas e (2) alívio da isquemia e sintomas associados (tais como angina) após colocação bem-sucedida do stent.

Foi realizado um estudo de isenção de dispositivo de investigação (*Investigational Device Exemption*, IDE) multicéntrico, prospectivo e de braço único (Disrupt CAD III) do sistema de litotrixia intravascular (IVL) Shockwave com o cateter de IVL coronária Shockwave C² equivalente para avaliar a segurança e a eficácia do dispositivo para tratar lesões coronárias estenóticas, severamente calcificadas, pela primeira vez (*de novo*), antes da colocação de stent. Entre 9 de janeiro de 2019 e 27 de março de 2020, foram incluídos no estudo Disrupt CAD III 431 participantes no total, incluindo 384 participantes pivô (designados por Conjunto de análise pivô) e 47 participantes iniciais. Os participantes foram incluídos em 47 centros de investigação localizados nos Estados Unidos e na Europa. O seguimento dos participantes até aos 24 meses foi concluído.

O parâmetro primário de avaliação da segurança para o estudo Disrupt CAD III foi a ausência de eventos cardiovasculares adversos *major* (*Major Adverse Cardiac Events*, MACE) aos 30 dias, compostos por morte cardíaca, enfarte do miocárdio (EM) e revascularização do vaso-alvo (RVA). Todos os MACE foram adjudicados por uma Comissão de Eventos Clínicos (*Clinical Events Committee*, CEC) independente. O parâmetro primário de avaliação da segurança foi planeado para ser comparado com uma meta de desempenho (*Performance Goal*, PG) de 84,4% num nível alfa unilateral de 0,05.

O parâmetro primário de avaliação da eficácia para o estudo Disrupt CAD III foi o sucesso do procedimento definido como a colocação de stent com uma estenose residual no stent < 50% (avalida em laboratório central) e sem MACE no hospital. Todos os MACE foram adjudicados por uma CEC independente. O parâmetro primário de avaliação da eficácia foi planeado para ser comparado com uma PG de 83,4% num nível alfa unilateral de 0,05.

Os resultados primários de segurança no Conjunto de análise pivô são resumidos na Tabela 1. Entre os 383 participantes pivô com dados do parâmetro primário de avaliação da segurança disponíveis, a taxa sem MACE observada aos 30 dias foi de 92,2% (353/383), com o limite de confiança de 95% inferior unilateral de 89,9%, que foi superior à PG de 84,4%. O parâmetro primário de avaliação da segurança foi alcançado com base no Conjunto de análise pivô ($p < 0,0001$).

Tabela 1. Parâmetro primário de avaliação da segurança (MACE aos 30 dias) (Conjunto de análise pivô)

Parâmetro primário de avaliação da segurança	% (n/N) [Intervalo de confiança inferior de 95%] ¹	Hipótese	Valor p ²	Conclusão
Ausência de MACE ³ no prazo de 30 dias após o procedimento	92,2% (353/383) ⁴ [89,9%]	H ₀ : π ≤ 84,4% H _A : π > 84,4%	< 0,0001	Meta de desempenho alcançada
1. O intervalo de confiança de 95% inferior é calculado com base num intervalo de confiança de <i>Wald</i> assintótico unilateral (baseado numa aproximação normal) para uma proporção binomial. O erro padrão é calculado a partir da proporção da amostra.				
2. O valor p é calculado com base num teste de <i>Wald</i> assintótico unilateral (baseado numa aproximação normal) para uma proporção binomial num nível de significância de 0,05. O erro padrão é calculado a partir da proporção da amostra.				
3. Todos os MACE foram adjudicados por uma CEC independente. Se não houver dados completos disponíveis, o evento foi adjudicado com base nos critérios clínicos da CEC independentes. Os dados em falta não foram imputados, e uma análise da sensibilidade foi efetuada para avaliar a robustez do parâmetro de avaliação.				
4. Um participante foi excluído da análise do parâmetro primário de avaliação da segurança devido a seguimento insuficiente (< 23 dias).				

Os componentes do parâmetro primário de avaliação da segurança são fornecidos na Tabela 2 abaixo.

Tabela 2. Componentes do parâmetro primário de avaliação da segurança (Conjunto de análise pivô)

Taxas de MACE cumulativas	No hospital N = 384	Seguimento de 30 dias N = 383 ¹
MACE ^{2,3}	7,0% (27/384)	7,8% (30/383)
Morte cardíaca	0,3% (1/384)	0,5% (2/383)
EM sem ondas Q ⁴	5,7% (22/384)	6,0% (23/383)
EM com ondas Q	1,0% (4/384)	1,6% (6/383)
Revascularização do vaso-alvo	0,5% (2/384)	1,6% (6/383)
1. Um participante foi excluído da análise do parâmetro primário de avaliação da segurança devido a seguimento insuficiente (< 23 dias).		
2. Todos os MACE foram adjudicados por uma CEC independente. Se não houver dados completos disponíveis, o evento foi adjudicado com base nos critérios clínicos da CEC independentes. Os dados em falta não foram imputados, e uma análise da sensibilidade foi efetuada para avaliar a robustez do parâmetro de avaliação.		
3. Alguns participantes falharam > 1 componente dos critérios MACE; portanto, as categorias não são mutuamente exclusivas.		
4. O enfarte do miocárdio (EM) é definido como um nível de CK-MB > 3 vezes o limite superior do normal laboratorial (<i>Upper Limit Normal</i> , ULN) com ou sem novas ondas Q patológicas na alta (EM perioperatório) e utilizando a Quarta Definição Universal de Enfarte do Miocárdio depois da alta (EM espontâneo).		

Os resultados primários da eficácia no Conjunto de análise pivô são resumidos na Tabela 3. Não se verificou a falta dos dados necessários para definir o sucesso do procedimento (dados relacionados com a colocação do stent ou estenose residual final) para nenhum participante pivô, pelo que todos os participantes pivô foram incluídos na análise primária da eficácia (n = 384). A taxa de sucesso do procedimento observada foi de 92,4% (355/384), com o limite de confiança de 95% inferior unilateral correspondente de 90,2%, que foi superior à PG de 83,4%. Por conseguinte, o parâmetro primário de avaliação da segurança foi alcançado com base no Conjunto de análise pivô ($p < 0,0001$).

Tabela 3. Parâmetro primário de avaliação da eficácia (Conjunto de análise pivô)

Parâmetro primário de avaliação da eficácia	% (n/N) [Intervalo de confiança inferior de 95%] ¹	Hipótese	Valor p ²	Conclusão
Sucesso do procedimento ³	92,4% (355/384) [90,2%]	H ₀ : π ≤ 83,4% H _A : π > 83,4%	< 0,0001	Meta de desempenho alcançada
1. O intervalo de confiança de 95% inferior é calculado com base num intervalo de confiança de <i>Wald</i> assintótico unilateral (baseado numa aproximação normal) para uma proporção binomial. O erro padrão é calculado a partir da proporção da amostra.				
2. O valor p é calculado com base num teste de <i>Wald</i> assintótico unilateral (baseado numa aproximação normal) para uma proporção binomial num nível de significância de 0,05. O erro padrão é calculado a partir da proporção da amostra.				
3. Sucesso do procedimento definido como colocação de stent com estenose residual no stent < 50% (avalida em laboratório central) e sem MACE no hospital (adjudicados por CEC).				

Os componentes do parâmetro primário de avaliação da segurança são fornecidos na Tabela 4 abaixo.

Tabela 4. Componentes do parâmetro primário de avaliação da eficácia (Conjunto de análise pivô)

Parâmetro primário de avaliação da eficácia: sucesso do procedimento	N (%)
Sucesso do procedimento ^{1,2}	92,4% (355/384)
Stent colocado ³	99,2% (381/384)
< 50% de estenose residual	100,0% (381/381)
Sem MACE no hospital	93,0% (357/384)

1. Sucesso do procedimento definido como colocação de stent com estenose residual no stent < 50% (avalida em laboratório central) e sem MACE no hospital (adjudicados por CEC).
 2. Alguns participantes falharam > 1 componente dos critérios de sucesso do procedimento; portanto, as categorias não são mutuamente exclusivas.
 3. Três participantes não receberam um stent; dois foram falhas de colocação do dispositivo IVL que não receberam nenhuma terapia no dia do procedimento inicial e um participante teve falha de colocação do stent após IVL bem-sucedida.

Efeitos adversos

Os possíveis efeitos adversos são consistentes com intervenções cardíacas padrão realizadas com cateteres e incluem, entre outros, os seguintes:

- encerramento vascular súbito
- reação alérgica ao meio de contraste e à terapêutica anticoagulante e/ou抗 trombótica
- aneurisma
- arritmia
- fistula arteriovenosa
- complicações hemorrágicas
- tamponamento cardíaco ou derrame pericárdico
- paragem cardiopulmonar
- acidente vascular cerebral (AVC)
- oclusão, perfuração, rotura ou dissecção de artéria/vaso coronário
- espasmo de artéria coronária
- morte
- êmbolos (ar, tecidos, trombo ou êmbolos ateroscleróticos)
- cirurgia de bypass de artéria coronária de emergência ou não emergente
- intervenção coronária percutânea de emergência ou não emergente
- complicações no local de entrada
- fratura do fio-guia ou falha/avaria de qualquer componente do dispositivo que pode ou não levar a embolia do dispositivo, dissecção, lesões graves ou intervenção cirúrgica
- hematomas no(s) local(is) de acesso vascular
- hemorrhagia
- hipertensão/hipotensão
- infecção/septicemia/fébre
- enfarte do miocárdio
- isquemia do miocárdio ou angina de peito instável
- dor
- isquemia periférica
- pseudoaneurisma
- falência/insuficiência renal
- reestenose da artéria coronária tratada que origina revascularização
- choque/edema pulmonar
- fluxo lento, ausência de fluxo ou encerramento súbito de artéria coronária
- acidente vascular cerebral
- trombo
- encerramento de vaso, súbito
- lesão vascular que necessite de reparação cirúrgica
- dissecção, perfuração, rotura ou espasmo vascular

Além disso, os doentes podem ser expostos a outros riscos associados a procedimentos de intervenção coronários, incluindo riscos da sedação consciente e anestesia local, agentes de contraste radiográfico utilizados durante a angiografia, medicamentos administrados para controlar o doente durante o procedimento e a exposição a radiação proveniente da fluoroscopia.

Riscos identificados como relacionados com o dispositivo e a respetiva utilização:

- reação alérgica/imunológica ao(s) material(is) ou ao revestimento do cateter
- avaria ou falha do dispositivo, ou perda de pressão do balão que leve a embolia do dispositivo, dissecção, lesão grave ou intervenção cirúrgica
- extrassistole auricular ou ventricular
- *pacing* auricular ou ventricular

Resumo do estudo pós-aprovação

A Shockwave Medical realizou um estudo de Registo pós-aprovação (*Post Approval Study, PAS*) PMA nos EUA para avaliar a utilização, a segurança e a eficácia do sistema de IVL coronária Shockwave num cenário de "mundo real". O Disrupt CAD III PAS foi um estudo observacional pós-aprovação, prospectivo e multicéntrico, de braço único, que utilizou dados recolhidos pelo CathPCI Registry® do National Cardiovascular Data Registry (NCDR®).

Os parâmetros de avaliação da segurança do Disrupt CAD III PAS basearam-se nos dados comunicados pelos centros e incluem morte por todas as causas, eventos adversos relacionados com o procedimento e dados pontuais específicos da IVL. Os dados pontuais específicos da IVL foram arritmia ventricular relacionada com IVL, perda de pressão do balão de IVL e dissecções graves relacionadas, e a segurança da IVL em doentes com PPM/ICD.

Os doentes estavam incluídos no CathPCI Registry e tinham confirmação de lesão tratada com um cateter de IVL coronária Shockwave C2 (doravante designados por "coorte de CathPCI"). Dos procedimentos na coorte de CathPCI, 1212 (6,4%) doentes cumpriram os seguintes critérios de elegibilidade: lesões das artérias coronárias estenóticas, severamente calcificadas, pela primeira vez (*de novo*) com isquemia estável, instável ou silenciosa adequadas para intervenção coronária percutânea (PCI) e que tinham características clínicas similares às do estudo IDE Disrupt CAD III. Este grupo foi designado como "coorte de PAS" e é considerado a população incluída.

Os resultados primários da segurança nas coortes de PAS e de CathPCI são resumidos na Tabela 5.

Tabela 5. Resumo dos dados de segurança para a coorte de CathPCI e coorte de PAS

Parâmetro de avaliação da segurança	Coorte de CathPCI % (n/N)	Coorte de PAS % (n/N)
Morte por todas as causas		
Morte antes da alta	2,2% (423/18 893)	0,2% (3/1212)
Eventos adversos (EA) relacionados com o procedimento		
Qualquer EA relacionado com o procedimento	7,7% (1458/18 893)	2,9% (35/1212)
PerfurAÇÃO de artéria coronária	0,7% (129/18 893)	0,6% (7/1212)
Dissecção de artéria coronária (grau C e anterior)	0,9% (169/18 893)	0,4% (5/1212)

Um resumo dos dados pontuais específicos da IVL para as coortes de CathPCI e de PAS é mostrado na Tabela 6. Não foram comunicados casos de interação adversa do dispositivo (inibição de "pacing"), choques inadequados, necessidade de reprogramação do dispositivo) em doentes com PPM/ICD.

Tabela 6. Parâmetro de avaliação da segurança: dados pontuais específicos de IVL (a partir de formulário auxiliar de recolha de dados de IVL)

Medida	Coorte de CathPCI % (n/N)	Coorte de PAS % (n/N)
Formulários auxiliares de IVL preenchidos	11,1% (2077/18 776)	12,6% (153/1212)
Parâmetro de avaliação da segurança: Arritmia ventricular relacionada com IVL		
Arritmia ventricular continuada (durante a utilização do dispositivo de IVL)	0,2% (5/2077)	0,0% (0/153)
Paragem cardíaca	0,1% (3/2077)	0,0% (0/153)
Parâmetro de avaliação da segurança: Perda de pressão do balão de IVL e dissecções graves relacionadas		
Perda de pressão/rotura do balão	1,2% (24/2077)	1,3% (2/153)
Dissecção coronária grave após perda de pressão/rotura do balão	0,0% (1/2077)	0,0% (0/153)
Parâmetro de avaliação da segurança: Segurança da IVL em doentes com PPM/ICD		
Total de doentes com dispositivos eletrónicos implantáveis (Cardiac Implantable Electronic Device, CIED) (PPM ou ICD)	6,9% (143/2077)	7,8% (12/153)
Pacemaker permanente (PPM)	32,9% (47/143)	50,0% (6/12)
Desfibrilador cardioversor implantável (Implantable Cardioverter Defibrillator, ICD)	67,1% (96/143)	50,0% (6/12)
Inibição inadequada do <i>pacing</i> durante a utilização do dispositivo de IVL (PPM ou ICD)	0,0% (0/143)	0,0% (0/12)
Necessária reprogramação do dispositivo durante ou após procedimento PCI (PPM ou ICD)	0,0% (0/143)	0,0% (0/12)
Administração inadequada de choques pelo ICD durante a utilização do dispositivo de IVL (no caso de doentes que tenham esse tipo de dispositivo)	0,0% (0/47)	0,0% (0/6)

Os dados recolhidos a partir do CathPCI Registry fornecem informações importantes sobre os resultados clínicos numa população no "mundo real"; atualmente, participam no CathPCI Registry mais de 1700 instituições, o que representa mais de 95% dos centros nos EUA onde são realizados procedimentos PCI. Todos os dados no registo são comunicados pelo centro; não existe adjudicação independente de eventos adversos ou avaliação de laboratório central das características angiográficas. Os dados do registo incluem, sobretudo, resultados durante o internamento.

O sistema de IVL Shockwave com cateter de IVL coronária Shockwave C2 continua a demonstrar segurança com uma baixa incidência de eventos adversos relacionados com o procedimento, incluindo morte por todas as causas, o que apoia a ausência de um risco razoável de doença ou lesão associada à utilização do dispositivo para as suas utilizações pretendidas e condições de utilização. Estes resultados confirmam o perfil de segurança global do sistema de IVL coronária da Shockwave Medical para o tratamento de indivíduos com lesões muito calcificadas em artérias coronárias antes da colocação de stent.

Informações clínicas suplementares

A coorte global de CathPCI consistiu na coorte de Segurança pós-autorização (PAS) e nos doentes que foram indicados para PCI, mas que não tinham as mesmas características do estudo CAD III IDE. Os dados demográficos para as coortes de CathPCI global e PAS foram semelhantes; no entanto, a coorte de CathPCI teve uma maior prevalência de fatores de risco cardiovascular, incluindo PCI anterior, EM anterior, CABG anterior, diabetes, diálise, doença cerebrovascular e insuficiência cardíaca. A coorte de CathPCI também incluiu doentes com um elevado grau de urgência do procedimento ou instabilidade cardiovascular, que estão correlacionados com fracos resultados, incluindo: EM nos últimos 30 dias; indicação de PCI de STEMI ou NSTEMI; estado de PCI de emergência ou salvamento; doentes em choque cardiológico ou com sintomas de insuficiência cardíaca aguda; doentes com síndrome coronária aguda (ACS) e doentes com outra indicação de paragem ou instabilidade cardíaca. Estes fatores foram fatores de exclusão para a coorte de PAS.

Uma análise adicional confirmou a taxa de mortalidade observada durante o internamento em ambas as coortes (coorte de CathPCI e coorte de PAS), que é consistente com a taxa de mortalidade prevista gerada a partir de um modelo de CathPCI estabelecido (Tabela 7). Utilizando este modelo e a *bedside risk score* associada, a taxa de mortalidade durante o internamento observada para a coorte de PAS foi de 0,25% vs. 0,31% prevista ($p = \text{não significativa}$ [NS]); a taxa observada para a coorte de CathPCI foi de 2,24% vs. 2,24% prevista ($p = \text{NS}$). A coorte global de CathPCI foi posteriormente estratificada para demonstrar que as taxas de mortalidade observadas para os doentes de maior risco com ACS também são consistentes com as taxas previstas, incluindo os doentes com uma indicação de PCI de EM sem elevação do segmento ST (NSTE-ACS) e EM com elevação do segmento ST (STEMI). Conforme observado anteriormente, os doentes com estas características foram excluídos da coorte de PAS.

Os resultados primários da segurança nas coortes de PAS e de CathPCI são resumidos na Tabela 5.

Tabela 7. Mortalidade durante o internamento observada vs. prevista (com base na *bedside risk score* do CathPCI)

Coorte	N	Mortalidade durante o internamento observada	Mortalidade durante o internamento prevista ¹	RR (IC de 95%) ²	Valor p
Coorte de CathPCI	18 893	2,24%	2,24%	1,00 (0,91–1,10)	NS
Coorte de PAS	1212	0,25%	0,31%	0,79 (0,15–1,93)	NS
NSTE-ACS	6200	3,55%	3,79%	0,94 (0,82–1,07)	NS
NSTE-ACS sem choque cardiológico ou paragem cardíaca	5886	2,34%	2,40%	0,98 (0,82–1,15)	NS
STEMI	611	11,29%	11,63%	0,97 (0,76–1,21)	NS
STEMI sem choque cardiológico ou paragem cardíaca	490	4,90%	6,20%	0,79 (0,51–1,14)	NS

NS = não significativo

¹ Castro-Domínguez VS, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. J Am Coll Cardiol. 20 de julho de 2021;78(3):216–229. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.067. Publicação eletrônica, 3 de maio de 2021. PMID: 33957239.

² Vandenbergkou JP. A Shortcut Method For Calculating The 95 Percent Confidence Interval of the Standardized Mortality Ratio. (Letter). Am J Epidemiol. Fevereiro de 1982; 115(2):303–304. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113306.

Apresentação

O cateter de IVL é fornecido esterilizado por esterilização por feixe de eletros e destina-se apenas a uma única utilização. Não reesterilizar, pois poderia danificar o dispositivo e originar lesões no doente. Não reutilize o dispositivo, pois pode resultar em contaminação cruzada, que poderia causar lesões no doente. Inspire-se cuidadosamente toda a embalagem antes da utilização para detectar danos ou defeitos. Não utilize o dispositivo se houver algum sinal de compromisso da barreira estéril, pois pode ser indicação de perda de esterilidade que pode causar lesões no doente. Não utilize o dispositivo se a embalagem estiver danificada, uma vez que isso pode provocar a avaria do dispositivo e lesões no doente. Guarde o cateter de IVL num local fresco e seco, ao abrigo da luz. O armazenamento do dispositivo em condições extremas pode danificar o dispositivo e/ou afetar o respetivo desempenho, que pode provocar lesões no doente.

Dispositivos necessários para o procedimento de IVL coronária

O cateter de IVL destina-se a ser utilizado exclusivamente com o gerador de IVL, o cabo conector de IVL e respetivos acessórios. O cabo conector de IVL é um acionador remoto que liga o gerador de IVL ao cateter de IVL e é utilizado para ativar a terapia de litotrícia do gerador de IVL. Consulte o Manual do Utilizador do Gerador de IVL e Cabo Conector de IVL para informações sobre a preparação, o funcionamento, as advertências, as precauções e a manutenção do gerador de IVL e do cabo conector de IVL.

Conteúdo: Cateter de IVL coronária Shockwave C2 (1)

Dispositivos necessários, mas não fornecidos pela Shockwave Medical, Inc.

- Cateter-guia 5 F e catetores de extensões
- Fio-guia de 0,36 mm (0,014") (comprimento de 190 cm–300 cm)
- Manga estéril com 13 cm x 244 cm (5" x 96") no mínimo
- Dispositivo de enchimento

Diâmetros dos balões dobrados:

- 1,1 mm (0,044") máx. para 2,5 mm
- 1,1 mm (0,045") máx. para 3,0 mm e 3,5 mm
- 1,2 mm (0,047") máx. para 4,0 mm

Tabela de expansibilidade do balão do cateter de IVL Shockwave C2*

Pressão	2,5 x 12 mm	3,0 x 12 mm	3,5 x 12 mm	4,0 x 12 mm
atm — kPa	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*
4* — 405	2,4	2,9	3,3	3,9
5 — 507	2,4	2,9	3,3	4,0
6** — 608	2,4	3,0	3,4	4,0
7 — 709	2,4	3,0	3,4	4,0
8 — 811	2,5	3,0	3,5	4,1
9 — 912	2,5	3,0	3,5	4,1
10*** — 1013	2,5	3,1	3,5	4,2

Nota:* O diâmetro (Ø) (mm) é de $\pm 0,10$ mm; 4 atm é a pressão do balão de tratamento IVL

** 6 atm é a pressão nominal do balão e a pressão pós-tratamento

*** 10 atm é a pressão de rotura nominal (PRN) do balão

Tabela de sequência do sistema de IVL coronária Shockwave C2*

Durante o tratamento, é necessário cumprir a seguinte sequência de impulsos. Não utilize outra sequência de impulsos além da descrita na seguinte tabela de sequência do sistema de IVL. A inserção de um cateter de IVL coronária Shockwave C2 de qualquer tamanho programará automaticamente o gerador de IVL com a seguinte sequência de tratamento:

Frequência de tratamento	1 impulso por 1 segundo
Número máximo de impulsos contínuos (1 ciclo)	10 impulsos
Tempo de pausa mínimo	10 segundos
Total máximo de impulsos por cateter	120 impulsos

Caso o utilizador tente administrar mais do que o número máximo de impulsos contínuos permitido, o gerador de IVL foi concebido para parar automaticamente. Para retomar a aplicação de impulsos, aguarde pelo menos o tempo de pausa mínimo antes de retomar a terapia. Para retomar a terapia, é necessário soltar e voltar a premir o botão de terapia. Para mais informações, consulte o Manual do Utilizador do Gerador de IVL e do Cabo Conector de IVL. Caso seja atingida a contagem de impulsos máxima indicada no gerador,

o cateter deve deixar de ser utilizado. Caso seja necessária mais terapia, elimine este cateter e utilize um novo. **Advertência: Não exceda 80 impulsos no mesmo segmento de tratamento e, por conseguinte, 160 impulsos num segmento com sobreposição.**

Passos do procedimento

Precaução: Consulte o Manual do Utilizador do Gerador de IVL e Cabo Conector de IVL para informações sobre a preparação, o funcionamento, as advertências, as precauções e a manutenção do gerador de IVL e do cabo conector de IVL.

Preparação

1. Prepare o local de inserção, utilizando uma técnica assética padrão.
2. Obtenha o acesso vascular preferido e coloque um fio-guia e um cateter-guia.
3. Selecione um tamanho de cateter de balão de litotrição que seja 1:1 baseado na tabela de expansibilidade dos balões (acima) e no diâmetro do vaso de referência. Caso o tamanho 1:1 não esteja disponível, deve utilizar-se o balão de maior diâmetro (por exemplo, utilizar um cateter de IVL de 4,0 mm num vaso com um diâmetro de referência de 4,5 mm).
4. Refire o cateter de IVL da embalagem.
5. Prepare o balão de litotrição utilizando uma técnica padrão. Encha uma seringa com 5 ml de uma solução 50/50 de soro fisiológico/meio de contraste. Ligue a seringa à porta de enchimento no encaixe de ligação do cateter. Puxe o êmbolo pelo menos 3 vezes, libertando o vácuo para permitir que o fluido substitua o ar no cateter.
6. Encha o dispositivo de enchimento com 10 ml de uma solução 50/50 de soro fisiológico/meio de contraste. Retire a seringa e ligue o dispositivo de enchimento à porta de enchimento do encaixe de ligação do cateter, assegurando-se de que não é introduzido ar no sistema.
7. Retire a bainha protetora e o mandril de transporte do cateter de IVL. **Advertência:** Não utilize o dispositivo se for difícil ou impossível remover a bainha protetora ou o mandril de transporte.
8. Irrigue a porta do fio-guia com soro fisiológico.
9. Humedeça o balão de litotrição e a haste distal com soro fisiológico estéril de forma a ativar o revestimento hidrofílico. Não humedeça o balão com álcool isopropílico, pois isso pode danificar a integridade do revestimento hidrofílico.
10. Insira o cabo conector de IVL na manga do cabo ou cobertura da sonda estéril.
11. Retire a tampa da extremidade proximal e ligue o conector do cateter de IVL (ver fig. 1) ao cabo do conector de IVL.
12. Ligue a outra extremidade do mesmo cabo conector de IVL ao gerador de IVL.

Precaução: Deve ter-se cuidado para evitar aplicar a terapia de litotrição, ou seja, premir o botão Terapia do cabo conector de IVL enquanto o balão de litotrição estiver seco e/ou não esvaziado, pois isso poderá danificar o balão.

Colocação do cateter de IVL coronária Shockwave C² no local de tratamento

1. Posicione o cateter-guia proximal ao local de tratamento.
2. Caso se preveja que o cateter de IVL possa não atravessar a lesão, poderá efetuar-se a pré-dilatação ou outra preparação do vaso, utilizando uma técnica padrão escolhida pelo médico.
3. Insira o cateter de IVL sobre o fio-guia de 0,36 mm (0,014") (comprimento de troca de 190 cm a 300 cm) e através de um cateter-guia e faça avançar o cateter de IVL até ao local de tratamento.
4. Posicione o balão de IVL no local de tratamento, utilizando as bandas de marcação para ajudar no posicionamento.

Tratamento do local da lesão com litotrição intravascular

1. Depois de o cateter de IVL estar posicionado, registe a posição através de fluoroscopia.
2. Se a posição for incorreta, ajuste o balão de litotrição para a posição correta.
3. Encha o balão de litotrição, sem exceder 4,0 atm para assegurar que o balão é insuflado e que fica totalmente aposto na parede do vaso. NOTA: a litotrição não deve ser administrada se o enchimento do balão for > 4 atm na medida em que não ocorre o aumento da saída sônica. Uma pressão mais elevada durante o tratamento pode levar a um risco acrescido de perda de pressão do balão.
4. Administre a sequência de tratamento IVL de acordo com o tempo pré-programado de 10 segundos, para administrar 10 impulsos, premindo o botão Terapia no cabo conector de IVL.
- NOTA: O gerador de IVL está programado para forçar um tempo de pausa mínimo de 10 segundos após cada administração de 10 impulsos.
5. Encha o balão de litotrição até ao tamanho de referência de acordo com a tabela de expansibilidade do balão e registe a resposta da lesão através de fluoroscopia.
6. Esvazie o balão de litotrição e aguarde, pelo menos, 10 segundos para reestabelecer o fluxo sanguíneo. O tempo de esvaziamento do balão é de até 15 segundos, dependendo do volume do balão.
7. Repita os passos 3, 4, 5 e 6 para ciclos de tratamento adicionais até que a lesão esteja suficientemente dilatada ou caso o cateter seja reposicionado.
8. Podem ser realizados tratamentos adicionais, caso se considere necessário. Se forem necessários vários enchimentos devido à lesão ter um comprimento maior que o do balão de litotrição, a sobreposição recomendada dos balões é de pelo menos 2 mm para evitar que se falhe alguma parte da lesão. No entanto, deve ter-se cuidado para não exceder 80 impulsos, no máximo, no mesmo segmento de tratamento e, por conseguinte, 160 impulsos num segmento com sobreposição.

9. Efetue um arteriograma de conclusão para avaliar o resultado pós-intervenção.

10. Esvazie o dispositivo e confirme que o balão está totalmente esvaziado antes de remover o cateter de IVL.
11. Retire o cateter de IVL. Se tiver dificuldade em remover o dispositivo através da válvula hemostática devido à lubrificade, agarre o cateter de IVL cuidadosamente com gaze estéril.
12. Inspecione todos os componentes para se certificar de que o cateter de IVL está intacto. Em caso de avaria do dispositivo ou caso se note algum defeito na inspeção, irrigue o lumen do fio-guia e limpe a superfície externa do cateter com soro fisiológico, guarde o cateter de IVL num saco plástico selado e entre em contacto com a Shockwave Medical, Inc. através do e-mail complaints@shockwavemedical.com para obter mais instruções.

Precaução: Depois de o cateter de IVL ser retirado do corpo, não deverá ser reinserido para enchimento ou tratamentos de litotrição adicionais. O balão pode ficar danificado no processo.

Informação para o doente

Os médicos devem aconselhar os doentes a consultar imediatamente um médico se tiverem sinais e sintomas de doença cardíaca isquémica recorrente. Não existem limitações conhecidas para as atividades quotidiana normais. Os doentes devem ser informados de que têm de cumprir o regime médico prescrito pelo seu médico.

Feedback e devolução dos dispositivos

Se alguma parte do sistema de IVL Shockwave falhar antes de ou durante um procedimento, deixe de utilizá-lo e entre em contacto com o representante local e/ou envie um e-mail para complaints@shockwavemedical.com.

Para doentes/utilizadores/terceiros na União Europeia e em países com regime regulamentar idêntico (Regulamento 2017/745/UE relativo a dispositivos médicos): se, durante a utilização deste dispositivo ou em resultado da sua utilização, ocorrer um incidente grave, notifique o fabricante e/ou o respetivo mandatário e a autoridade nacional do seu país.

Patentes: www.shockwavemedical.com/patents

Resumo da Segurança e do Desempenho Clínico:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
UDI-DI básica: 00195451C2IVLZ2

Símbolo	Definição
	Não reutilizar
	Dispositivo médico
	Prazo de validade
	Esterilizado utilizando irradiação; barreira estéril única com embalagem externa de proteção
	Precaução
	Fabricante
	Data de fabrico
	Fabricante do kit
	Não utilizar se a embalagem estiver danificada, e consultar as instruções de utilização.
	Manter seco
	Mandatário na Comunidade Europeia/União Europeia
	Manter afastado da luz solar
	Código do lote
	Número de catálogo
	Não reesterilizar
	Perfil transversal

Símbolo	Definição
	Apiprognético
	Consultar as instruções de utilização
	Contém 1 unidade (conteúdo: 1)
	Doença das artérias coronárias
	Pressão de rotura nominal
	Fio-guia recomendado
	Cateter-guia recomendado
	Cateter de troca rápida
	Diâmetro do balão
	Comprimento útil do balão
	Comprimento útil do cateter (Usable Length, UL)
	Conformité Européenne
	Patentes. Consulte www.shockwavemedical.com/patents
	Litotrição intravascular
	Indica um suporte que contém informação da Identificação Única do Dispositivo.
	Importador
	Mandatário na Suíça



Shockwave Medical, Inc.
5403 Betsy Ross Drive
Santa Clara, CA 95054 EUA
www.shockwavemedical.com



ICON (LR) Limited
South County Business Park
Leopardstown
Dublin 18
D18 X5R3
Irlanda

Sistem de litotripsiie intravasculară (IVL) Shockwave cu cateter coronarian pentru litotripsiie intravasculară (IVL) Shockwave C²

Instrucțiuni de utilizare

Pentru utilizare cu generatorul și cablul de conectare IVL Shockwave Medical, Inc.

Descrierea aparatului

Cateterul coronarian IVL Shockwave C² este un dispozitiv de litotripsiie în proprietate, care se introduce prin sistemul arterial coronarian din inimii la locul unei stenoze calcificate atât de dificil de tratat, inclusiv la stenozele calcificate despre care este de așteptat să prezinte rezistență la dilatarea completă a balonului sau la expansiunea uniformă ulterioară a stentului coronarian. Cateterul IVL poate emite impulsuri de litotripsiie integrate pentru administrarea localizată a terapiei cu impulsuri de presiune acustică.

Tehnologia de litotripsiie generează impulsuri de presiune acustică la locul de tratament înțăță, fragmentând depozitele de calciu din cadrul leziunii și permitând dilatarea ulterioară a unei stenoze a arterei coronare folosind o presiune scăzută a balonului. Sistemul este compus din cateterul IVL, un cablu de conectare IVL și un generator IVL. Cateterul coronarian IVL Shockwave C² este disponibil în patru (4) dimensiuni: 2,5x12 mm, 3,0x12 mm, 3,5x12 mm și 4,0x12 mm. Cateterul coronarian IVL Shockwave C² este compatibil cu un cateter de ghidare 5F și cu tuburi prelungitoare, are o lungime de lucru de 138 cm și markeri de adâncime a tubului la capătul proximal. Cateterul este acoperit cu un strat hidrofil până la 22,75 cm de la vârful distal, pentru a reduce fricțiunea în timpul introducerii dispozitivului. Portul Rx al cateterului IVL este situat la 27 cm de vârful distal. Consultați Figura 1 de mai jos pentru componentele cateterului coronarian IVL Shockwave C².



Figura 1: Cateter IVL Shockwave C² coronarian

Tubul cateterului conține un lumen de umflare, un lumen de ghidare și emițătoarele de litotripsiie. Lumenul de umflare este folosit pentru umflarea și dezumflarea balonului cu soluție salină/mediu de contrast în proporție de 50/50. Lumenul de ghidare permite utilizarea unui fir de ghidare de 0,36 mm (0,014") pentru a facilita avansarea cateterului către și prin stenoza înțăță. Sistemul este de tip „Rapid Exchange” (schimb rapid) (Rx), deci este indicat un fir de ghidare cu o lungime de 190 cm – 300 cm. Emitteroarele sunt poziționate de-a lungul lungimii de lucru a balonului pentru administrarea terapiei prin litotripsiie. Balonul este situat în apropierea vârfului distal al cateterului. Două benzi de maraj radioopace din interiorul balonului indică lungimea de lucru a balonului pentru a ajuta la poziționarea acestuia în timpul tratamentului. Balonul este conceput pentru a oferi un segment expandabil de lungime și diametru cunoscute la o presiune specifică. Conectorul proximal are două porturi: unul pentru umflarea/dezumflarea balonului și unul pentru conectarea cablului de conectare IVL.

Indicații de utilizare

Sistemul de litotripsiie intravasculară (IVL) Shockwave cu cateterul coronarian IVL Shockwave C² este indicat pentru dilatarea cu balon de joasă presiune, însoțită de litotripsiie, a arterelor coronare calcificate și stenotice *de novo*, înainte de aplicarea stentului.

Destinație de utilizare

Sistemul IVL coronarian Shockwave C² este prevăzut pentru tratarea stenozei calcificate, inclusiv a stenozelor calcificate despre care se anticipatează că vor manifesta rezistență la dilatarea completă a balonului sau la expandarea uniformă ulterioară a stentului coronarian.

Populația înțăță

Sistemul coronarian IVL Shockwave Medical este prevăzut pentru tratarea pacienților cu vârstă ≥ 18 ani programati pentru o procedură de introducere a unui stent coronarian care prezintă dozei angiografice ale unei stenoze calcificate semnificative a arterei coronare principale stângi (LMCA), a arterei descendente anterioare stângi (LAD), a arterei coronare drepte (RCA) sau a arterei circumflexe stângi (LCX) sau a ramurilor acestora.

Contraindicații de utilizare

Sistemul IVL cu cateter coronarian Shockwave C² este contraindicat în următoarele situații:

1. Acest dispozitiv nu este destinat pentru poziționare de stenturi.
2. Acest dispozitiv nu este destinat utilizării în arterele carotide sau cerebrovasculare.

Avertismente

1. Medicii trebuie să citească și să înțeleagă aceste instrucțiuni înainte de utilizarea dispozitivului. Nerespectarea avertismentelor din prezentele informații de etichetare ar putea duce la deteriorarea stratului hidrofil al dispozitivului.
2. Nu utilizați dispozitivul după data de expirare de pe etichetă. Utilizarea produsului expirat poate duce la vătămarea pacientului.
3. Folosiți generatorul IVL în conformitate cu setările recomandate, după cum se precizează în Manualul de utilizare a generatorului IVL. NU vă abătați de la setările recomandate, deoarece acest lucru poate provoca rărirea pacientului.
4. Cablul de conectare IVL este nesteril și trebuie închis într-un manșon de cablu steril înainte și în timpul utilizării.
5. Inspectați toate componentele produsului și ambalajul înainte de utilizare. Nu utilizați dispozitivul dacă acesta sau ambalajul a fost deteriorat sau dacă sterilitatea a fost compromisă. Produsul deteriorat poate cauza vătămarea pacientului.
6. Nu utilizați dispozitivul dacă teaca de protecție a balonului nu poate fi îndepărtată cu ușurință înainte de utilizare. Dacă se folosește forță excesivă, cateterul se poate deteriora. Produsul deteriorat poate cauza vătămarea pacientului.
7. Asigurați-vă că este utilizat cateterul IVL cu un fir de ghidare de 0,36 mm (0,014") și că acesta este introdus printрn cateter de ghidare de 5F, cu diametrul interior de cel puțin 1,67 mm (0,066"). Nerespectarea acestei instrucțiuni ar putea duce la performanță necorespunzătoare ale dispozitivului sau la vătămarea pacientului.

8. Dacă apare o incapacitate de umflare sau de a menține presiunea balonului, scoateți cateterul și utilizați un dispozitiv nou.
9. Nu aplicați forță excesivă sau cuplu excesiv asupra cateterului, deoarece acest lucru poate duce la deteriorarea componentelor dispozitivului și la rărirea pacientului.
10. Riscul de disecție sau perforare este mai mare în cazul leziunilor sever calcificate pentru care se urmează un tratament percutanat, inclusiv IVL. Măsuri de intervenție provizorie adecvate trebuie să fie disponibile imediat.
11. În studiile clinice, pierdere de presiune a balonului a fost asociată cu o creștere numerică a cazurilor de disecție care nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic și nu a fost asociată cu evenimente cardiovasculare adverse majore (MACE). Analiza a indicat că lungimea calcificării este un factor prognostic pentru disecție și scăderea presiunii balonului.
12. Tratați pacientii cu medicamente standard sau cu proceduri intervenționale în cazul complicațiilor asociate procedurii sau dispozitivului.
13. IVL generează impulsuri mecanice care pot genera o captură atrială sau ventriculară la pacientii cu bradicardie. La pacientii cu stimulatori și defibrilatoare implantabile, captura asincronă poate interacționa cu capacitatele de detectare. Este necesară monitorizarea ritmului electrocardiografic și măsurarea continuu a tensiunii arteriale în timpul tratamentului cu IVL. În cazul unor efecte hemodinamice semnificative din punct de vedere clinic, începtați aplicarea terapiei IVL.
14. Nu depășiți 80 de impulsuri în același segment de tratament. Dacă lungimea leziunii este mai mare decăt lungimea balonului de litotripsiie și necesită mai multe tratamente IVL, trebuie să se procedeze cu atenție pentru a nu se depăși 80 de impulsuri în același segment de tratament și, ca urmare, 160 de impulsuri într-un segment de suprapunere.

Măsuri de precauție

1. Acest dispozitiv trebuie utilizat numai de către medici care sunt instruiți în ceea ce privește angiografia și procedurile coronare intravasculare.
2. Procedura IVL percutanată transluminărală ar trebui efectuată la spitalul cu asistență chirurgicală de urgență adecvată.
3. Pentru pregătirea, operaerea, avertismentele și măsurile de precauție și întreținerea generatorului IVL și a accesoriilor acestuia, consultați Manualul de utilizare a generatorului IVL.
4. Cateterul este destinat numai pentru o singură utilizare. NU reutilizați și/sau nu reutilizați. Dacă este necesar un alt doilea cateter. Eliminați-l înainte de pregătirea celui de-al doilea cateter.
5. Utilizați numai un balon cu dimensiuni adecvate pentru vasul tratat: 1:1 pe baza diagramei de conformitate a baloanelor și a diametrului vasului de referință. Dacă nu este disponibil un raport de dimensiune 1:1, trebuie utilizat balonul cu cel mai mare diametru (cum ar fi utilizarea unui cateter IVL de 4,0 mm într-un vas cu un diametru de referință de 4,5 mm).
6. Umblați balonul conform diagramei de conformitate a balonului. Presiunea balonului nu trebuie să depășească presiunea nominală de spargere (RBP).
7. Pentru umflare balonului, utilizați doar mediu de contrast/soluție salină în proporție recomandată de 50/50 pentru a asigura aplicarea adecvată a litotripsiiei.
8. Dacă suprafața cateterului IVL se usucă, umezirea cu soluție salină normală va reactiva stratul hidrofil. Umezirea cateterului cu alti solventi decât serul fiziological poate compromite integritatea sau performanța stratului de acoperire.
9. Efectuați toate manipulațiile dispozitivului sub ghidare fluoroscopică adecvată.
10. Nu avansați sau retrageți cateterul decât dacă balonul este complet dezumflat în vid. Dacă se întâmpină rezistență, determinați cauza înainte de a continua.
11. Acționați cu grijă când manevrați, avansați și/sau retrageți dispozitivul peste obiecte ascuțite, deoarece stratul hidrofil se poate deteriora.
12. Nu utilizați și nu încercați să îndreptați un cateter dacă tubul a fost îndoit sau răscut. În schimb, pregătiți un nou cateter.
13. În timpul procedurii, trebuie administrat pacientului tratament antiplachetar/anticogulant adevarat, după cum este necesar. Tratamentul antiplachetar/anticogulant trebuie continuat pentru o perioadă de timp care va fi stabilită de medic după procedură.
14. Proximitatea emitorului fată de balon poate crește incidența pierderii de presiune a balonului. Asigurați-o și extinderea adecvată a balonului înainte de aplicarea litotripsiiei și luăți în considerare restricțiile anatomice din cauza cărora emitorul se poate poziționa prea aproape de materialul balonului.
15. În cazul în care cateterul IVL pare să nu administreze terapie prin litotripsiie, scoateți-l și înlocuiți-l cu un alt cateter.
16. Trebuie să se ia măsuri de precauție atunci când se manipulează dispozitivul după expunerea la pacient, de exemplu, după contactul cu săngel. Produsul utilizat este considerat un material biologic periculos și trebuie eliminat în mod corespunzător, conform protocolului spitalicesc.
17. Se recomandă precauție atunci când se tratează pacienti cu aplicare de stent anterior la o distanță de 5 mm de leziunea înțăță.

Beneficii clinice preconizate

Beneficiile clinice ale sistemului IVL coronarian, atunci când este utilizat conform indicațiilor pentru dilatarea cu balon, cu presiune scăzută, însoțită de aplicarea stentului, includ: (1) succesul clinic cu o stenoză reziduală acceptabilă (< 50%) după aplicarea stentului cu doveză de rate scăzute de evenimente adverse cardiovasculare majore (EACM) în spital și complicații angiografice și (2) ameliorarea ischemiei și a simptomelor asociate (precum angina) în urma introducerii cu succes a stentului.

A fost realizat un studiu IDE (Disrupt CAD III) prospectiv, multicentric, cu un singur grup al sistemului de litotripsiie intravasculară (IVL) Shockwave cu cateter coronarian IVL Shockwave C² echivalent pentru a evalua siguranța și eficiența dispozitivului în tratamentul leziunilor coronare severe calcificate și stenotice de novo, înainte de aplicarea stentului. În perioada 9 Ianuarie 2017 – 27 martie 2020, un total de 431 de subiecți au fost înscrise în studiu Disrupt CAD III, inclusiv 384 de subiecți pivot (denumiti în continuare setul de analiză pivot) și 47 de subiecți „roll-in”. Subiecții au fost înscrisi la 47 de centre de studiu situate în Statele Unite și Europa. Urmărirea subiecților până la 24 de luni este finalizată.

Criteriul final principal de siguranță pentru studiul Disrupt CAD III a fost absența evenimentelor adverse cardiovasculare majore (EACM) la 30 de zile, acestea constând în deces cardiac, infarct miocardic (IM) și revascularizarea vasului înțăță (TVR). Toate evenimentele EACM au fost evaluate de un Comitet independent pentru evenimente clinice (CEC). S-a intenționat compararea criteriului final principal de siguranță cu un obiectiv de performanță (PG) de 84,4% la un nivel alfa unilateral de 0,05.

Criteriul final principal de eficacitate pentru studiul Disrupt CAD III a fost succesul procedural, definit ca aplicarea stentului cu stenoză reziduală în stent de < 50% (evaluată la laboratorul central) și fără evenimente EACM în spital. Toate evenimentele MACE au fost evaluate de un Comitet independent pentru evenimente clinice (CEC). S-a intenționat compararea criteriului final principal de eficacitate cu un obiectiv de performanță (PG) de 83,4% la un nivel alfa unilateral de 0,05.

Rezultatele privind criteriul final principal de siguranță în setul de analiză pivot sunt rezumate în Tabelul 1. Dintre cei 383 de subiecți pivot cu date evaluabile referitoare la criteriul final principal de siguranță, rata de absență a evenimentelor EACM observată la 30 de zile a fost de 92,2% (353/383), cu limita de încredere corespunzătoare a intervalului unilateral mai restrâns de 95% situată la 89,9%, mai mare decăt obiectivul de performanță (PG) de 84,4%. Criteriul final principal de siguranță a fost îndeplinit pe baza setului de analiză pivot (p < 0,0001).

Tabelul 1. Criteriul final principal de siguranță (MACE la 30 de zile) (setul de analiză pivot)

Criteriu final principal de siguranță	% (n/N) [interval de încredere mai restrâns de 95 %] ^a	Ipoteză	Valoare P ^b	Concluzie
Absenta MACE ^c în termen de 30 de zile post-procedură	92,2% (353/383) ^d [89,9 %]	H ₀ : π ₁ ≤ 84,4 % H _A : π ₁ > 84,4 %	/0,0001	Obiectiv de performanță îndeplinit
1. Intervalul de încredere mai restrâns de 95% este calculat pe baza unui interval de încredere unilateral asimptotic Wald (normal bazat pe aproximare) pentru o proporție binomială. Eroarea standard este calculată din proporția eșantionului.				
2. Valoarea P este calculată la baza unui test unilateral asimptotic Wald (normal bazat pe aproximare) pentru o proporție binomială la un nivel de semnificație de 0,05. Eroarea standard este calculată din proporția eșantionului.				
3. Toate evenimentele MACE au fost evaluate de un Comitet independent pentru evenimente clinice (CEC). Atunci când nu au fost disponibile date complete, evenimentul a fost evaluat pe baza aprecierii clinice a CEC independent. Datele lipsă nu au fost introduce și s-a efectuat o analiză a sensibilității pentru a evalua soliditatea criteriului final.				
4. Un subiect a fost exclus din analiza criteriului final principal de siguranță din cauza urmăririi insuficiente (< 23 de zile).				

Componentele criteriului final principal de siguranță sunt furnizate în Tabelul 2 de mai jos.

Tabelul 2. Componentele criteriului final principal de siguranță (setul de analiză pivot)

Rate cumulate MACE	În spital N=384	Urmărire 30 de zile N=383 ^e
MACE ^f	7,0% (27/384)	7,8% (30/383)
Deces cardiac	0,3% (1/384)	0,5% (2/383)
IM fără undă Q ^g	5,7% (22/384)	6,0% (23/383)
IM cu undă Q	1,0% (4/384)	1,6% (6/383)
Revacularizarea vasului înțăță	0,5% (2/384)	1,6% (6/383)
1. Un subiect a fost exclus din analiza criteriului final principal de siguranță din cauza urmăririi insuficiente (< 23 de zile).		
2. Toate evenimentele MACE au fost evaluate de un Comitet independent pentru evenimente clinice (CEC). Atunci când nu au fost disponibile date complete, evenimentul a fost evaluat pe baza aprecierii clinice a CEC independent. Datele lipsă nu au fost introduce și s-a efectuat o analiză a sensibilității pentru a evalua soliditatea criteriului final.		
3. Unii subiecți nu au îndeplinit > 1 componentă a criteriilor EACM; prin urmare, categoriile nu se exclude reciproc.		
4. Înfarct miocardic (IM) este definit ca nivelul CK-MB > de 3 ori limita superioară a valoarei normale de referință (ULN) cu sau fără o nouă undă Q patologică la exterior (IM periprocedural) și utilizând a patra definiție universală a infarctului miocardic după extenare (IM spontan).		

Rezultatele privind criteriul final principal de eficacitate în setul de analiză pivot sunt rezumate în Tabelul 3. În cazul niciunui subiect pivot nu au lipsit datele necesare pentru definirea succesului procedural (date referitoare la introducerea stentului sau la stenoză reziduală finală) și, prin urmare, toți subiecții pivot au fost inclusi în analiza criteriului final principal de eficacitate (n=384). Rata de succes procedural observată a fost de 92,4% (355/384), cu limita de încredere corespunzătoare a intervalului unilateral mai restrâns de 95% situată la 90,2%, mai mare decăt obiectivul de performanță de 83,4%. Prin urmare, criteriul final principal de eficacitate a fost îndeplinit pe baza setului de analiză pivot (p < 0,0001).

Tabelul 3. Criteriul final principal de eficacitate (setul de analiză pivot)

Criteriu final principal de eficacitate	% (n/N) [interval de încredere mai restrâns de 95 %] ^a	Ipoteză	Valoare P ^b	Concluzie
Succes procedural ^c	92,4% (355/384) [90,2 %]	H ₀ : π ₁ ≤ 83,4 % H _A : π ₁ > 83,4 %	/0,0001	Obiectiv de performanță îndeplinit
1. Intervalul de încredere mai restrâns de 95% este calculat pe baza unui interval de încredere unilateral asimptotic Wald (normal bazat pe aproximare) pentru o proporție binomială. Eroarea standard este calculată din proporția eșantionului.				
2. Valoarea P este calculată la baza unui test unilateral asimptotic Wald (normal bazat pe aproximare) pentru o proporție binomială la un nivel de semnificație de 0,05. Eroarea standard este calculată din proporția eșantionului.				
3. Succesul procedural definit ca introducerea stentului cu o stenoză reziduală în stent < 50% (evaluată la laboratorul central) și fără MACE în spital (evaluate de CEC).				

Componentele criteriului final principal de eficacitate sunt furnizate în Tabelul 4 de mai jos.

Tabelul 4. Componentele criteriului final principal de eficacitate (setul de analiză pivot)

Criteriu final principal de eficacitate: Succes procedural	N (%)
Succes procedural ^{1,2}	92,4 % (355/384)
Stent introdus ³	99,2 % (381/384)
< 50 % stenoza reziduală	100,0 % (381/381)
Fără MACE în spital	93,0 % (357/384)
1. Succesul procedural definit ca introducerea stentului cu o stenoza reziduala in stent < 50 % (evaluat la laboratorul central) și fără EACM în spital (evaluate de CEC).	
2. Unii subiecți nu au îndeplinit > 1 componentă a criteriilor de succes procedural; prin urmare, categoriile nu se exclud reciproc.	
3. Trei subiecți nu au primit un stent; doi au reprezentat esecuri de introducere a dispozitivului IVL care nu au primit nicio terapie în ziua procedurii inițiale, iar un subiect nu s-a reușit introducerea stentului după aplicarea cu succes a IVL.	

Efecte adverse

Efectele adverse posibile sunt compatibile cu intervențiile cardiaice standard bazate pe cateter și includ, dar nu se limitează la, următoarele:

- Închiderea abruptă a vasului
- Reacție alergică la mediul de contrast, la tratamentul anticoagulant și/sau antitrombotic
- Anevrism
- Aritmie
- Fistulă arteriovenoasă
- Complicații legate de săngerări
- Tamponadă cardiacă sau efuziune pericardică
- Stop cardio-respirator
- Accident vascular cerebral (AVC)
- Ocluzie, perforarea, ruptura sau disecția arterei/vasului coronar
- Spasmul arterei coronare
- Deces
- Embolism (aer, țesut, tromb sau emboluri aterosclerotice)
- Intervenție chirurgicală de bypass coronarian, de urgență sau nu
- Intervenție coronariană percutanată de urgență sau nu
- Complicații la locul de intrare
- Ruperea firului de ghidare sau defectarea/funcționare necorespunzătoare a oricarei componente a dispozitivului care poate sau nu să conduce la embolie cauzată de dispozitiv, disecție, vătămare gravă sau intervenție chirurgicală
- Hematoma locul (locurile) de acces vascular
- Hemoragie
- Hipertensiune arterială/Hipotensiune arterială
- Infecție/septicemie/febră
- Infarct miocardic
- Ischemie miocardică sau angină instabilă
- Durere
- Ischemie periferică
- Pseudoanevrism
- Insuficiență renală
- Restenoza arterei coronare tratate care duce la revascularizare
- Edem/soc pulmonar
- Flux lent, absența reluată fluxului sau închiderea abruptă a arterei coronare
- Atac cerebral
- Tromb
- Închiderea vasului, abruptă
- Lezare a vasului care necesită reparație chirurgicală
- Disecția, perforarea, ruptura sau spasmul vasului

În plus, pacienții pot fi expuși la alte riscuri asociate cu procedurile de intervenție coronariană, inclusiv risurile legate de sedarea conștiință și anestezicul local, agenții de contrast radiografici utilizati în timpul angiografiei, medicamentele administrate în timpul procedurii și expunerea la radiații prin fluoroscopie.

Riscuri identificate ca fiind asociate dispozitivului și utilizării acestuia:

- Reacție alergică/imunologică la materialul (materialele) cateterului sau la străala de acoperire
- Funcționarea necorespunzătoare a dispozitivului, defectarea sau pierderea presiunii balonului ducând la embolie cauzată de dispozitiv, disecție, râneri grave sau intervenție chirurgicală
- Extrasistolă atrială sau ventriculară
- Captură atrială sau ventriculară

Rezumatul studiului post-aprobare

Shockwave Medical a efectuat un studiu post-aprobare (PAS) anterior cererii de autorizație a punerii pe piață (PMA) în SUA pentru a evalua utilizarea, siguranța și eficacitatea sistemului IVL coronary Shockwave într-un cadru „din lumea reală”. Studiul PAS disrupt CAD III a fost un studiu prospectiv, multicentric, observațional, cu un singur grup, post-aprobare, utilizând datele colectate din National Cardiovascular Data Registry (Registru Național de Date Cardiovasculare) (NCDR®) CathPCI Registry.

Criteriile finale de evaluare privind siguranță pentru studiul PAS Disrupt CAD III se bazează pe datele raportate de centre și includ decesele din orice cauze, evenimentele adverse legate de procedură și punctele de date specifice IVL. Punctele de date specifice IVL au fost aritmia ventriculară legată de IVL, pierderea de presiune a balonului IVL și disecții grave legate de aceasta, precum și siguranța IVL la pacientii cu PPM/ICD.

Pacienții înscriși în Registru CathPCI Registry au fost cei care aveau o leziune confirmată tratată cu cateterul IVL coronary Shockwave C² (denumit în continuare „Cohorta CathPCI”). Dintre procedurile din cohorte CathPCI 1.212 (6,4 %) au îndeplinit următoarele criterii de eligibilitate: leziuni arteriale coronariene, sever calcificate, stenotice de novo, care prezintă ischemie stabilă, instabilă sau silențioasă, care sunt adecvata pentru intervenție coronariană percutanată (ICP) și care prezintă caracteristici clinice similare studiului IDE Disrupt CAD III. Acest grup este denumit „Cohorta PAS” și este considerat a fi populația înscrișă.

Rezultatele privind criteriul final principal de siguranță pentru cohorte CathPCI și cohorte PAS sunt rezumate în Tabelul 5.

Tabelul 5. Rezumatul datelor de siguranță pentru cohorte CathPCI și cohorte PAS

Criteriu final de evaluare primar privind siguranță	Cohorta CathPCI % (n/N)	Cohorta PAS % (n/N)
Deces din orice cauze		
Deces la externare	2,2 % (423/18.893)	0,2 % (3/1.212)
Evenimentele adverse legate de procedură (EA)		
Orice evenimente adverse legate de procedură	7,7 % (1.458/18.893)	2,9 % (35/1.212)
Perforarea arterei coronare	0,7 % (129/18.893)	0,6 % (7/1.212)
Disecția arterei coronare (C și mai sus)	0,9 % (169/18.893)	0,4 % (5/1.212)

Un rezumat al punctelor de date specifice IVL pentru cohorte CathPCI și PAS este prezentat în Tabelul 6. Nu au existat cazuri de interacțiune adversă cu dispozitivul (înhibarea stimulației), sociuri necorespunzătoare, necesitatea reprogramării dispozitivului) raportate la pacientii cu PPM/ICD.

Tabelul 6. Criteriu final de evaluare privind siguranță: Punte de date specifice IVL (din Formularul privind colectarea datelor suplimentare despre IVL)

Măsură	Cohorta CathPCI % (n/N)	Cohorta PAS % (n/N)
Formularul completate privind colectarea datelor suplimentare despre IVL	11,1 % (2.077/18.776)	12,6 % (153/1.212)
Criteriu final de evaluare privind siguranța: Aritmie ventriculară legată de IVL		
Aritmie ventriculară susținută (în timpul utilizării dispozitivului IVL)	0,2 % (5/2.077)	0,0 % (0/153)
Stop cardiac	0,1 % (3/2.077)	0,0 % (0/153)
Criteriu final de evaluare privind siguranța: Pierdere de presiune a balonului IVL și disecții grave legate de aceasta		
Pierdere de presiune/ruptura balonului	1,2 % (24/2.077)	1,3 % (2/153)
Disecții coronare grave ca urmare a pierderii de presiune/rupturi balonului	0,0 % (1/2.077)	0,0 % (0/153)
Criteriu final de evaluare privind siguranța: Siguranța IVL la pacientii cu PPM/ICD		
Numărul total de pacienți cu dispozitiv cardiac electronic implantabil (DCEI) PPM sau ICD	6,9 % (143/2.077)	7,8 % (12/153)
Stimulator cardiac permanent (PPM)	32,9 % (47/143)	50,0 % (6/12)
Defibrilator cardioverteabil implantabil (ICD)	67,1 % (96/143)	50,0 % (6/12)
Inhibarea necorespunzătoare a stimulației în timpul utilizării dispozitivului IVL (PPM sau ICD)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Necesearea reprogramării dispozitivului în timpul sau ulterior procedurii ICP (PPM sau ICD)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Sociuri ICD necorespunzătoare aplicate în timpul utilizării dispozitivului IVL (pentru cel cu ICD)	0,0 % (0/47)	0,0 % (0/6)

Datele colectate din Registrul CathPCI Registry oferă informații importante despre rezultatele clinice în cadrul unei populații din „lumea reală”: peste 1,700 de instituții participă în prezent la Registrul CathPCI Registry, ceea ce reprezintă peste 95 % din centrele SUA care efectuează proceduri ICP. Toate datele din registrul sunt raportate de centre; nu există o evaluare independentă evenimentelor adverse sau o evaluare de către laboratorul central a caracteristicilor angiografice. Datele din registrul sunt alcătuite în principal din rezultate din spital.

Sistemul IVL Shockwave cu cateter IVL coronary Shockwave C² continuă să-și demonstreze siguranța, cu o incidență scăzută a evenimentelor adverse legate de procedură, inclusiv decesul din orice cauze, ceea ce susține absența unui risc rezonabil de boală sau vătămăre asociat cu utilizarea dispozitivului pentru destinații sale de utilizare și în condițiile sale de utilizare. Rezultatele confirmă profilul de siguranță general al sistemului IVL coronary Shockwave Medical pentru tratamentul subiecților cu leziuni foarte calcificate în arterele coronare înainte de introducerea stentului.

Informații clinice suplimentare

Cohorta generală CathPCI a fost formată atât din cohorte PAS, cât și din pacienții care au fost recomandanți pentru ICP, dar care nu au avut aceleași caracteristici ca și cei din studiul IDE Disrupt CAD III. Datele demografice ale cohortelor CathPCI și PAS generale au fost similară; cu toate acestea, cohorte CathPCI a înregistrat o mai mare predominanță a factorilor de risc cardiovascular, inclusiv ICP anterior, IM anterior, CABG anterioră, diabet, diatală, boli cerebrovasculare și insuficiență cardiacă. Cohorta CathPCI a inclus, de asemenea, pacienți cu un grad ridicat de urgență procedurală sau instabilitate cardiovasculară, care sunt corelate cu rezultate slabe, inclusiv: IM în decurs de 30 de zile; indicația ICP de STEMI sau non-STEMI; statul ICP de urgență sau de salvare; pacienții aflați în soc cardiogen sau cu simptome de insuficiență cardiacă acută; cei care prezintă sindrom coronarian acut (SCA) și cei cu o altă indicație de stop cardiac sau instabilitate cardiacă. Acești factori au fost factori de excludere în cazul cohortei PAS.

O analiză suplimentară a confirmat faptul că rata de mortalitate în spital observată în ambele cohorti (cohorte CathPCI și cohorte PAS) corespunde ratei de mortalitate prezentate de un model CathPCI stabilit (Tabelul 7). Utilizând acest model și scorul de risc la patul bolnavului corelat, rata de mortalitate în spital observată pentru cohorte PAS a fost de 0,25 % față de 0,31 % prezentă (p=neseznificativ [NS]); rata observată pentru cohorte CathPCI a fost de 2,24 % față de 2,24 % prezentă (p=NS). Cohorta CathPCI generală a fost statistică în continuare pentru a demonstra faptul că ratele de mortalitate observate pentru pacienții cu SCA (sindrom coronarian acut) care prezintă cel mai mare risc, corespund, de asemenea, ratelor prezentate, inclusiv celor cu indicație de ICP de IM fără supradrenivelare de segment ST (SCA fără supradrenivelare ST) și de IM supradrenivelare de segment ST (STEMI). După cum s-a menționat anterior, pacienții cu aceste caracteristici au fost excluși din cohorte PAS.

Tabelul 7. Mortalitatea în spital observată față de cea prezentă (conform scorului de risc la patul bolnavului CathPCI)

Cohortă	N	Mortalitate observată în spital	Mortalitatea prezentă în spital ¹	RR (95 % IC) ²	Valoare P
Cohorta CathPCI	18.893	2,24 %	2,24 % (0,91 – 1,10)	1,00	NS
Cohorta PAS	1.212	0,25 %	0,31 % (0,15 – 1,93)	0,79	NS
SCA fără supradrenivelare ST	6.200	3,55 %	3,79 % (0,94 – 0,94)	1,07	NS
SCA fără supradrenivelare ST fără soc cardiogen sau stop cardiac	5.886	2,34 %	2,40 % (0,82 – 0,82)	0,98	NS
STEMI	611	11,29 %	11,63 % (0,97 – 0,97)	1,21	NS
STEMI fără soc cardiogen sau stop cardiac	490	4,90 %	6,20 % (0,51 – 0,51)	0,79	NS

NS = neseznificativ

¹ Castro-Dominguez YS, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. J Am Coll Cardiol. 2021;78(3):216 – 229. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.067. Epub 3 mai 2021. PMID: 33957239.

² Vandenbergkou JP. A Shortcut Method for Calculating the 95 Percent Confidence Interval of the Standardized Mortality Ratio. Scirope Am J Epidemiol. 1982 feb; 115(2):303 – 4. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a11306.

Mod de livrare

Cateterul IVL este furnizat steril, prin sterilizare cu tehnologia e-beam și este destinat exclusiv unei singure utilizări. Nu resterilizat, deoarece acest lucru ar putea deteriora dispozitivul și ar putea duce la rănirea pacientului. Nu reutilizabil dispozitivul, deoarece acest lucru ar putea duce la o contaminare încreșăță, care ar putea duce la vătămarea pacientului. Verificați cu atenție toate ambalajele pentru a depista evenimentele deteriorări sau defecte înainte de utilizare. Nu utilizați dispozitivul dacă există semne de compromitere a barierelor sterile, deoarece aceasta ar putea indica pierdere sterilitate, care ar putea duce la vătămarea pacientului. Nu utilizați dispozitivul dacă ambalajul este deteriorat, deoarece acest lucru poate duce la defectarea dispozitivului și la rănirea pacientului. Depozitați cateterul IVL într-un loc răcoros, întunecat și uscat. Depozitarea dispozitivului în condiții extreme poate duce la deteriorarea dispozitivului și/sau poate afecta performanța acestuia, ceea ce poate duce la rănirea pacientului.

Dispozitivele necesare pentru procedura coronariană IVL

Cateterul IVL este destinat exclusiv utilizării împreună cu generatorul IVL, cablul de conectare IVL și accesorile acestuia. Cablul de conectare IVL este un dispozitiv de ajutorare de la distanță care conectează generatorul IVL la cateterul IVL și se utilizează pentru a activa terapia prin litotripsie de la generatorul IVL. Consultați Manualul de operare a generatorului IVL și a cablului de conectare IVL. Consultați Manualul de operare a generatorului IVL și a cablului de conectare IVL pentru pregătirea, operaarea, avertisările și măsurile de precauție și întreținerea generatorului IVL și a cablului de conectare IVL.

Conținut: Cateter coronarian IVL Shockwave C² (1)

Dispozitivele necesare, dar care nu sunt furnizate de Shockwave Medical, Inc.

- Cateter de ghidare 5F și tuburi de prelungire
- Fir de ghidare de 0,36 mm (0,014") (lungime 190 cm – 300 cm)
- Manșon steril de minimum 13 x 244 cm (5" x 96")
- Dispozitiv de umflare/dezumflare

Diametrele balonului pliat:

- maximum 1,1 mm (0,044") pentru 2,5 mm
- maximum 1,1 mm (0,045") pentru 3,0 mm și 3,5 mm
- maximum 1,2 mm (0,047") pentru 4,0 mm

Diagramă de conformitate a balonului cateterului coronarian IVL Shockwave C²

Presiune	2,5x12 mm	3,0x12 mm	3,5x12 mm	4,0x12 mm
atm - kPa	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*
4 * - 405	2,4	2,9	3,3	3,9
5 - 507	2,4	2,9	3,3	4,0
6** - 608	2,4	3,0	3,4	4,0
7 - 709	2,4	3,0	3,4	4,0
8 - 811	2,5	3,0	3,5	4,1
9 - 912	2,5	3,0	3,5	4,1
10*** - 1013	2,5	3,1	3,5	4,2

Observație:* Ø (mm) este $\pm 0,10$ mm; 4 atm este presiunea balonului detratament IVL
** 6 atm este presiunea nominală a balonului și presiunea post-tratament
*** 10 atm este RBP (Rated Burst Pressure - presiunea nominală de spargere) a balonului

Diagramă de sevență a sistemului IVL cu cateter Shockwave C²

În timpul tratamentului trebuie respectată următoarea sevență de impuls. Nu utilizați o sevență de impuls diferită de cele descrise în diagrama de sevență a sistemului IVL de mai jos. Inserarea unui cateter coronarian IVL Shockwave C² de orice dimensiune va programa automat generatorul IVL cu următoarea sevență de tratament:

Frecvența tratamentului	1 impuls pe secundă
Numărul maxim de impulsuri continue (1 ciclu)	10 impulsuri
Timp minim de pauză	10 secunde
Număr total maxim de impulsuri per cateter	120 impulsuri

În cazul în care utilizatorul încearcă să administreze un număr mai mare de impulsuri continue decât cel maxim permis, generatorul IVL este conceput astfel încât să se opreasă automat. Pentru a relua pulsarea, așteptați cel puțin timpul minim de pauză înainte de a relua terapia. Butonul de tratament trebuie eliberat și apăsat din nou pentru a relua tratamentul. Pentru mai multe informații, consultați Manualul de operare a generatorului IVL și a cablului de conectare IVL.

Dacă se atinge numărul maxim de impulsuri conform afișajului de pe generator, cateterul nu mai trebuie folosit în continuare. Dacă este necesară o terapie ulterioară, aruncați acest cateter și obțineți un nou.

Avertisment:
Nu depășiți 80 de impulsuri în același segment de tratament și, prin urmare, 160 de impulsuri într-un segment suprapus.

Pași procedurali

Atenție: Consultați Manualul de operare a generatorului IVL și a cablului de conectare IVL pentru pregătirea, operarea, avertizările și măsurile de precauție și întreținerea generatorului IVL și a cablului de conectare IVL.

Pregătire

- Se pregătește locul de inserție utilizând tehnica sterilă standard.
- Realizați accesul vascular preferat, poziționați un fir de ghidare și ghidați cateterul.
- Selectați o dimensiune a cateterului de litotripsie cu balon de raport 1:1 pe baza diagramei de conformitate a balonului (de mai sus) și a diametrului vasului de referință. Dacă nu este disponibil un raport de dimensiune 1:1 trebuie utilizat balonul cu cel mai mare diametru (cum ar fi utilizarea unui cateter IVL de 4,0 mm într-un vas cu un diametru de referință de 4,5 mm).
- Scoateți cateterul IVL din pachet.
- Pregătiți balonul de litotripsie folosind tehnica standard. Umpleți o seringă cu 5 ml (cc) de soluție salină/substanță de contrast, în proporție de 50/50. Atașați seringă la orificiul de umflare de pe butucul cateterului. Trageți vid de cel puțin 3 ori, eliberând vid pentru a permite lichidului să înlocuască aerul din cateter.
- Umpleți dispozitivul de umflare cu 10 ml (cc) de soluție salină/substanță de contrast, proporție de 50/50. Deconectați seringă și conectați dispozitivul de umflare/dezumflare la portul de umflare al conectorului cateterului, asigurându-vă că nu este introdus aer în sistem.
- Scoateți teaca protectoare și mandrina de transport din cateterul IVL.
- Avertisment:** Nu utilizați dispozitivul dacă teaca protectoare sau mandrina de transport sunt greu de îndepărtat sau nu pot fi îndepărtate.
- Spălați orificiul de ghidare cu soluție salină.
- Umeziți balonul de litotripsie și tubul distal cu soluție salină sterilă pentru a activa stratul hidrofil. Nu umeziți balonul cu alcool izopropilic (IPA), deoarece acesta poate deteriora integritatea stratului hidrofil.
- Introduceți cablul de conectare IVL în manșonul steril al cablului sau în capacul sondei.
- Scoateți capacul de la capătul proximal și atașați conectorul cateterului IVL (vezi Fig. 1) la cablul de conectare IVL.
- Atașați cealaltă parte a același cablu de conectare IVL la generatorul IVL.

Atenție: Trebuie avut grijă să se evite aplicarea tratamentului cu litotripsie, adică apăsarea butonului de terapie al cablului de conectare IVL, în timp ce balonul de litotripsie este uscat și/sau neumflat, deoarece acest lucru poate deteriora balonul.

Introducerea cateterului IVL coronarian Shockwave C² la locul tratamentului

- Pozitionați cateterul de ghidare proximal față de locul tratamentului.
- Dacă se anticipăază că este posibil ca leziunea să nu fie traversată de cateterul IVL, se poate efectua o pre-dilatare sau o altă pregătire a vasului utilizând o tehnică standard la aprecierea medicului.
- Încărcați cateterul IVL pe firul de ghidare cu lungimea de schimb (190 – 300 cm) de 0,36 mm (0,014") și printr-un cateter de ghidare și avansă cateterul IVL către locul de tratament.
- Pozitionați balonul IVL la locul de tratament folosind benzile de marcare pentru a ajuta la poziționarea.

Tratarea locului prin litotripsie intravasculară

- După ce este poziționat cateterul IVL, înregistrați poziția prin fluoroscopie.
- Dacă poziția este incorcoretă, reglați balonul de litotripsie în poziția corectă.
- Umflați balonul de litotripsie, fără a depăși 4,0 atm pentru a vă asigura că balonul este umflat și există un contact complet cu peretele vasului.
- OBSERVAȚIE:** Litotripsia nu trebuie administrată dacă balonul este umflat la > 4 atm, deoarece nu există nicio creștere a ultrasunetelor de ieșire, iar presiunea mai mare în timpul tratamentului poate crește riscul de pierdere a presiunii din balon.
- Administrați secvența de tratament IVL pentru timpul programat de 10 secunde pentru a aplica 10 impulsuri apăsând butonul de terapie de pe cablul de conectare IVL.
- OBSERVAȚIE:** Generatorul IVL este programat pentru a forța un timp minim de pauză de 10 secunde după fiecare 10 de impulsuri aplicate.
- Umflați balonul de litotripsie până la dimensiunea de referință conform tabelului de conformitate al balonului și înregistrați răspunsul leziunii la fluoroscopie.
- Dezumblați balonul de litotripsie și aşteptați cel puțin 10 secunde pentru a restabili fluxul sanguin. Timpul de dezumflare a balonului este de până la 15 secunde, în funcție de volumul balonului.
- Repetați pași 3, 4, 5 și 6 pentru cicluri suplimentare de tratament, până când leziunea este suficient dilatătă sau în cazul în care cateterul este reposiționat.
- Tratamente suplimentare pot fi efectuate dacă este necesar. Dacă sunt necesare mai multe umflări din cauza unei leziuni cu lungimea mai mare decât lungimea balonului de litotripsie, suprapunerea recomandată a balonului este de cel puțin 2 mm pentru a preveni pierderea geografică. Cu toate acestea, trebuie să aveți grijă să nu depășiți cel mult 80 de impulsuri în același segment de tratament și, ca urmare, 160 de impulsuri într-un segment suprapus.
- Efectuați o arteriogramă de completare pentru a evalua rezultatul după intervenție.
- Dezumblați dispozitivul și verificați dacă balonul este complet dezumflat înainte de a scoate cateterul IVL.

11. Scoateți cateterul IVL. Dacă există dificultăți la înălțarea dispozitivului prin supapa hemostatică din cauza onctuozițăii, apăsați ușor cateterul IVL cu tifon steril.

12. Controlați toate componentele pentru a vă asigura că este intact cateterul IVL. Dacă apare o defecțiune a dispozitivului său dacă se înregistrează defecte la control, spălați lumenul firului de ghidare și curățați suprafața exterioară a cateterului cu soluție salină, depozitați cateterul IVL într-o pună de plastic sigilată și contactați compania Shockwave Medical, Inc. la adresa de e-mail complaints@shockwavedmedical.com pentru instrucțiuni suplimentare.

Atenție: După scoaterea din organism, cateterul IVL nu trebuie reintrodus pentru tratamente suplimentare de umflare sau litotripsie. Balonul poate fi deteriorat în timpul procesului.

Informații pentru pacient

Medicii ar trebui să instruiască pacientii să solicite imediat asistență medicală pentru semnele și simptomele de cardiopatie ischemică recurentă. Nu există limitări cunoscute privind activitățile zilnice normale. Pacienții trebuie instruiți să respecte regimul medical așa cum este prescris de medicul lor.

Feedbackul referitor la dispozitiv și returnarea dispozitivelor

Dacă vreți poartă din sistemul IVL Shockwave se defecțiază înainte sau în timpul unei proceduri, întreprindeți utilizarea și contactați reprezentantul local și/sau trimiteți un e-mail la adresa: complaints@shockwavedmedical.com.

Pentru un pacient/utilizator/partner terță din Uniunea Europeană și țările cu un regim de reglementare identic (Regulamentul (UE) 2017/745 privind dispozitivele medicale): dacă, în timpul utilizării acestui dispozitiv sau ca urmare a utilizării acestuia se produce un incident grav, vă rugăm să îl raportați producătorului și/sau reprezentantului autorizat al acestuia și autorității dumneavoastră naționale.

Brevete: www.shockwavedmedical.com/patents

Rezumat privind siguranță și performanță clinică:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
UDI-DI de bază: 00195451C2PVLZ2

Simbol	Definiție
	Nu reutilizați
	Dispozitiv medical
	Data expirării
	Sterilizat prin iradiere; barieră sterilă unică cu ambalaj protector în exterior
	Atenție
	Producător
	Data fabricației
	Producătorul pachetului pentru procedură
	Nu utilizați dacă ambalajul este deteriorat și consultați instrucțiunile de utilizare.
	A se păstra uscat
	Reprezentant autorizat în Comunitatea Europeană/Uniunea Europeană
	A se păstra departe de lumina soarelui
	Codul lotului
	Număr de catalog
	Nu resterilizați
	Profil de traversare

Simbol	Definiție
	Non-pirogen
	Consultați instrucțiunile de utilizare
	Conține 1 unitate (Conținut: 1)
	Boală a arterei coronare
	Presiunea nominală de spargere
	Fir de ghidare recomandat
	Cateter de ghidare recomandat
	Cateter de tip „Rapid Exchange”
	Diametrul balonului
	Lungimea de lucru a balonului
	Lungimea de lucru a cateterului (lungimea utilă, LU)
	Conformitate Europeană
	Brevete. Consultați www.shockwavedmedical.com/patents
	Litotripsie intravasculară
	Indică o cutie de transport care conține informații despre Identificatorul unic al dispozitivului.
	Importator
	Reprezentant autorizat în Elveția



Shockwave Medical, Inc.
5403 Betsy Ross Drive
Santa Clara, CA 95054, SUA
www.shockwavedmedical.com



ICON (LR) Limited
South County Business Park
Leopardstown
Dublin 18
D18 X5R3
Irlanda

Systém na intravaskulárnu litotripsiu (IVL) Shockwave s koronárnym katérom na intravaskulárnu litotripsiu (IVL) Shockwave C²

Návod na použitie

Na použitie v kombinácii s generátorom a pripájacím káblom na IVL od spoločnosti Shockwave Medical, Inc.

Popis pomôcky

Koronárny katéter na IVL Shockwave C² je patentovaná pomôcka na litotripsiu podávanú prostredníctvom systému koronárnych tepien srdca zo miesta, v ktorom je inak liečba kalcifikovanej stenózy náročná, vrátane kalcifikovanych stenóz, pri ktorých sa očakáva odolnosť voči úplnej balónovej dilatacii alebo naslednej jednotnej expansií koronárneho stentu. Katéter na IVL obsahuje zabudované výzvárače litotripsy na lokalizované dodávanie akustickej tlakové pulznej terapie. Technológia na litotripsiu vytvára akustické tlakové impulzy v cieľovom mieste liečby, ktoré narúšajú väpník usadený v leži a tak umožňujú naslednú dilataciu stenózy koronárnej tepny pomocou nízkeho tlaku vytvoreného balónikom. Celý systém tvorí katéter na IVL, pripájací kábel na IVL a generátor na IVL. Koronárny katéter na IVL Shockwave C² je dostupný v štyroch veľkostach: 2,5 x 12 mm, 3,0 x 12 mm, 3,5 x 12 mm a 4,0 x 12 mm. Koronárny katéter na IVL Shockwave C² je kompatibilný s vodiacim katérom veľkosti 5 F a predložovacími, má pracovnú dĺžku 138 cm a znaky hlbky na proximálnom konci násady. Katéter je potiahnutý hydrofilom povlakom do 22,75 cm od distálnej špičky na zniženie trenia počas používania. Port Rx katétra na IVL sa nachádza 27 cm od distálnej špičky. Komponenty koronárneho katétra na IVL Shockwave C² nájdete na obrázku 1 nižšie.



Obrázok 1. Koronárny katéter na IVL Shockwave C²

Násada katétra na IVL obsahuje inflačný lumen, lumen na vodiaci drôt a výzvárače litotripsy. Plniaci lumen sa používa na plnenie a vyprázdňanie balónika kombináciou fyziológickeho rozotku a kontrastného média v pomere 50 : 50. Lumen vodiaceho drôtu umožňuje použitie vodiaceho drôtu s priemerom 0,36 mm (0,014 palca) na ulahčenie zavedenia katétra do oblasti cieľovej stenózy a cez nù. Tento systém je navrhnutý ako „Rapid Exchange“ (na rýchlu výmenu) (Rx), pretože je prein indikovaný vodiaci drôt s dĺžkou 190 cm → 300 cm. Podľa pracovnej dĺžky balónika sú umiestnené výzvárače na dodávanie litotriptickej liečby. Balónik sa nachádza v blízkosti distálnej špičky katétra. Dva RTG-kontrastné značkovacie pásky v balóniku označujú pracovnú dĺžku balónika a slúžia na pomoc pri jeho polohovaní počas liečby. Balónik slúži ako roztiahnutý segment so známonou dĺžkou a priemerom pri špecifickom tlaku. Proximálne hrdlo má dva porty: jeden na plnenie/vyprázdňanie balónika a jeden na pripojenie na pripájací kábel na IVL.

Indikácie na použitie

Systém na intravaskulárnu litotripsiu (IVL) Shockwave s koronárnym katérom na IVL Shockwave C² je indikovaný pre nízkotlakový balónikovú dilataciu kalcifikovanych stenotických de novo koronárnych tepien s využitím litotripsy s využitím zavedením stentu.

Zamýšľaný účel

Koronárny systém na IVL Shockwave C² je určený na liečbu kalcifikovanej stenózy, vrátane prípadov kalcifikovanych stenóz, pri ktorých sa očakáva odolnosť voči úplnej balónovej dilatacii alebo naslednej jednotnej expansií koronárneho stentu.

Cieľová populácia

Koronárny systém na IVL spoločnosti Shockwave Medical je určený na liečbu pacientov vo veku ≥ 18 rokov, u ktorých je plánovaný základ koronárneho stentovania a ktorí majú angiografické dôkazy závažnej kalcifikovanej stenózy ľavej hlavnej koronárnej arterie (LMCA), ľavej prednej zostupnej arterie (LAD), pravej koronárnej arterie (RCA) alebo ľavého ramus circumflex (LCX) alebo ich vetvie.

Kontraindikácia použitia

Koronárny systém na IVL Shockwave C² je kontraindikovaný pre nasledujúce prípady:

1. Táto pomôcka neslúži na zavádzanie stentu.
2. Táto pomôcka sa nesmie používať pre karotické a cerebrovaskulárne tepny.

Varovania

1. Pred použitím tejto pomôcky je potrebné, aby si lekár dôkladne prečítať tieto pokyny a porozumeli im. Neupošľuchnutie varovania na tomto označení môže mať za následok poškodenie hydrofilového povlaku na pomôcke.
2. Pomôcku nepoužívajte po uplynutí dátumu spotreby uvedenom na štítku. Pomôcka po záruke by mohla spôsobiť poranenie pacienta.
3. Generátor na IVL používajte v súlade s odporúčanými nastaveniami uvedenými v používateľskej príručke. NEODCHYĽUJTE sa od odporúčaných nastavení, mohlo by to spôsobiť poranenie pacienta.
4. Pripájací kábel na IVL nie je sterilný a pred použitím aj počas neho musí byť umiestnený v sterilnom návleku kabla.
5. Pred použitím skontrolujte všetky komponenty produktu a obaly. Ak sú pomôcka alebo jej obal poškodené alebo je narúšená ich sterilita, pomôcku nepoužívajte. Poškodený produkt by mohol spôsobiť poranenie pacienta.
6. Ak nie je možné pred použitím bez námaha odstrániť ochranné puzdro balóna, pomôcku nepoužívajte. Použitím nadmernej sily by sa mohol katéter poškodiť. Poškodený výrobok by mohol spôsobiť poranenie pacienta.
7. Zabetepte, aby sa katéter na IVL používal v kombinácii s vodiacim drôtom s priemerom 0,36 mm (0,014 palca) a vodiacim katérom veľkostí 5 F s vnitorným priemerom aspoň 1,67 mm (0,066 palca). V opačnom prípade nemusí pomôcka správne fungovať alebo môže dôjsť k poraneniu pacienta.

8. V prípade problémov s naplnením alebo zachovaním tlaku balónika odstráňte katéter a nahradte ho novým.
9. Na katéter nevyvíjajte nadmernú silu ani krútiaci moment, pretože to môže mať za následok poškodenie komponentov pomôcky a poranenie pacienta.
10. Riziko disiek alebo perforácie sa zvyšuje po významne kalcifikovaných ležiach podstupujúcich perkutánnu liečbu, vrátane IVL. Vhodné intervencié prostriedky musia byť poruke.
11. V klinických skúšaníach sa strata tlaku v balóniku spája s numerickým nároptom disiek, ktorý neboli štatisticky signifikantný a neboli spájaný so závažnými nežiaducimi srdcovými udalosťami. Analýza ukázala, že dĺžka kalcifikácie je prediktorm disiekcie a zniženia tlaku v balóniku.
12. V prípade komplikácií súvisiacich so základom alebo pomôckou použite na liečbu pacienta štandardné lieky alebo intervenciéne základy.
13. IVL generuje mechanické impulzy, ktoré môžu vytvárať predsieňov alebo komorovú stimuláciu u bradykarických pacientov. U pacientov s implantovaným kardioimplantátom a defibrilátorom môže táto asynchronická stimulácia ovplyvniť ich snímaciu funkciu. Preto je počas liečby IVL nutné monitorovať elektrokardiografický rytmus a priebežný tlak v tepnách. V prípade klinicky signifikantných hemodynamických účinkov dočasne pozastavte dodávanie liečby IVL.
14. Neprekračujte 80 impulsov pre jeden segment liečby. Ak je dĺžka lieži vyššia než dĺžka balónika na litotripsiu a výzaduje si viaceré liečby IVL, je dôležité neprekročiť 80 impulsov v tom istom liečenom segmente a teda 160 impulsov v prekrývajúcom sa segmente.

Bezpečnostné opatrenia

1. Túto pomôcku môžu používať len lekári so skúsenosťou s angiografiou a intravaskulárnymi koronárnymi záklrkmi.
2. Perkutánnu transluminálnu IVL je možné vykonávať v nemocničiach s primeranou urgentou chirurgickou podporou.
3. Pokyny týkajúce sa prípravy, uvoľnania, varovania, bezpečnostných opatrení a údržby generátora na IVL a jeho príslušenstva nájdete v používateľskej príručke pre generátor na IVL.
4. Katéter je určený len na jednohrazenie (jedno) použitie. NESTERILIZUJTE ani NEPOUŽIJAJTE opakovane. Ak je potrebné použiť druhý katéter rovnakej veľkosti, NEPOUŽIJAJTE opakovanie príy katéter. Zlikvidujte ho ešte predtým, než prípravíte druhý katéter.
5. Používajte len balónik, ktorých veľkosť odpovedá ošetrovanej cievie: 1 : 1 podľa tabuľky podľažnosti balónika a priemeru referenčnej cievky. Ak veľkosť v pomere 1 : 1 nie je k dispozícii, má sa použiť balónik s najväčším priemerom (ako napríklad použiť 4,0 mm katétra na IVL v cieve s referenčným priemerom 4,5 mm).
6. Napľňte balónik podľa príslušnej tabuľky podľažnosti. Tlak v balóniku nesmie prekročiť menovitý tlak roztrhnutia (RBP).
7. Na zaistenie primeranej dodávky litotripsy používajte na plnenie balónika výhradne odporúcanú kombináciu kontrastnej látky a fyziológickeho rozotku v pomere 50 : 50.
8. Ak sa povrch katétra na IVL vysuší, hydrofilový povlak sa znova aktivuje namočením do bežného fyziológickeho rozotku. Namočenie katétra do iných rozotkov než fyziológickej rozotok môže poškodiť neporušenosť alebo výkon povlaku.
9. Pri manipulácii so všetkými pomôckami používajte primerané fluoroskopické navádzanie.
10. Katéter používajte smerom dopredu alebo dozadu len vtedy, keď je balónik úplne vypustený vo vakuu. Ak narazíte na odpor, zistite príčinu tohto odporu skôr, než budete pokračovať.
11. Pri manipulácii, zasúvaní alebo vytahovaní pomôcky cez ostré predmete je potrebné postupovať opatrne, pretože to môže poškodiť hydrofilový povlak.
12. V prípade ohnutia alebo zlomenia násady sa ju nepokúšajte vyravnáť a katéter nepoužívajte. Nahradte ho novým katérom.
13. Počas záklru je potrebné pacientovi podľa potreby poskytnúť primeranú antitrombocytovú/antikoagulačnú liečbu. S antitrombocytovou/antikoagulačnou liečbou je potrebné pokračovať po určitú dobu, ktorú stanoví lekár po záklru.
14. Blízkosť výzvárača k balóniku môže zvýšiť výskyt straty tlaku v balóniku. Pred dodávaním litotripsy zaistite dosťatočné rozšírenie balónika a vrátne anatomické obmedzenia, ktoré môžu umiestniť výzvárač príliš blízko k materiálu balónika.
15. Ak sa zdá, že katéter nedodáva litotripsiu, odstráňte ho a nahradte ho iným katérom.
16. Budte opatrni pri manipulácii s pomôckou, ktorá bola v kontakte s telom pacienta, napríklad s jeho krvou. Použitý produkt sa považuje za biologicky nebezpečný materiál a musí sa naľežite zlikvidovať v súlade s nemocničným protokolom.
17. Pri liečbe pacientov so zavedeným stentom v oblasti 5 mm od cieľovej lieži postupujte opatrne.

Odkažávanie klinického prínosu

Klinické výhody koronárneho systému na IVL, keď sa používa podľa určenia na nízkotlakový balónikovú dilataciu kalcifikovaných, stenotických, de novo koronárnych tepien s využitím litotripsy pred stentováním, zahrňajú: (1) klinický úspech s prijateľnou reziduálnou stenózou (< 50 %) po stentovaní s dôkazom nízkej miery výskytu závažných nežiaducích srdcových príhod a angiografických komplikácií počas hospitalizácie a (2) úľavu od ischemie a s ňou spájaných príznakov (ako napríklad angína) po úspešnom stentovaní.

Vykonalá sa prospektívna multicentrická štúdia IDE s jednou skupinou (Disrupt CAD III) systému na intravaskulárnu litotripsiu (IVL) Shockwave s ekvivalentným koronárnym katérom na IVL Shockwave C² na vyhodnotenie bezpečnosti a účinnosti zariadenia pri liečbe de novo, ľahko kalcifikovaných stenotických koronárnych leží pred zavedením stentu. Od 9. januára 2019 do 27. marca 2020 bolo do štúdie Disrupt CAD III zaradených celkom 431 pacientov, vrátane 384 kľúčových pacientov (označovaných ako súbor na kľúčovú analýzu) a 47 nerandomizovaných pacientov. Pacienti boli zaradení na 47 výskumných pracoviskách v Spojených štátach a Európe. Sledovanie pacientov do 24 mesiacov je ukončené.

Primárny koncový bod bezpečnosti štúdie Disrupt CAD III bola absencia závažných nežiaducích srdcových príhod (MACE) po 30 dňoch, ktoré sa skladali zo srdcové smrti, infarktu myokardu (IM) a revaskularizácie cielovej ciev (TVC). Všetky závažné nežiaduce srdcové príhody boli hodnotené nezávislým výborom pre klinické príhody (Clinical Events Committee, CEC). Plánovalo sa porovnanie primárneho koncového bodu bezpečnosti s výkonnostným cieľom (PG) 84,4 % na úrovni jednostrannej alfy 0,05.

Primárny koncový bod účinnosti pre štúdiu Disrupt CAD III bola úspešnosť záklru definovaná ako zavedenie stentu s nízkou reziduálnou stenózou v stente < 50 % (hodnotenou centrálnym laboratóriom) a bez závažných nežiaducích srdcových príhod počas hospitalizácie. Všetky závažné nežiaduce srdcové príhody boli hodnotené nezávislým výborom CEC. Plánovalo sa porovnanie primárneho koncového bodu účinnosti s výkonnostným cieľom 83,4 % na úrovni jednostrannej alfy 0,05.

Primárne bezpečnostné výsledky zo súboru na kľúčovú analýzu sú zhrnuté v tabuľke 1. Medzi 383 kľúčovými pacientmi s hodnotenými údajmi o primárnom koncovom bode bezpečnosti sa pozorovala mierna absencie závažných nežiaducích srdcových príhod po 30 dňoch 92,2 % (353/383), s príslušným jednostranným nižším 95 % limitom spôsobilosti 89,9 %, ktorý bol vyšší než výkonnostný cieľ 84,4 %. Primárny koncový bod bezpečnosti bol splnený na základe súboru na kľúčovú analýzu ($p < 0,0001$).

Tabuľka 1. Primárny koncový bod bezpečnosti (závažné nežiaduce srdcové udalosti po 30 dňoch) (súbor na kľúčovú analýzu)

Primárny koncový bod bezpečnosti	% (n/N) [95 % nižší interval spôsobilosti] ¹	Hypotéza	P hodnota ²	Záver
Absencia závažných nežiaducích srdcových príhod do 30 dní po záklru	92,2 % (353/383) [89,9 %]	H ₀ : π ≤ 84,4 % H ₁ : π > 84,4 %	<0,0001	Výkonnostný cieľ naplnený
95 % nižší interval spôsobilosti je vypočítaný na základe jednostranného asymptotického Waldovho intervalu spôsobilosti (na základe normálneho rozdelenia) pre binomijálny pomer. Standardná chyba je vypočítaná z pomeru vzorky.				
2. P-hodnota je vypočítaná na základe jednostranného asymptotického Waldovho testu (na základe normálneho rozdelenia) pre binomijálny pomer pri hladine 0,05 dôležitosť. Standardná chyba je vypočítaná z pomeru vzorky.				
3. Všetky závažné nežiaduce srdcové príhody boli hodnotené nezávislým výborom CEC. Ak neboli k dispozícii úplné údaje, udalosť bola hodnotená na základe klinického posúdenia nezávislého CEC. Chybajúce údaje neboli imputované a analýza citlivosti sa vykonala na hodnotenie robustnosti koncového bodu.				
4. Jeden pacient bol vylúčený z analýzy primárneho koncového bodu bezpečnosti kvôli nedostatočnému sledovaniu (< 23 dní).				
1. Jeden pacient bol vylúčený z analýzy primárneho koncového bodu bezpečnosti kvôli nedostatočnému časovému sledovaniu (< 23 dní).				
2. Všetky závažné nežiaduce srdcové príhody boli hodnotené nezávislým výborom CEC. Ak neboli k dispozícii úplné údaje, udalosť bola hodnotená na základe klinického posúdenia nezávislého CEC. Chybajúce údaje neboli imputované a analýza citlivosti sa vykonala na hodnotenie robustnosti koncového bodu.				
3. Niektorí pacienti nesplňali > 1 zložku kritérií MACE, z toho dôvodu kategórie nie sú vzájomne zameniteľné.				
4. Infarkt myokardu (IM) je definovaný ako hladina CK-MB > 3-krát vyššia než horný limit normálmu pre laboratórium (ULN) s novou patologickou Q vlnou alebo bez nej pri prepustení (IM počas záklru) a s použitím ďalšej všeobecnej definície infarktu myokardu po prepustení (spontánny IM).				

Zložky primárneho koncového bodu bezpečnosti sú uvedené v tabuľke 2 nižšie.

Tabuľka 2. Zložky primárneho koncového bodu bezpečnosti (súbor na kľúčovú analýzu)

Kumulatívne miery MACE	Počas hospitalizácie N=384	Kontrola po tridsaťich 30 dňoch N=383 ¹
MACE ^{2,3}	7,0 % (27/384)	7,8 % (30/383)
Srdcová smrť	0,3 % (1/384)	0,5 % (2/383)
IM bez Q vlny ⁴	5,7 % (22/384)	6,0 % (23/383)
IM s Q vlnou	1,0 % (4/384)	1,6 % (6/383)
Revaskularizácia cielovej ciev	0,5 % (2/384)	1,6 % (6/383)

Primárne výsledky účinnosti zo súboru na kľúčovú analýzu sú zhrnuté v tabuľke 3. Žiadni kľúčoví pacienti nemali chybajúce údaje využívané na definíciu úspešnosti záklru (údaje výkazujúce sa zavedenia stentu alebo konečnej reziduálnej stenózy), a preto všetci kľúčoví pacienti boli zahrnutí do analýzy primárnej účinnosti (n = 384). Pozorovaná úspešnosť záklru bola 92,4 % (355/384), s príslušným jednostranným nižším 95 % limitom spôsobilosti 90,2 %, ktorý bol vyšší než výkonnostný cieľ 83,4 %. Z toho dôvodu bol primárny koncový bod účinnosti splnený na základe súboru na kľúčovú analýzu (p < 0,0001).

Tabuľka 3. Primárny koncový bod účinnosti (súbor na kľúčovú analýzu)

Primárny koncový bod účinnosti	% (n/N) [95 % nižší interval spôsobilosti] ¹	Hypotéza	P hodnota ²	Záver
Úspešnosť záklru ³	92,4 % (355/384) [90,2 %]	H ₀ : π ≤ 83,4 % H ₁ : π > 83,4 %	<0,0001	Výkonnostný cieľ naplnený
1. 95 % nižší interval spôsobilosti je vypočítaný na základe jednostranného asymptotického Waldovho intervalu spôsobilosti (na základe normálneho rozdelenia) pre binomijálny pomer. Standardná chyba je vypočítaná z pomeru vzorky.				
2. P-hodnota je vypočítaná na základe jednostranného asymptotického Waldovho testu (na základe normálneho rozdelenia) pre binomijálny pomer pri hladine 0,05 dôležitosť. Standardná chyba je vypočítaná z pomeru vzorky.				
3. Úspešnosť záklru definovaná ako zavedenie stentu s nízkou reziduálnou stenózou v stente < 50 % (hodnotenou centrálnym laboratóriom) a bez závažných nežiaducích srdcových príhod (hodnotených výborom CEC).				

Zložky primárneho koncového bodu účinnosti sú uvedené v tabuľke 4 nižšie.

Tabuľka 4. Zložky primárneho koncového bodu účinnosti (súbor na klúčový analýzu)

Primárny koncový bod účinnosti: Úspešnosť záクロku	N (%)
Úspešnosť záクロku ^{1,2}	92,4 % (355/384)
Stent zavedený ³	99,2 % (381/384)
<50 % reziduálna stenóza	100,0 % (381/381)
Bez MACE v nemocnici	93,0 % (357/384)
1. Úspešnosť záクロku definovaná ako zavedenie stentu s nízkou reziduálnou stenózou v stene < 50 % (hodnotenou centrálnym laboratóriom) a bez závažných nežiaducích srdcových príhod počas hospitalizácie (hodnotených výberom CEC).	
2. Niektorí pacienti nespĺňajú > 1 zložku kritérií na úspešnosť záクロku, z toho dôvod kategórie nie sú vzájomne zameniteľné.	
3. Traja pacienti nedostali stent, dvažia malí zlyhania pri zavádzaní pomôcky na IVL a deň indexového záクロku nedostali žiadnu liečbu, a jeden pacient mal neúspešné zavedenie stentu po úspešnej IVL.	

Nežiaduce účinky

Potenciálne nežiaduce účinky zodpovedajú nežiaducim účinkom pre štandardné srdcové záクロky s použitím katétra a okrem iného zahrňajú tieto komplikácie:

- náhle uzavretie ciev,
- alergická reakcia na kontrastné médium, antikoagulačnú alebo antitrombotickú liečbu,
- aneuryzma,
- arytmia,
- arteriovenózna fistula,
- komplikácie súvisiace s krvácaním,
- tamponáda srdca alebo perikardialný výpotok,
- kardiopulmonálna zástava,
- apoplexia/mozgovocievna príhoda (MCP),
- oklúzia, perforácia, ruptúra alebo disekcia koronárnej tepny/ciev, kríž koronárnej tepny,
- úmrtie,
- emboly (vzduchové, tkanivové, trombotické alebo aterosklerotické),
- urgente alebo neurgente aortokoronárne premostenie,
- urgente alebo neurgente perkutánnu koronárny záクロk,
- komplikácie v mieste zavedenia,
- zlomenie zavádzacieho drôtu alebo zlyhanie/poruča akékolvek komponentu pomôcky, ktoré môžu, no nemusia viesť k embolii pomôcky, disekcii, väzneniu poranenia alebo nutnosti chirurgického záクロku,
- hematom v mieste prístupu-(ov) do ciev,
- hemorágia,
- hypertenzia/hypotenzia,
- infekcia/sepsa/horúčka,
- infarkt myokardu,
- ischémia myokardu alebo nestabilná angína,
- bolest,
- periférna ischémia,
- pseudoaneuryzma,
- zlyhanie/nedostatočná činnosť obličiek,
- restenóza liečenej koronárnej tepny vedúca k revaskularizácii, šok/edém plúc,
- slabý tok, neobnovenie priesoku alebo náhle uzavretie koronárnej arterie,
- mozgová príhoda,
- trombus,
- náhle zatvorenie ciev,
- zranenie ciev vyžadujúce chirurgickú nápravu,
- disekcia, perforácia, ruptúra alebo spazmus ciev.

Okrém toho môžu pacientov hroziť ešte ďalšie riziká súvisiace s koronárnymi intervenciami záクロkom vrátane rizík spôsobených vedomou sedáciou a lokálnymi anestetikmi, rádiografickými kontrastnými látkami používanými pri angiografii, liekmi podávanými na manažment pacienta počas záクロku a žiareniom, ktorému je pacient vystavený pri fluoroskopii.

Riziká vztahujúce sa na túto pomôcku a jej využívanie:

- alergická/immunologická reakcia na materiál alebo povrchovú úpravu katétra,
- porucha, zlyhanie pomôcky, alebo strata tlaku v balóniku, ktoré vedie k embolii pomôcky, disekcii, väzneniu poranenia alebo nutnosti chirurgického záクロku,
- predsieňová alebo komorová extrasystola,
- predsieňová alebo komorová stimulácia.

Zhrnutie štúdie po schválení

Spoločnosť Shockwave Medical vykonała štúdiu PMA po schválení (PAS) pred uvedením na trh v USA na výhodnotenie využitia, bezpečnosti a účinnosti koronárneho systému na IVL Shockwave v prostredí „reálneho sveta“. Štúdia Disrupt CAD III PAS bola prospektívna, multicentrická, pozorovacia štúdia s jednou skupinou po schválení s použitím údajov zhromaždených v národnom registri pre kardiovaskulárne údaje National Cardiovascular Data Registry (NCDR®) CathPCI Registry®.

Koncové body pre štúdiu Disrupt CAD III PAS sú založené na údajoch hlásených pracoviacim a zahrňajú úmrťia z akejkolvek príčiny, nežiaduce udalosti súvisiace so záクロkom a dátové body špecifické pre IVL. Dátové body špecifické pre IVL boli komorové arytmie súvisiace s IVL, strata tlaku v balóniku na IVL a s tým spojené závažná disekcia a bezpečnosť IVL u pacientov s trvalými kardiosimulátormi/implantovateľnými kardiovertermi defibrilátorimi.

Pacienti boli zaradení do registra CathPCI Registry, ktorí mali potvrdenú ležiu liečenú koronárny katéterom na IVL Shockwave C² (dalej sú označovaní ako „skupina CathPCI“). Zo záクロkov v skupine CathPCI 1212 (6,4 %) splnilo nasledujúce kvalifikáciu kritériá: tázko calcifikované, stenotické, de novo ležie koronárnej arterie so stabilnou, nestabilnou alebo tichou ischémiou, ktoré sú vhodné na perkutánnu koronárnu intervenciu (PCI) a s klinickými charakteristikami podobnými štúdiu Disrupt CAD III IDE. Táto skupina sa označuje ako „skupina PAS“ a považuje sa za zaradenú populáciu.

Primárne bezpečnostné výsledky pre skupinu PAS a skupinu CathPCI sú zhŕnute v tabuľke 5.

Tabuľka 5. Zhŕnute bezpečnostných údajov pre skupinu CathPCI a skupinu PAS

Bezpečnostný koncový bod	Skupina CathPCI % (n/N)	Skupina PAS % (n/N)
Úmrtie z akejkolvek príčiny		
Úmrtie pri prepustení	2,2 % (423/18 893)	0,2 % (3/1212)
Nežiaduce udalosť spojené so záクロkom (AE)		
Akejkolvek nežiaduce udalosť spojené so záクロkom	7,7 % (1458/18 893)	2,9 % (35/1212)
Perforácia koronárnych arterií	0,7 % (129/18 893)	0,6 % (7/1212)
Disekcia koronárnej arterie (C a vyšie)	0,9 % (169/18 893)	0,4 % (5/1212)

Zhrnutie dátových bodov špecifických pre IVL pre skupinu CathPCI a pre skupinu PAS je uvedený v tabuľke 6. Neboli hľasené žiadne prípady nežiaducej interakcie zariadenia (inhibícia stimulácie, nevhodný šok, potreba preprogramovať pomôcku) u pacientov s PPM/ICD.

Tabuľka 6. Bezpečnostný koncový bod: Dátové body špecifické pre IVL (z formulárov na zhromažďovanie doplnkových údajov o IVL)

Meranie	Skupina CathPCI % (n/N)	Skupina PAS % (n/N)
Vyplnené formuláre na zhromažďovanie doplnkových údajov pre IVL	11,1 % (2077/18 776)	12,6 % (153/1212)
Bezpečnostný koncový bod: Komorová arytmia súvisiaca s IVL		
Pretvárajúca komorová arytmia (počas použitia pomôcky na IVL)	0,2 % (5/2077)	0,0 % (0/153)
Zástava srdca	0,1 % (3/2077)	0,0 % (0/153)
Bezpečnostný koncový bod: Strata tlaku v balóniku a na tým spojené závažné disiekcie		
Strata tlaku v balóniku/prasknutie balónika	1,2 % (24/2077)	1,3 % (2/153)
Závažná koronárna disekcia po strate tlaku v balóniku/prasknutí balónika	0,0 % (1/2077)	0,0 % (0/153)
Bezpečnostný koncový bod: Bezpečnosť IVL u pacientov s trvalými kardiosimulátormi/implantovateľnými kardiovertermi defibrilátorimi		
Celkový počet pacientov so srdcovými implantovateľnými elektronickými zariadeniami (IED) (trvalými kardiosimulátormi/implantovateľnými kardiovertermi defibrilátorimi)	6,9 % (143/2077)	7,8 % (12/153)
Trvalý kardiosimulátor (PPM)	32,9 % (47/143)	50,0 % (6/12)
Implantovateľný kardioverter defibrilátor (ICD)	67,1 % (96/143)	50,0 % (6/12)
Nevhodná inhibícia stimulácie počas použitia pomôcky na IVL (trvalého kardiosimulátora/implantovateľného kardiovertera defibrilátora)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Potrebné preprogramovať zariadenia počas alebo po záクロku PCI (trvalého kardiosimulátora/implantovateľného kardiovertera defibrilátora)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Nevhodné dodanie sôkov ICD počas použitia pomôcky na IVL (u pacientov s implantovateľným kardiovertem defibrilátorom)	0,0 % (0/47)	0,0 % (0/6)

Údaje zhromaždené z registra CathPCI Registry poskytujú dôležité informácie o klinických výsledkoch v populácii „reálneho sveta“. V súčasnosti sa registra CathPCI Registry zúčastňuje viacé 1700 inštitúcií, čo predstavuje výše 95 % centier v USA, ktoré vykonávajú záクロky PCI. Všetky údaje v registri sú hľasené pracoviskami, neexistuje žiadne nezávislé posúdenie nežiaducich udalostí ani výhodnotenie angiografických charakterísk centrálnym laboratóriom. Údaje v registri sa prevážne skladajú z výsledkov počas hospitalizácie.

Systém na IVL Shockwave s koronárnym katéterom na IVL Shockwave C² nadäle preukazuje bezpečnosť s nízkym výskytom nežiaducich udalostí súvisiacich so záクロkom vrátane úmrťí z akejkolvek príčiny, čo podporuje absenciu neprimieraného rizika ochorenia alebo zranenia v súvislosti s použitím zariadenia na jedno určenie účely a v súlade s podmienkami použitia. Tieto výsledky preukazujú celkový bezpečnostný profil koronárneho systému na IVL Shockwave Medical pri liečbe účastníkov s tázko calcifikovanými ležiami v koronárnych tepnách pred zavedením stentu.

Doplňkové klinické údaje

Celková skupina CathPCI bola zložená zo skupiny PAS a pacientov, ktorí boli indikovaní na PCI, no nemali také isté charakteristiky ako štúdia Disrupt CAD III IDE. Demografické údaje pre celkovú skupinu CathPCI a PAS boli podobné, no skupina CathPCI mala viacšiu prevalenciu kardiovaskulárnych rizikových faktorov vrátane PCI, predchádzajúcich IM, predchádzajúcich CABG, diabetu, dialýzy, cerebrovaskulárnych ochorení a srdcového zlyhania. Skupina CathPCI tiež zahrňala pacientov s vyšším stupňom náležavosti záクロku alebo kardiovaskulárnej nestability, ktoré korelujú so zlyším výsledkami, vrátane nasledujúcich: IM do 30 dní, indikácia PCI pre STEMI alebo NSTEMI, nádzvory alebo záchranný stav PCI, pacienti v kardiogénnom šoku alebo s príznakmi akútneho srdcového zlyhania, pacienti preukazujúci akútne koronárne syndrómy (ACS) a pacienti s inou indikáciou srdcovej zástavy alebo nestability. Tieto faktory boli využívané pre skupinu PAS.

Ďalšia analýza potvrdila, že pozorovaná miera úmrtnosti počas hospitalizácie v oboch skupinách (skupine CathPCI aj skupine PAS) sazhoduje s predpokladanou mierou úmrtnosti vygenerovanou zo zavedenejho modelu CathPCI (tabuľka 7). Po použití tohto modelu a s tým spojeného skóre lôžkového rizika bola pozorovaná miera úmrtnosti počas hospitalizácie pre skupinu PAS 0,25 % proti predpokladanému 0,31 % (p = nesignifikantne [NS]). Pozorovaná miera pre skupinu CathPCI bola 2,24 % proti predpokladaným 2,24 % (p = NS). Celková skupina CathPCI bola ďalej stratifikovaná, aby sa ukázalo, že pozorované miery úmrtnosti pre najrizikovejších pacientov s ACS boli tiež v súlade s predpokladanými miernierami, vrátane pacientov s indikáciou PCI pre infarkt myokardu bez elevácie ST segmentu (NSTE-ACS) a s eleváciou ST segmentu (STEMI). Ako už bolo poznámené, pacienti s týmito charakteristikami boli zlýčení zo skupiny PAS.

Tabuľka 7. Pozorovaná verzus predpokladaná úmrtnosť počas hospitalizácie (na základe skóre lôžkového rizika CathPCI)

Skupina	N	Pozorovaná úmrtnosť počas hospitalizácie	Predpokladaná úmrtnosť počas hospitalizácie ¹	RR (95 % CI) ²	P-hodnota
Skupina CathPCI	18 893	2,24 %	2,24 % (0,91 - 1,10)	1,00	NS
Skupina PAS	1212	0,25 %	0,31 % (0,15 - 1,93)	0,79	NS
NSTE-ACS	6200	3,55 %	3,79 % (0,82 - 1,07)	0,94	NS
NSTE-ACS bez kardiogénneho šoku alebo srdcového zástavy	5886	2,34 %	2,40 % (0,82 - 1,15)	0,98	NS
STEMI	611	11,29 %	11,63 % (0,76 - 1,21)	0,97	NS
STEMI bez kardiogénneho šoku alebo srdcového zástavy	490	4,90 %	6,20 % (0,51 - 1,14)	0,79	NS

NS = nesignifikantné

¹ Castro-Domínguez YS, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. J Am Coll Cardiol. 2021 júl 20;78(3):216 - 229.

Dátum vydania: 10.1016/j.jacc.2021.04.067. Epub 2021 máj 3. PMID: 33957239.

² Vandenberg JP. A Shortcut Method For Calculating The 95 Percent Confidence Interval of the Standardized Mortality Ratio. (Úst). Am J Epidemiol. 1982 feb; 115(2):303 - 4.

Dátum vydania: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113306.

Spôsob dodania

Katéter na IVL sa dodáva sterilizovaný pomocou elektrónového lúča a je určený na jednorazové použitie. Nesterilizuje ho opakovane, mohlo by to viesť k poškodeniu pomôcky a následnému poraneniu pacienta. Pomôcku nepoužívajte opakovane, mohlo by to viesť ku krízovej kontaminácii a následnému poraneniu pacienta. Pred použitím dôkladne skontrolujte všetky obaly, či nie sú chybne alebo poškodené. Ak zistíte akékoľvek poškodenie sterilnej bariéry, pomôcku nepoužívajte, môže to znamenať, že sa narúšila jej sterilita a mohla by spôsobiť poranenie pacienta. Ak má pomôcka poškodený obal, nepoužívajte ju, mohlo by to viesť k jej poruche a následnému poraneniu pacienta. Katéter na IVL skladujte na chladnom, tmavom a suchom mieste. Skladovanie pomôcky v extrémnych podmienkach ju môže poškodiť alebo mať vplyv na jej fungovanie a viesť k poraneniu pacienta.

Pomôcky potrebné na koronárny záクロk pomocou IVL

Katéter na IVL sa má používať výlučne s generátorm na IVL, pripájacím káblom na IVL a ich príslušenstvom. Pripájací kábel na IVL slúži ako diaľkový ovládač, ktorý spája generátor na IVL a katéter na IVL a používa sa na aktiváciu litotriptickej liečby z generátora na IVL. Pokyny týkajúce sa prípravy, prevádzky, varovania, bezpečnostných opatrení a údržby generátora na IVL a pripájacieho kábla na IVL nájdete v používateľskej príručke pre generátor na IVL a pripájací kábel na IVL.

Obsah: Katéter na koronárnu IVL Shockwave C²¹

Potrebné pomôcky, ktoré nedodáva spoločnosť Shockwave Medical, Inc.

- vodiaci katéter a predlžovačky veľkosti 5 F,
- vodiaci drôt s priemerom 0,36 mm (0,014 palca) (s dĺžkou 190 cm až 300 cm),
- sterilné pudzdro s minimálnou veľkosťou 13 x 244 cm (5 palcov x 96 palcov),
- indeflátor.

Priemery zloženého balónika:

- 1,1 mm (0,044 palca) maximálne pre 2,5 mm
- 1,1 mm (0,045 palca) maximálne pre 3,0 mm a 3,5 mm
- 1,2 mm (0,047 palca) maximálne pre 4,0 mm

Tabuľka poddajnosti pre balónik koronárneho katétra na IVL Shockwave C²⁺

Tlak	2,5 x 12 mm	3,0 x 12 mm	3,5 x 12 mm	4,0 x 12 mm
atm - KPa	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*
4* - 405	2,4	2,9	3,3	3,9
5 - 507	2,4	2,9	3,3	4,0
6** - 608	2,4	3,0	3,4	4,0
7 - 709	2,4	3,0	3,4	4,0
8 - 811	2,5	3,0	3,5	4,1
9 - 912	2,5	3,0	3,5	4,1
10*** - 1013	2,5	3,1	3,5	4,2

Poznámka: * Ø (mm) je ± 10 mm, 4 atm je tlak v balóniku pri liečbe IVL

** 6 atm je nominálny tlak v balóniku a tlak po liečbe

*** 10 atm je RBP (menovitý tlak prasknutia) balónika

Tabuľka sekvenčí pre koronárny systém na IVL Shockwave C²
Počas liečby je potrebné dodržiavať nižšie uvedené sekvenčné impulzov. Používajte výhradne sekvenčné impulzov uvedené nižšie v tabuľke sekvenčné pre systém na IVL. Zavedenie koronárneho katétra na IVL Shockwave C² ľubovoľnej veľkosti automaticky naprogramujete generátor IVL na nasledujúce poradie liečby:

Frekvencia liečby	1 impulz za 1 sekundu
Maximálny počet za seba idúcich impulzov (1 cyklus)	10 impulzov
Minimálna dĺžka prestávky	10 sekúnd
Maximálny celkový počet impulzov na katéter	120 impulzov

Ak sa používateľ pokúsi podať viac ako maximálny povolený počet impulzov, generátor na IVL je naprogramovaný tak, aby sa automaticky zastaví. Ak chcete podávanie impulzov obnoviť, počkajte aspoň po dobu minimálneho času zastavenia až potom pokračujte v liečbe. Na obnovenie liečby je potrebné uvoľniť tlačidlo liečby a potom ho opäť stlačiť. Viac informácií nájdete v používateľskej príručke pre generátor a pripájací kábel na IVL.

Po dosiahnutí maximálneho počtu impulzov podľa zobrazenia na generátore sa katéter nesmie ďalej používať. Ak je potrebné v liečbe pokračovať, zlikvidujte tento katéter a pripárite si nový. **Varovanie: Neprekračujte 80 impulzov v tom istom liečenom segmente a teda 160 impulzov v prekrývajúcom sa segmente.**

Procesné kroky

Upozornenie: Pokyny týkajúce sa prípravy, prevádzky, varovania, bezpečnostných opatrení a údržby generátora na IVL a pripájacieho kábla na IVL nájdete v používateľskej príručke pre generátor na IVL a pripájací kábel na IVL.

Priprava

- Pripravte miesto zavedenia pomocou štandardnej sterilnej techniky.
- Pripravte preferovaný prístup de cievy a vložte do nej vodiaci drót a vodiaci katéter.
- Vyberte veľkosť balónkového katétra na litotripsi s pomerom 1 : 1 podľa tabuľky poddajnosti (uvedenej vyššie) a priemeru referenčnej cievy. Ak veľkosť v pomere 1 : 1 nie je k dispozícii, má sa použiť balónok s najväčším priemerom (ako napríklad použiť 4,0 mm katétra na IVL v cieve s referenčným priemerom 4,5 mm).
- Vyberte katéter na IVL z obalu.
- Pripravte balónok na litotripsi pomocou štandardnej techniky. Napľňte striekačku 5 ml roztokom fyziologického roztoku a kontrastného média v pomere 50 : 50. Pripojte striekačku k inflačnému portu na hrdle katétra. Aspoň 3-krát potiahnite regulátor vákuu, aby ste ho uvoľnili a aby vzduch v katétri mohol byť nahradený kvapalinou.
- Napľňte indeflátor 10 ml zmesou fyziologického roztoku a kontrastného média v pomere 50 : 50. Odpojte striekačku od plniaceho portu hrdla katétra a nahradte ju indeflátorm tak, aby do systému nevnikol žiadny vzduch.

- Z katétra na IVL odstraňte ochranné puzdro a transportný trí. **Varovanie:** Ak nie je možné ochranné puzdro alebo transportný trí bez námaha alebo vôbec odstrániť, pomôcku nepoužívajte.
- Prepláchnite port na zavádzací drôt fyziologickým roztokom.
- Navlhčte balónok a distálnu násadu sterilným fyziologickým roztokom, aby sa aktivovala hydrofilná povrchová vrstva. Balónok nezmáčajte izopropylalkoholom (IPA), pretože to môže poškodiť neporušenost hydrofilného povlaku.
- Vložte pripájací kábel na IVL do sterilného pudzera kábla alebo krytu sondy.
- Odstraňte vrchnák z proximálneho konca a pripojte konektor katétra na IVL (pozri obrázok 1) k pripájaciemu káblu na IVL.
- Druhý koniec tohto pripájacieho kábla na IVL pripojte ku generátoru na IVL.

Upozornenie: Dávajte pozor, aby ste liečbu litotripsi neaplikovali (t. j. nestláčili tlačidlo liečby na pripájacom káble na IVL), kým je balónik na litotripsi suchý alebo nenaplnený, nakoľko by sa mohol poškodiť.

Zavedenie koronárneho katétra na IVL Shockwave C² na miesto aplikácie

- Vodiaci katéter umiestnite proximálne k liečenému miestu.
- Ak sa očakáva, že katéter na IVL nemusí prejsť ležiu, môže sa pomocou štandardnej techniky podľa úsudku lekára vykonať predilatácia alebo iná príprava cievy.
- Katéter na IVL násuňte na vodiaci drót s priemerom 0,36 mm (0,014 palca) cez výmennú dĺžku (190 – 300 cm) a do vodiaceho katétra a následne zasúňte katéter na IVL do miesta liečby.
- Balónok na IVL umiestnite do miesta liečby, pričom sa riadte označovacimi páskami.

Liečba pomocou intravaskulárnej litotripsi

- Po zavedení katétra na IVL zaznamenajte jeho polohu pomocou fluoroskopie.
- Ak je jeho poloha neprávna, upravte polohu balónika na litotripsi.
- Balónok na litotripsi napľňte na maximálne 4,0 atm, aby sa zaistilo naplnenie balónika a tým úplné prípnutie k stene cievy.
POZNÁMKA: Litotripsi sa nemá dodávať, ak je balónik naplnený > 4 atm, pretože sa tým nevyžíva výstupný ultrazvuk, a výšší tlak počas liečby môže zvýšiť riziko straty tlaku v balóniku.
- Stlačením tlačidla liečby na pripájacom káble na IVL podajte sekvenčnú liečbu IVL pre naprogramovaný čas 10 sekúnd na dodanie 10 impulzov.
POZNÁMKA: Generátor na IVL je naprogramovaný tak, aby urobil prestávku minimálnej dĺžky 10 sekúnd po každých dodaných 10 impulzoch.
- Napľňte balónok na litotripsi podľa tabuľky poddajnosti a pomocou fluoroskopie zaznamenajte reakciu liečby.
- Vyfúknite balónok na litotripsi a počkajte najmenej 10 sekúnd, aby sa obnovil prietok krvi. Čas vypustenia balónika je do 15 sekúnd, podľa objemu balónika.
- Opakujte kroky 3, 4, 5 a 6 počas ďalších liečebných cyklov dovtedy, kým liežia nie je dostatočne dilatovaná alebo ak je premiestnený katéter.

- Podľa potreby vykonajte doplňujúcu liečbu. Ak je dĺžka liežia väčšia ako dĺžka balónika na litotripsi a je preto potrebné ho naplniť viackrát, odporúča sa prekrytie aspoň 2 mm, aby ste omylo niektorú časť nevyniechali. Dajte však pozor, aby ste neprekročili maximálne 80 impulzov v tom istom liečenom segmente a teda 160 impulzov v prekrývajúcom sa segmente.
- Po dokončení zhotovte artériogram, aby ste zhodnotili výsledok po zákoru.
- Vyfúknite pomôcku a pred odstránením katétra na IVL sa presvedčte, či je balónik úplne vyfúknutý.
- Odstraňte katéter na IVL. Ak je problém odstrániť pomôcku cez hemostatický ventil kvôli kľkosti, katéter na IVL jemne uchopte pomocou sterilnej gázy.
- Skontrolujte všetky komponenty, či katéter na IVL nie je poškodený. Ak pri kontrole zistíte zátrubu alebo akékoľvek poškodenie pomôcky, prepláchnite ľumen na vodiaci drôt a vycistite vonkajšiu povrch katétra fyziologickým roztokom, uskladnite katéter na IVL v zapečatenom plastovom vrecúšku a obráťte sa na spoločnosť Shockwave Medical, Inc. na adresu complaints@shockwavemedical.com, aby vám poradila, ako postupovať ďalej.

Upozornenie: Katéter na IVL po vytiahnutí z tela pacienta už nevezádzajte naspäť na účely ďalšej infilácie alebo litotripsi. Prí tejto manipulácii môže dojst' k poškodeniu balónika.

Informovanie pacienta

Lekár musí pacienta poučiť, aby ihneď vyhľadal lekársku pomoc v prípade, že sa u neho prejavia znaky alebo príznaky rekurenčného ischemického srdcového ochorenia. Nie sú známe žiadne obmedzenia bežných denných činností. Pacientov je potrebné poučiť, aby dodržiaval liečebný režim predpísaný lekárom.

Spätná väzba k pomôcke a vrátenie pomôckov

Ak niektorá časť systému na IVL Shockwave zlyhá pred zákorom alebo počas neho, prestaňte ho používať a obráťte sa na miestneho zástupcu alebo pošlite email na adresu complaints@shockwavemedical.com.

Pre pacienta/používateľa/tretiu stranu v Európskej únii a v krajinách s rovnakým regulačným režimom (nariadením 2017/745/EU o zdravotníckych pomôckach): ak počas použitia tejto pomôcky alebo v dôsledku jej použitia dojde k závažnému incidentu, hláste to výrobcovi alebo jeho autorizovanému zástupcovi a vášmu národnému úradu.

Patenty: www.shockwavemedical.com/patents

Zhrnutie bezpečnosti a klinický výkon:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
Základný UDI-DI: 00195451C2PIVL2

Symbol	Definícia
	Nepoužívajte opakovane
	Zdravotnícka pomôcka
	Dátum spotreby
	Sterilizované žiareniom, jedna sterilná bariéra s ochranným obalom vonku
	Upozornenie
	Výrobcu
	Dátum výroby
	Výrobcu balíka na zádkroky
	Nepoužívajte, ak je obal poškodený, a prečítajte si návod na použitie.
	Uchovávajte na suchom mieste
	Autorizovaný zástupca pre Európske spoločenstvo/Európsku úniu
	Uchovávajte mimo slnečného svetla
	Kód dávky
	Katalógové číslo
	Nesterilizujte opakovane
	Priečny profil

Symbol	Definícia
	Nypyrogénne
	Pozri návod na použitie
	Obsahuje 1 jednotku (obsah: 1)
	Ochorenie koronárnych artérií
	Menovitý tlak prasknutia
	Odporúčaný vodiaci drôt
	Odporúčaný vodiaci katéter
	Katéter na rýchlu výmenu
	Priemer balónika
	Pracovná dĺžka balónika
	Pracovná dĺžka katétra (Použitelná dĺžka, UL)
	Conformité Européene
	Patenty. Pozri www.shockwavemedical.com/patents
	Intravaskulárna litotripsi
	Označuje nosič, ktorý obsahuje informácie o jedinečnom identifikátore zariadenia.
	Dovozca
	Autorizovaný zástupca vo Švajčiarsku

Shockwave Medical, Inc.
5403 Betsy Ross Drive
Santa Clara, CA 95054 USA
www.shockwavemedical.com

EC REP

ICON (LR) Limited
South County Business Park
Leopardstown
Dublin 18
D18 X5R3
Írsko

Sistem za intravaskularno litotripsijo (IVL) Shockwave s katetrom za koronarno intravaskularno litotripsijo (IVL) Shockwave C²

Navodila za uporabo (NU)

Za uporabo z generatorjem in priključnim kablom za IVL podjetja Shockwave Medical, Inc.

Opis pripomočka

Kateter za koronarno intravaskularno litotripsijo (IVL) Shockwave C² je lastniški pripomoček za litotripsijo, ki se uvede skozi koronarni arterijski sistem srca do mesta kalcificirane stenoze, ki jo je drugače težko zdraviti. To med drugim vključuje kalcificirano stenozo, na katero se pričakuje, da bo povzročala upor pri polni dilataciji z balonom ali poznejši enakomerni razširjeni koronarnega stenta. Kateter za IVL obsegajo polja integriranih litotriptičnih oddajnikov za lokalizirano zagotavljanje zdravljenja z impulzi akustičnega tlaka. Tehnologija litotripsije ustvarja impulske akustične tlake na ciljnem mestu zdravljenja, s čimer zdrobi kalcij in ležijo in omogoči poznejšo dilatacijo stenoze koronarne arterije z nizkim tlakom balona. Sistem je sestavljen iz katetra za IVL, priključnega kabla za IVL in generatorja za IVL. Kateter za koronarno IVL Shockwave C² je na voljo v štirih (4) velikostih: 2,5 x 12 mm, 3,0 x 12 mm, 3,5 x 12 mm in 4,0 x 12 mm. Kateter za koronarno IVL Shockwave C² je združljiv z vodilnim katetrom 5 F in podaljški, ima delovno dolžino 138 cm in ozanke globine tulca na proksimalnem koncu. Kateter prekriva hidrofilični premaz do 22,75 cm od distalne konice za zmanjšanje trena med dovajanjem naprave. Odprtina Rx katetra za IVL se nahaja 27 cm od distalne konice. Komponente katetra za koronarno IVL Shockwave C² si lahko ogledate na sliki 1.



Slika 1: Kateter za koronarno IVL Shockwave C²

Tulet katetra vsebuje napihljivo svetlico, svetlico za vodilno žico in oddajnike za litotripsijo. Napihljiva svetlica se uporablja za napihovanje in praznjenje balona z zmesjo fiziološke raztopine in kontrastnega sredstva v razmerju 50 : 50. Svetlica vodilne žice omogoča uporabo vodilne žice 0,36 mm (0,014") za lažje pomikanje katetra do ciljne stenoze in nato skozi ciljno stenozo. Sistem je zasnovan za »Rapid Exchange« (Hitra zamenjava) (RX), zato je indicirana dolžina vodilne žice 190–300 cm. Oddajniki so nameščeni vzdolž delovne dolžine balona za zagotavljanje zdravljenja z litotripsijo. Balon je nameščen blizu distalne konice katetra. Dva radioneprupustna označevalna pasova v balonu označujejo delovno dolžino balona za pomoč pri namestitvi balona med zdravljenjem. Balon je zasnovan tako, da ima razširjivi segment z znano dolžino in premerom pri specifičnem tlaku. Proksimalni nastavek ima dve odprtini: eno za napihovanje/praznjenje balona in eno za priklop na priključni kabel za IVL.

Indikacije za uporabo

Sistem za intravaskularno litotripsijo (IVL) Shockwave s katetrom za koronarno IVL Shockwave C² je indiciran za z litotripsijo izboljšano nizkotlačno balonsko dilatacijo kalcificiranih, *de novo* stenotičnih koronarnih arterij pred vstavljanjem stenta.

Namenska uporaba

Sistem za koronarno IVL Shockwave C² je namenjen zdravljenju kalcificirane stenoze, vključno z tisto, za katero se pričakuje, da bo povzročala upor pri polni dilataciji z balonom ali poznejši enakomerni razširjeni koronarnega stenta.

Ciljna populacija

Sistem za koronarno IVL Shockwave je namenjen zdravljenju bolnikov, starini > 18 let, predvidenih za poseg s koronarnim stentom, pri katerih je z angiografsko diagnostiko dokazana obsežna kalcificirana stenoza leve glavne koronarne arterije (LMCA), leve sprednje descendente arterije (LAD), desne koronarne arterije (RCA) ali leve cirkumfleksne arterije (LCX) ali njihovih vej.

Kontraindikacije za uporabo

Sistem za koronarno IVL Shockwave C² je kontraindiciran v naslednjih primerih:

1. Ta pripomoček ni namenjen za dovajanje stenta.
2. Ta pripomoček ni namenjen za uporabo v karotidnih ali cerebrovaskularnih arterijah.

Opozorila

1. Zdravniki morajo prebrati in razumeti ta navodila pred uporabo pripomočka. Neupoštevanje opozoril na tej nalepkici lahko povzroči poškodbe hidrofiličnega premaza pripomočka.
2. Ne uporabljajte pripomočka, če mu je potekel rok uporabe na oznaki. Uporaba izdelka s poteklim rokom lahko povzroči poškodbe bolnikov.
3. Generator za IVL uporabljajte skladno s priporočenimi nastavitevami, kot je opisano v priročniku za uporabnike za generator za IVL. NE odstopajte od priporočenih nastavitev, saj lahko s tem poškodujete bolnika.
4. Priključni kabel za IVL ni sterilen, zato ga morate pred in med uporabo obdati s sterilnim ovojem kabla.
5. Pred uporabo preglejte vse komponente izdelka in embalažo. Pripomočka ne uporabljajte, če je pripomoček ali embalaža poškodovana ali če je bila sterilnost ogrožena. Poškodovan izdelek lahko poškoduje bolnika.

6. Ne uporabljajte pripomočka, če ne morete zlahka odstraniti zaščitne ovojnico balona pred uporabo. Če uporabljate preveliko silo, lahko poškodujete kateter. Poškodovan izdelek lahko poškoduje bolnika.
7. Kateter za IVL obvezno uporabljajte z 0,36-mm (0,014") vodilno žico in ga vstavite skozi vodilni kateter z velikostjo 5 F in notranjim premerom vsaj 1,67 mm (0,066"). Če tega ne storite, lahko pride do nepravilnega delovanja pripomočka ali poškodbe bolnika.
8. Če ne morete napihniti balona ali vzdrževati tlaka balona, odstranite kateter in uporabite nov pripomoček.
9. Ne uporabljajte pretirane sile ali navara na katetu, saj lahko s tem poškodujete komponente pripomočka ali bolnika.
10. Tveganje za disekcijo ali perforacijo je večje pri močno kalcificiranih ležijah pri perkutanem zdravljenju, vključno z IVL. Ustrezni začasni posegi morajo biti takoj na voljo.
11. V kliničniških študijah je bila izguba tlaka balona povezana s povečanjem števila disekcije, kar pa ni bilo statistično pomembno in ni bilo povezano z dogodki MACE. Analiza je pokazala, da lahko dolžina kalcifikacije napove disekcijo in zmanjšanje tlaka v balonu.
12. Bolnike združite v skladu s standardnimi postopki za zdravila ali intervencijske posege, če pride do zapletov, povezanih s postopkom ali pripomočkom.
13. IVL tvori mehanske impulze, ki lahko pri bolnikih z bradikardijo povzročijo atrijalno ali ventrikularno stimulacijo. Pri bolnikih z vsadnimi srčnimi spodbujevalniki in defibrilatorji lahko ta asinhrona stimulacija vpliva na zmožnost zaznavanja. Med zdravljenjem z IVL sta potrebna elektrokardiografski nadzor ritma in stalno merjenje arterijskega tlaka. Če pride do klinično pomembnih hemodinamskih učinkov, začasno prekinite zdravljenje z IVL.
14. V enem segmentu zdravljenja ne smete preseči 80 impulsov. Če je dolžina ležije večja od dolžine balona za litotripsijo in je potrebnih več zdravljenj z IVL, je treba paziti, da v enem segmentu zdravljenja ne preseže 80 impulsov oz. v segmentu prekrivanja 160 impulsov.

Previdnostni ukrepi

1. Pripomoček smejo uporabljati samo zdravniki, ki so usposobljeni za angiografijo in intravaskularne koronarne postopke.
2. Perkutana transluminálna IVL naj se izvaja v bolnišnicah z ustrezno kirurško podporo za najne primere.
3. Za pripravo, uporabo, opozorila in previdnostne ukrepe ter vzdrževanje generatorja za IVL in njegove dodatne opreme glejte priročnik za uporabnike generatorja za IVL.
4. Kateter je namenjen samo za enkratno uporabo. PREPOVEDANA je ponovna sterilizacija in/ali ponovna uporaba. Če potrebujete drug kateter iste velikosti, prvega kateta NE uporabite znova. Vzvržte ga, preden pripravite drugega.
5. Uporabljajte le balon primerne velikosti za žilo, ki jo zdravite: 1 : 1 na podlagi preglednice podajnosti balona in premera referenčne žile. Uporabiti je treba balon z največjim premerom, če razmerje velikosti 1 : 1 ni na voljo (kot v primeru uporabe 4,0-mm katetra za IVL v žili z referenčnim premerom 4,5 mm).
6. Napihnite balon skladno s pregledno podajnostjo balona. Tlak balona ne sme preseči nazivnega razpočnega tlaka (RBP oz. Rated Burst Pressure).
7. Za napihovanje balona uporabljajte samo priporočeno fiziološko raztopino/kontrastno sredstvo v razmerju 50 : 50, da zagotovite ustrezno litotripsijo.
8. Če površina katetra za IVL postane suha, bo vlaženje z navadno fiziološko raztopino ponovno aktiviralo hidrofilični premaz. Vlaženje katetra s topili, ki niso fiziološka raztopina, lahko ogrozi celovitost ali delovanja premaza.
9. Vsa premikanja pripomočka izvajajte z ustreznim fluoroskopskim nadzorom.
10. Katete ne pomikajte naprej ali nazaj, če balon ni povsem izpraznjen pod vakuumom. Če naletite na upor, ugotovite razlog upora, preden nadaljujete.
11. Pri premikanju, potiskanju in/ali umikanju pripomočka mimo ostrih predmetov bodite previdni, saj lahko poškodujete hidrofilični premaz.
12. Ne uporabljajte ali poskušajte naravnati katetera, če je tulet upognjen ali preognjen. Namesto tega pripravite nov kateter.
13. Med posegom morate po potrebi zagotoviti ustrezno antiagregacijsko/antikoagulačijsko zdravljenje. Antiagregacijsko/antikoagulačijsko zdravljenje morate po posegu nadaljevati toliko časa, kot določi zdravnik.
14. Bližina oddajnika do balona lahko poveča pogostost izgube tlaka v balonu. Pred izvajanjem litotripsije poskrbite za ustrezno razširjenje balona in upoštevajte anatomiske omejitve, zaradi katerih je lahko oddajnik preblizu materiala balona.
15. Če ni videti, da kateter za IVL zagotavlja zdravljenje z litotripsijo, ga odstranite in zamenjajte z drugim.
16. Pri delu s pripomočkom, ki je bil izpostavljen bolniku, npr. stiku s krvjo, morate biti zelo previdni. Uporabljeni izdelek je obravnavan kot biološko nevaren material in ga je treba skladno s protokoli bolnišnice pravilno zavreči.
17. Izvedite previdnostne ukrepe, če zdravite bolnike, ki ste jim prej vstavljali stente na razdalji največ 5 mm od ciljne ležije.

Pričakovane klinične koristi

Klinične koristi sistema za koronarno IVL, ki se uporablja za z litotripsijo izboljšano nizkotlačno balonsko dilatacijo kalcificiranih, *de novo* stenotičnih koronarnih arterij pred vstavljanjem stenta, vključujejo: (1) klinični uspeh z sprejemljivo rezidualno stenozo (< 50%) po vstavljanju stenta z dokazano nizko stopnjo dogodkov MACE in angiografskih zapletov v bolnišnici ter (2) lažje ishemije in z njou povezanih simptomov (kot je angina) po uspešni vstavitvi stenta.

Izvedena je bila prospektivna, enostranska, multicentrična študija IDE (Disrupt CAD III) sistema za intravaskularno litotripsijo (IVL) Shockwave z enakovrednim katetrom za koronarno IVL Shockwave C² za oceno varnosti in učinkovitosti pripomočka za zdravljenje de novo, močno kalcificiranih, stenotičnih koronarnih ležij pred vstavljanjem stenta. Med 9. januarjem 2019 in 27. marcem 2020 je bilo v studio Disrupt CAD III vključenih 431 oseb, od tega 384 ključnih oseb (t. i. nabor za ključno analizo) in 47 zdravljenih oseb. Osebe so bile v studio vključene na 47 raziskovalnih mestih v Združenih državah Amerike in Evropi. Spremljanje udeležencev do 24 mesecev po študiji je končano.

Primarna končna točka varnosti študije Disrupt CAD III je bila odsotnost večjih neželenih srčnih dogodkov (MACE) v 30 dneh, ki zajemajo srčno smrt, miokardni infarkt (MI) in revaskularizacijo tarčne žile (TVR). V vseh dogodkih MACE je presojal neodvisni odbor za klinične dogode (CEC). Načrt je bil primerjati primarno končno točko varnosti s ciljem učinkovitosti (PG) 84,4 % pri enostranski stopnji alfa 0,05.

Primarna končna točka učinkovitosti študije Disrupt CAD III je bila uspešnost postopka, ki je bila opredeljena kot dovajanje stenta z rezidualno stenozo v stentu < 50 % (po oceni glavnega laboratorija) in brez dogodka MACE v bolnišnici. V vseh dogodkih MACE je presojal neodvisni odbor CEC. Načrt je bil primerjati primarno končno točko varnosti s ciljem učinkovitosti s PG 83,4 % pri enostranski stopnji alfa 0,05.

V preglednici 1 so povzeti rezultati primarne varnosti v naboru za ključno analizo. Med 383 ključnimi udeleženci z ocenljivimi podatki o primarni končni točki varnosti je bila opažena 30-dnevna stopnja brez dogodka MACE 92,2 % (353/383), z ustrezno enostransko 95-odstotno spodnjo mejo zaupanja 89,9 %, kar je višje od PG s 84,4 %. Primarna končna točka varnosti je bila dosežena na podlagi nabora za ključno analizo ($p < 0,0001$).

Preglednica 1: Primarna končna točka varnosti (30-dnevna stopnja MACE) (nabor za ključno analizo)

Primarna končna točka varnosti	% (n/N) [95-odstotni spodnji interval zaupanja]	Hipoteza	Vrednost P ²	Zaključek
Odsotnost dogodka MACE ³ v 30 dneh po postopku	92,2 % (353/383) ⁴ [89,9 %]	H ₀ : π ≤ 84,4 % H ₁ : π > 84,4 %	< 0,0001	Dosežen cilj učinkovitosti
1. 95-odstotni spodnji interval zaupanja je izračunan na podlagi enostranskega asimptotičnega Waldovega intervala zaupanja (na podlagi normalnega približka) za binomski delež. Standardna napaka se izračuna iz vzorčnega deleža.				
2. Vrednost P je izračunana na podlagi enostranskega asimptotičnega Waldovega testa (ki temelji na normalnem približku) za binomski delež pri stopnji pomembnosti 0,05. Standardna napaka se izračuna iz vzorčnega deleža.				
3. O vseh dogodkih MACE je presojjal neodvisni odbor CEC. Če vsi podatki niso bili na voljo, je bil dogodek ocenjen na podlagi klinične presoje neodvisnega odbora CEC. Manjkajoči podatki niso bili pripisani, za oceno zanesljivosti končne točke pa je bila izvedena analiza občutljivosti.				
4. Ena oseba je bila izključena iz analize primarne končne točke varnosti zaradi (< 23 dni).				

Komponente primarne končne točke varnosti so navedene v preglednici 2 spodaj.

Preglednica 2: Komponente primarne končne točke varnosti (nabor za ključno analizo)

Kumulativni deleži MACE	V bolnišnici N = 384	30-dnevno spremeljanje N = 383 ¹
MACE ^{2,3}	7,0 % (27/384)	7,8 % (30/383)
Srčna smrt	0,3 % (1/384)	0,5 % (2/383)
MI brez vala Q ⁴	5,7 % (22/384)	6,0 % (23/383)
MI z valom Q	1,0 % (4/384)	1,6 % (6/383)
Revaskularizacija ciljne žile	0,5 % (2/384)	1,6 % (6/383)

1. Ena oseba je bila izključena iz analize primarne končne točke varnosti zaradi nedostojnega spremljanja. (< 23 dñ).
2. O vseh dogodkih MACE je presojjal neodvisni odbor CEC. Če vsi podatki niso bili na voljo, je bil dogodek ocenjen na podlagi klinične presoje neodvisnega odbora CEC. Manjkajoči podatki niso bili pripisani, za oceno zanesljivosti končne točke pa je bila izvedena analiza občutljivosti.
3. Nekatera oseba niso izpolnjevale > 1 elementa meril za MACE, zato se kategorije med seboj ne izključujejo.
4. Mikrokardni infarkt (MI) je opredeljen kot raven CK-MB, ki je > 3-kratnik zgorajje mejne stolnice laboratorijske normalnosti (UL) z novim patološkim valom Q ali brez njega od obprtja (perioperative MI) in z uporabo četrte univerzalne definicije mikrokardni infarkta po odprtju (spontani MI).

V preglednici 3 so povzeti rezultati primarne učinkovitosti za nabor za ključno analizo. Za nobenega ključnega udeleženca ne manjkajo podatki, ki so potrebni za opredelitev učinkovitosti posega (podatki, povezani z vstavljanjem stenta ali končno rezidualno stenozo), zato so bili vsi ključni udeleženci vključeni v analizo primarne učinkovitosti (n = 384). Opažena stopnja učinkovitosti posega je bila 92,4 % (353/384), z ustrezno enostransko 95-odstotno spodnjo mejo zaupanja 90,2 %, kar je višje od PG s 83,4 %. Tako je bila primarna končna točka učinkovitosti dosežena na podlagi nabora za ključno analizo ($p < 0,0001$).

Preglednica 3: Primarna končna točka učinkovitosti (nabor za ključno analizo)

Primarna končna točka učinkovitosti	% (n/N) [95-odstotni spodnji interval zaupanja] ¹	Hipoteza	Vrednost P ²	Zaključek
Učinkovitost postopka ³	92,4 % (355/384) [90,2 %]	H ₀ : π ≤ 83,4% H _A : π > 83,4%	< 0,0001	Dosežen cilj učinkovitosti

- 95-odstotni spodnji interval zaupanja je izračunan na podlagi enostavnega asimptotičnega Waldovega intervala zaupanja (na podlagi normalnega približka) za binomski delež. Standardna napaka se izračuna iz vzorčnega deleža.
- Vrednost P je izračunana na podlagi enostavnega asimptotičnega Waldovega testa (ki temelji na normalnem približku) za binomski delež pri stopnji pomembnosti 0,05. Standardna napaka se izračuna iz vzorčnega deleža.
- Uspetnost postopka je bila opredeljena kot vstavljanje stenta z rezidualno stenozo v stentu < 50 % (ocena osrednjega laboratorija) in brez dogodka MACE v bolnišnici (po presoju CEC).

Komponente primarne končne točke učinkovitosti so navedene v preglednici 4 spodaj.

Preglednica 4: Komponente primarne končne točke učinkovitosti (nabor za ključno analizo)

Primarna končna točka učinkovitosti: učinkovitost postopka	N (%)
Učinkovitost postopka ^{1,2}	92,4 % (355/384)
Stent vstavljen ³	99,2 % (381/384)
< 50 % rezidualne stenoze	100,0 % (381/381)
Brez dogodka MACE v bolnišnici	93,0 % (357/384)

- Uspetnost postopka je bila opredeljena kot vstavljanje stenta z rezidualno stenozo v stentu < 50 % (ocena osrednjega laboratorija) in brez dogodka MACE v bolnišnici (po presoju CEC).
- Nekatere osebe niso izpolnjevale > 1 elementa meril za učinkovitost postopka, zato se kategorije med seboj ne izključujejo.
- Pri treh osebah steni ni bil vstavljen; pri dveh osebah je šlo za neuspešno dovajanje pripomočka IVL, ki na dan indeksnega postopka nista prejeli nobene terapije; pri eni osebi pa je bilo vstavljanje stenta po uspešnem združljenu z IVL neuspešno.

Neželeni dogodki

Morebitni neželeni dogodki so skladni s standardnimi katetrskimi posegi na srcu in med drugim vključujejo naslednje:

- nenadno zaprtje žile,
- alergijska reakcija na kontrastno sredstvo, antikoagulacijsko in/ali antitrombotično zdravljene,
- anevrizma,
- aritmija,
- arteriovenska fistula,
- zapleti s krvavitvijo,
- srčna tamponada ali perikardialni izliv,
- kardiopulmonalni zastoj,
- cerebrovaskularna nesreča (CVA),
- okluzija, perforacija, ruptura ali disekcija koronarne arterije/žile,
- spazem koronarne arterije,
- smrt,
- embolusi (zrak, tkivo, strtek ali aterosklerozni plaki z embolijo),
- nujna ali nenujna operacija s koronarnim arterijskim obvodom,
- nujen ali nenujen perkutani koronarni poseg,
- zapleti na vstopnem mestu,
- lom vodilne žice ali napaka/nepravilno delovanje katerrekoli komponente pripomočka, ki lahko povzroči embolizem pripomočka, disekcijo, hude poškodbe ali privede do kirurškega posega,
- hematom na mestu(-ih) žilnega dostopa,
- kravitev,
- hipertenzija/hipotenzija,
- infekcija/sepsa/vročina,
- miokardni infarkt,
- miokardna ishemija ali nestabilna angina pektoris,
- bolečinka,
- periferna ishemija,
- pseudonevrizma,
- leđnična odpoved/insuficiencia,
- vnovična stenzoza združljene koronarne arterije, ki vodi v revaskularizacijo,
- šok/pljučni edem,
- počasen pretok, brez ponovnega pretoka ali nenadna zapora koronarne arterije,
- možganska kap,
- strtek,
- zaprtje žile, nenačno,
- poškodba žile, ki zahteva kirurško popravilo,
- disekcija, perforacija, ruptura ali spazem žile.

Poleg tega bodo bolniki morda izpostavljeni drugim tveganjem, povezanim s koronarnimi intervencijskimi posegi, vključno s tveganji zaradi zavestne sedacije in lokalne anestezije, radiografskih kontrastnih sredstev, ki se uporabljajo med angiografijo, zdravil, ki so potrebna za vodenje bolnika med postopkom, in izpostavljenosti sevanju zaradi fluoroskopije.

Tveganja, ki so značilna za pripomoček in njegovo uporabo:

- alergijska reakcija/imunološki odziv na material(-e) ali premaz katetra,
- nepravilno delovanje, odpoved delovanja pripomočka ali izguba tlaka v balonu, ki povzroči embolijo naprave, disekcijo, resno poškodbo ali kirurški poseg,
- atrijska ali ventrikularna ekstrasistolista,
- atrijska ali ventrikularna stimulacija.

Povzetek študije po odobritvi

Družba Shockwave Medical je v ZDA izvedla študijo po odobritvi PMA (PAS) za oceno uporabe, varnosti in učinkovitosti sistema za koronarno IVL Shockwave v okolju »dejanske uporabe«. Disrupt CAD III PAS je bila prospektivna, multicentrična, opazovalna študija z enim ramenom po odobritvi, v kateri so bili uporabljeni podatki, zbrani v registru CathPCI Registry® (National Cardiovascular Data Registry – NCDR®).

Končne točke varnosti za Disrupt CAD III PAS temeljijo na podatkih, ki so jih posredovalo ustanove, in vključujejo smrt iz katerega koli vzroka, neželene dogodke, povezane s posegom, in podatkovne točke, specifične za IVL. Podatkovne točke, specifične za IVL, so bile z IVL povezana ventrikularna aritmija, izguba tlaka v balonu za IVL in tem povezane resne disekcije ter varnost IVL pri bolnikih s PPM/ICD.

V register CathPCI Registry so bili vključeni bolniki, pri katerih je bila potrjena lezija, združljiva s katetrom Shockwave C² Coronary IVL (v nadaljnjem besedilu: cohorts CathPCI). Od posegov v cohorts CathPCI je 1.212 (6,4 %) posegov izpolnjevalo naslednja merila za upravičenost: bolniki z močno kalciificiranimi, stenotičnimi de novo lezijami koronarnih arterij, ki imajo stabilno, nestabilno ali rifo ih Ishemijo in so primerni za perkutani koronarni poseg (PCI) ter imajo klinične značilnosti, podobne tistim v študiji Disrupt CAD III IDE. Ta skupina se imenuje »cohorts PAS« in velja za populacijo sodelujočih.

Rezultati primarne varnosti za cohorts PAS in CathPCI so povzeti v preglednici 5.

Preglednica 5: Povzetek podatkov o varnosti za cohorts CathPCI in PAS

Varnostna končna točka	Cohorts CathPCI % (n/N)	Cohorts PAS % (n/N)
Smrt zaradi katerega koli vzroka		
Smrt od odprtosti	2,2 % (423/18.893)	0,2 % (3/1.212)
Neželeni dogodki, povezani s posegom		
Vsek neželeni dogodek, povezan s posegom	7,7 % (1.458/18.893)	2,9 % (35/1.212)
Perforacija koronarne arterije	0,7 % (129/18.893)	0,6 % (7/1.212)
Disekcija koronarne arterije (C in več)	0,9 % (169/18.893)	0,4 % (5/1.212)

Povzetek podatkovnih točk, specifičnih za IVL, za cohorts CathPCI in PAS je prikazan v preglednici 6. Pri bolnikih s PPM/ICD niso poročali o nobenem primeru neželenih interakcij s pripomočkom (zaviranje stimulacije, neustrezen šok, potrebo reprogramiranje pripomočka).

Preglednica 6: Varnostna končna točka: Podatkovne točke za IVL (iz pomožnega obrazca za zbiranje podatkov za IVL)

Meritev	Cohorts CathPCI % (n/N)	Cohorts PAS % (n/N)
Izpolnjeni pomožni obrazci za IVL	11,1 % (2.077/18.776)	12,6 % (153/1.212)
Varnostna končna točka: Ventrikularna aritmija, povezana z IVL		
Trajna ventrikularna aritmija (med uporabo pripomočka za IVL)	0,2 % (5/2.077)	0,0 % (0/153)
Srčni zastoj	0,1 % (3/2.077)	0,0 % (0/153)
Varnostna končna točka: Izguba tlaka v balonu na postopek resne disekcije		
Izguba tlaka v balonu/pretgrajen balon	1,2 % (24/2.077)	1,3 % (2/153)
Resna disekcija koronarne arterije zaradi izgube tlaka v balonu/pretgrajen balon	0,0 % (1/2.077)	0,0 % (0/153)
Varnostna končna točka: Varnost IVL pri bolnikih s PPM/ICD		
Skupaj bolnikov z elektronskim pripomočkom za vasitve v srce (PPM ali ICD)	6,9 % (143/2.077)	7,8 % (12/153)
Trajni srčni spodbujevalnik (PPM)	32,9 % (47/143)	50,0 % (6/12)
Vsadni defibrilator za kardioverziju (ICD)	67,1 % (96/143)	50,0 % (6/12)
Nepravilno zaviranje spodbujanja med uporabo pripomočka za IVL (PPM ali ICD)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Potrebo ponovnega programiranja pripomočka med perkutanim koronarnim posegom (PCI) ali po njem (PPM ali ICD)		
Neustrezen šoki pripomočka ICD, izvedeni med uporabo pripomočka za IVL (pri osebah s pripomočkom ICD)	0,0 % (0/47)	0,0 % (0/6)

Podatki, zbrani v registru CathPCI Registry, zagotavljajo pomembne informacije o kliničnih izidih pri »dejanski uporabi« v registru CathPCI Registry trenutno sodeljuje več kot 1.700 ustanov, kar vključuje več kot 95 % ameriških centrov, ki izvajajo postopek PCI. Vsi podatki v registru izvirajo iz poročil z mesta izvajanja študije; neodvisna presoja neželenih dogodkov ali ocena angiografskih značilnosti v glavnem laboratorijsu nista bili izvedeni. Podatki v registru so predvsem bolnišnični izidi.

Sistem Shockwave IVL s katetrom za koronarno IVL Shockwave C² še naprej izkazuje varnost z nizko pojavnostjo neželenih dogodkov, povezanih s posegom, vključno s smrtno zaradi katerega koli vzroka, kar potrdi odsočnost nerazumnega tveganja bolezni ali poškodb, povezanih z uporabo pripomočka skladno s predvideno uporabo in pogojih uporabe. Ti rezultati potrjujejo splošni varnostni profil sistema za koronarno IVL Shockwave Medical za združljivje oseb z močno kalciniranimi lezijami v koronarnih arterijah pred vstavljanjem stenta.

Dodatne klinične informacije

Celotna cohorts CathPCI je bila sestavljena iz cohorts PAS in bolnikov, ki so bili indicirani za PCI, vendar niso imeli enakih značilnosti kot v študiji Disrupt CAD III IDE. Demografske značilnosti celotne cohorts CathPCI in cohorts PAS so bile podobne, vendar je bila v cohorts CathPCI večja razširjenost srčno-žilnih dejavnikov tveganja, vključno s predhodno PCI, predhodnim infarktom, predhodnim CABG, sladkorno bolezni, dijalizo, cerebrovaskularno bolezni in srčnim popuščanjem. Cohorts CathPCI je vključevala tudi bolnike z visoko stopnjo nujnosti posega ali srčno-žilno nestabilnostjo, kar je povezano s slabšimi izidi, med drugim: MI v 30 dneh; indikacija STEMI ali NSTEMI za PCI; stanje PCI kot nujno ali reševalno; bolniki v kardiogenem šoku ali s simptomati akutnega srčnega popuščanja; bolniki z akutnim koronarnim sindromom (AKS) in bolniki z drugim znakom srčnega zastoja ali nestabilnosti. Ti dejavniki so bili izključujuči za cohorts PAS.

Dodatna analiza je potrdila, da je ugotovljena stopnja umrljivosti v bolnišnicah v obeh cohortah (cohorts CathPCI in cohorts PAS) skladna znapovedano stopnjo umrljivosti, pridobljeno z uveljavljenim modelom CathPCI (preglednica 7). Z uporabo tega modela in pripadajoče ocene tveganja ob postopki je bila opažena stopnja umrljivosti v bolnišnicah za cohorts PAS 0,25 %, predvidena pa 0,31 % (p = nepomembno [NS]); opažana stopnja za cohorts CathPCI je bila 2,24 % v primerjavi z 2,24 % predvidene (p = NS). Celotno skupino CathPCI Cohort smo dodatno stratificirali, da bi pokazali, da so opažane stopnje umrljivosti pri najbolj ogroženih bolnikih z AKS prav tako skladne s predvidenimi stopnjami, vključno s tistimi, pri katerih je bila indikacija za PCI z MI brez elevacije ST (NSTE-ACS) in MI z elevacijo ST (STEMI). Kot je bilo že omenjeno, so bili bolniki s temi značilnostmi izključeni iz cohorts PAS.

Preglednica 7: Opažena in predvidena umrljivost v bolnišnicah (na podlagi ocene tveganja ob postopki CathPCI)

Cohorta	N	Opažena umrljivost v bolnišnicah	Predvidena umrljivost v bolnišnicah ¹	RR (95-% IZ) ²	P-vrednost
Cohorta CathPCI	18.893	2,24 %	2,24 % (0,91–1,10)	1,00	NS
Cohorta PAS	1.212	0,25 %	0,31 % (0,15–1,93)	0,79	NS
NSTE-ACS	6.200	3,55 %	3,79 % (0,82–1,07)	0,94	NS
NSTE-ACS brez kardiogenega šoka ali srčnega zastaja	5.886	2,34 %	2,40 % (0,82–1,15)	0,98	NS
STEMI	611	11,29 %	11,63 % (0,76–1,21)	0,97	NS
STEMI brez kardiogenega šoka ali srčnega zastaja	490	4,90 %	6,20 % (0,51–1,14)	0,79	NS

NS – nepomembno
¹ Castro-Dominguez YS, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. J Am Coll Cardiol. 2021 Jul 10;78(3):216–229. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.067. Epub 2021 May 3. PMID: 3397529.
² Vandenbroucke JP. A Shortcut Method For Calculating The 95 Percent Confidence Interval of the Standardized Mortality Ratio. (Opomba). Am J Epidemiol. 1982 Feb; 115(2):303–4. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113306.

Obseg dobave

Kateter za IVL je dobavljen sterilen; stanje je doseženo s sterilizacijo z elektronskimi žarki. Namenjen je samo za enkratno uporabo. Ne sterilizirajte ga ponovno, saj bi to lahko poškodovalo pripomoček in bolnika. Pripomočka ne uporabljajte znova, saj bi lahko po povzročilo navzkrižno kontaminacijo, ki bi lahko poškodovala bolnika. Pred uporabo temeljito preglejte vse embalaže glede poškodb ali okvar. Ne uporabljajte pripomočka, če opazite kakršni koli znake poškodb sterilne pregrade, saj bi to lahko pomenilo, da je prišlo do izgube sterilitnosti, zaradi česar lahko pride do poškodbe bolnika. Ne uporabljajte pripomočka, če opazite poškodbe na embalaži, saj lahko to povzroči napako delovanje naprave in poškodbo bolnika. Kateter za IVL shranjujte na suhem, hladnem in temnem mestu. Shranjevanje pripomočka v ekstremnih pogojih lahko poškoduje pripomoček in/ali vpliva na delovanje pripomočka, kar lahko povzroči poškodbe bolnika.

Zahetvani pripomočki za postopek koronarne IVL

Kateter za IVL je treba uporabljati samo z generatorjem za IVL, priključnim kablom za IVL in njegovo dodatno opremo. Priključni kabel za IVL je daljinsko prožilo, ki poveže generator za IVL in kateter za IVL ter se uporablja za aktivacijo litotripijskega zdravljila iz generatorja za IVL. Za pripravo, delovanje, opozorila, previdnostne ukrepe in vzdrževanje priključnega kabla za IVL in generatorja za IVL glejte priročnik za uporabnike generatorja za IVL in priključnega kabla za IVL.

Vsebina:

Kateter za koronarno IVL Shockwave C² (1)

Pripomočki, ki so zahtevani, vendar jih podjetje Shockwave Medical, Inc. ne dobavlja:

- vodilni kateter 5F in podaljški,
- 0,36-mm (0,014") vodilna žica (dolžina 190–300 cm),
- sterilni ovoj najmanj 13 × 244 cm (5" × 96"),
- pripomoček za polnjenje.

Premeri zloženih balonov:

- najv. 1,1 mm (0,044") za 2,5 mm,
- najv. 1,1 mm (0,045") za 3,0 mm in 3,5 mm,
- najv. 1,2 mm (0,047") za 4,0 mm.

Preglednica podajnosti balona katetra za koronarno IVL Shockwave C²

Tlak	2,5 x 12 mm	3,0 x 12 mm	3,5 x 12 mm	4,0 x 12 mm
atm / kPa	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*
4* / 405	2,4	2,9	3,3	3,9
5 / 507	2,4	2,9	3,3	4,0
6** / 608	2,4	3,0	3,4	4,0
7 / 709	2,4	3,0	3,4	4,0
8 / 811	2,5	3,0	3,5	4,1
9 / 912	2,5	3,0	3,5	4,1
10*** / 1013	2,5	3,1	3,5	4,2

Opomba: * Ø (mm) je ± 0,10 mm; 4 atm je tlak balona za zdravljenje z IVL
** 6 atm je nazivni tlak v balonu in tlak po zdravljenju

*** 10 atm je RBP (nazivni razpočni tlak) balona

Preglednica zaporedja sistema za koronarno IVL Shockwave C²*

Med zdravljenjem morate upoštevati naslednje zaporedje impulzov. Ne uporabljajte zaporedja impulzov, razen če je navedeno v preglednici zaporedja sistema za IVL v nadaljevanju. Vstavljanje katete koli velikosti katete za IVL Shockwave C² bo samodejno programiralo generator za IVL z naslednjim zaporedjem zdravljenja:

Frekvenca zdravljenja	1 impulz na 1 sekundo
Največje število neprekinitenih impulzov (1 cikel)	10 impulzov
Najkrajši čas premora	10 sekund
Največje skupno število impulzov na kateter	120 impulzov

Če uporabnik poskuša dovesti več kot največje dovoljeno število neprekinitenih impulzov, je generator za IVL zasnovan tako, da se samodejno zaustavi. Za nadaljevanje dovajanja impulzov počakajte, da poteka vsaj najkrajši čas premora, preden nadaljujete z zdravljenjem. Sputite in znova pritisnite gumb za zdravljenje, da nadaljujete z zdravljenjem. Za dodatne informacije glejte priročnik za uporabnike za generator za IVL in priključni kabel za IVL.

Če je največje število impulzov dosegzeno, kot je prikazano na generatorju, kateta ni več dovoljeno uporabljati. Če je potrebno nadaljnje zdravljenje, ta kateter zavrste v uporabite novega. **Opozorilo: V enem segmentu zdravljenja ne smete preseči 80 impulzov oz. 160 impulzov v prekrivnem segmentu.**

Koraki v postopku

Pozor: Za pripravo, delovanje, opozorila, previdnostne ukrepe in vzdrževanje priključnega kabla za IVL in generatorja za IVL glejte priročnik za uporabnike generatorja za IVL in priključnega kabla za IVL.

Priprava

- Pripravite mesto vstavljanja s standardno sterilno tehniko.
- Vzpostavite želeni žilni dostop in postavite vodilno žico in vodilni kateter.

- Izberite velikost balonskega katetra za litotripsijo, ki je v razmerju 1 : 1 glede na preglednico podajnosti balona (zgoraj) in premer referenčne žile. Če razmerje velikosti 1 : 1 ni na voljo, morate uporabiti balon z največjim premerom, (kot v primeru uporabe 4,0-mm katete za IVL v žili z referenčnim premerom 4,5 mm).
- Odstranite kateter za IVL iz embalaže.
- Balon za litotripsijo pripravite s standardno tehniko. Napolnite brizgo s 5 ml zmesi fiziološke raztopine/kontrastnega sredstva v razmerju 50 : 50. Pritrditte brizgo na odprtino za polnjenje na nastavku katete. Vsaj 3-krat povlecite vakuum, nato pa sprostite, da tekočina nadomesti zrak v katetru.
- Napolnite pripomoček za polnjenje/praznjenje z 10 ml zmesi fiziološke raztopine/kontrastnega sredstva v razmerju 50 : 50. Odklopite brizgo in priključite pripomoček za polnjenje/praznjenje na odprtino za polnjenje nastavka katete. Pri tem pazite, da v sistem ne vstopi zrak.
- Odstranite zaščitno ovojnice iz transportnega čepa iz katete za IVL.
- Opozorilo:** Ne uporabljajte pripomočka, če ne morete zlahka odstraniti zaščitne ovojnico ali transportnega čepa.
- Izperite odprtino za vodilno žico s fiziološko raztopino.
- Navlažite balon za litotripsijo in distalni tulec s sterilno fiziološko raztopino, da aktivirate hidrofilni premaz. Balona ne vlažite z izopropilnim alkoholom (IPA), saj lahko ta poškoduje celovitost hidrofilnega premaza.
- Vstavite priključni kabel za IVL v sterilni ovoj kabla ali pokrov sonde.
- Odstranite pokrovček s proksimalnega konca in priklipotek priključek katete za IVL (glejte sliko 1) na priključni kabel za IVL.
- Priklužite drugi konec istega priključnega kabla za IVL na generator za IVL.

Pozor: Pazite, da ne sprožite zdravljenja z litotripsijo, tj. pritisnete gumba za zdravljenje na priključnem kablu za IVL, ko je balon za litotripsijo suh in/ali ni napihljen, saj lahko s tem poškodujete balon.

Nameščanje katete za koronarno IVL Shockwave C² na mesto zdravljenja

- Vodilni kateter namestite proksimalno na mesto zdravljenja.
- Če se pričakuje, da kateter za IVL ne bo prečkal ležijo, se lahko po presoji zdravnika izvede predhodna dilatacija ali druga priprava žile s standardno tehniko.
- Namestite kateter za IVL preko dolžine za izmenjavo (190–300 cm) 0,36-mm (0,014") vodilne žice in skozi vodilni kateter ter pomaknite kateter za IVL do mesta zdravljenja.
- Postavite balon za IVL na mesto zdravljenja. Pri postaviti si pomagajte z označevalnimi pasovi.

Zdravljenje lokacije z intravaskularno litotripsijo

- Ko je kateter za IVL nameščen, zabeležite položaj s fluoroskopijo.
- Če položaj ni pravilen, premaknite balon za litotripsijo v pravilen položaj.
- Balon za litotripsijo napihljite toliko, da ne presežete 4,0 atm, in tako zagotovite, da se popolnoma namesti ob steno žile.
- OPOZMA:** Litotripsije se ne sme dovajati, če se balon napolni do > 4 atm, saj ni povisena zvorna izhodna moči in lahko višji tlak med zdravljenjem poveča tveganje za padec tlaka v balonu.
- S pritiskom na gumb za zdravljenje na priključnem kablu za IVL sprožite zaporedje zdravljenja IVL za vnaprej programiran čas 10 sekund, da se dovede 10 impulzov.
- OPOZMA:** Generator za IVL je programiran tako, da vsili najkrajši čas premora 10 sekund po vsakih 10 dovedenih impulzih.

Simbol	Definicija
	Ni namenjeno ponovni uporabi
	Medicinski pripomoček
	Rok uporabe
	Sterilizirano z obvezanjem; enotna sterilna pregrada z zunanjim zaščitnim embalažo
	Pozor
	Proizvajalec
	Datum proizvodnje
	Proizvajalec paketa za postopek
	Ne uporabljajte, če je ovojina poškodovana in glejte navodila za uporabo.
	Hranite na suhem
	Pooblaščeni zastopnik v Evropski skupnosti/Evropski uniji
	Shranjujte stran od sončne svetlobe
	Koda serije
	Kataloška številka
	Ni namenjeno ponovni sterilizaciji
	»Crossing« profil (maksimalni prečni prerez za prečenje)

Simbol	Definicija
	Apirogeno
	Glejte navodila za uporabo
	Vsebuje 1 enoto (vsebina: 1)
	Koronarna arterijska bolezen
	Nazivni razpočni tlak
	Priporočena vodilna žica
	Priporočen vodilni kateter
	Kateter za hitro zamenjavo
	Premer balona
	Delovna dolžina balona
	Delovna dolžina katete (uporabna dolžina, UL)
	Conformité Européenne
	Patenti. Glejte www.shockwavedental.com/patents
	Intravaskularna litotripsija
	Oznaka nosilca, ki vsebuje informacije o edinstvenem identifikatorju pripomočka.
	Uvozniček
	Pooblaščeni zastopnik v Švici

- Napihljite balon za litotripsijo na referenčno velikost glede na preglednico podajnosti balona in zabeležite odziv ležije pod fluoroskopijo.
- Izpraznite balon za litotripsijo in počakajte vsaj 10 sekund, da se ponovno vzpostavi pretok krvi. Praznjenje balona traja največ 15 sekund, odvisno od prostornine balona.
- Ponovite korake 3, 4, 5 in 6 za dodatne cikle zdravljenja, dokler se ležja ne razširi dovolj ali če se kateter premakne.
- Po potrebi lahko izvajate dodatna zdravljenja. Če je potrebnih več napuhovanj, ker je ležija daljša od balona za litotripsijo, je priporočeno prekrivanje balona vsaj 2 mm, da preprečite zgradiščev tarče. Vendar je treba paziti, da v istem segmentu zdravljenja ne presežete zgornje meje 80 impulzov, v segmentu prekrivanja pa 160 impulzov.
- Izvedite zaključni arteriogram, da ocenite rezultat po posegu.
- Izpraznite pripomoček in potrdite, da je balon posvet po izpraznjenju, preden odstranite kateter za IVL.
- Odstranite kateter za IVL. Če imate težave z odstranjevanjem pripomočka skozi hemostatski ventil zaradi spolzki, kateter za IVL nežno primite s sterilno gaso.
- Preverite vse komponente, da se prepričate, da je kateter za IVL nepoškodovan. Če pride do okvare pripomočka ali če pri pregledu opazite kakršne koli okvare, izperite svetlico vodilne žice in odistite zunanjost katete z fiziološko raztopino, shranite kateter za IVL v zaprti plastični vrčko in se za dodatna navodila obrnite na podjetje Shockwave Medical, Inc. na naslov complaints@shockwavedental.com.

Pozor: Ko kateter za IVL povlečete iz telesa, ga ne smete znova vstavljati za dodatno napuhovanje ali zdravljenje z litotripsijo. Balon se lahko med procesom poškoduje.

Informacije za bolnika

Zdravniki morajo bolnikom naročiti, naj takoj poščajojo zdravniško pomoč, če opazijo znake in simptome ponovljene ishemične srčne bolezni. Ni znanih omejitev za normalne vsakodnevne dejavnosti. Bolniki morajo upoštevati režim odmerjanja zdravil, ki jih ga predpiše zdravnik.

Povratno mnenje o pripomočku in vračilo pripomočkov

Če kateri koli del sistema za IVL Shockwave odpove pred ali med postopkom, prenehajte z uporabo in se obrnite na lokalnega zastopnika in/ali pošljite e-pošto na naslov complaints@shockwavedental.com.

Za bolnika/uporabnika/tretjo osebo v Evropski uniji in državah z enako zakonodajno ureditvijo (Uredba 2017/745/EU o medicinskih pripomočkih): če je med uporabo tega pripomočka ali kot posledica njegove uporabe prišlo do resnega incidenta, o tem obvestite proizvajalca in/ali njegovega pooblaščenega zastopnika ter svoj nacionalni organ.

Patenti: www.shockwavedental.com/patents

Povzetek varnosti in klinične učinkovitosti:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
Osnovni UDI-DI: 00195451C2PIVL2



Shockwave Medical, Inc.
5403 Betsy Ross Drive
Santa Clara, CA 95054 USA
www.shockwavedental.com



ICON (LR) Limited
South County Business Park
Leopardstown
Dublin 18
D18 X5R3
Irsko

Shockwave sistem za intravaskularnu litotripsiju (IVL) sa Shockwave C² kateterom za koronarnu intravaskularnu litotripsiju (IVL)

Upustvo za upotrebu

Za upotrebu sa IVL generatorom i kablom za povezivanje kompanije Shockwave Medical, Inc.

Opis sredstva

Shockwave C² kateter za koronarnu IVL je zaštićeno sredstvo za litotripsiju koje se ubacuje kroz koronarni arterijski sistem srca do mesta kalcifikovane stene, koju je komplikovano lečiti na bilo koji drugi način, uključujući kalcifikovanu stenu kod koje se predviđa da će biti otpora za kompletan balon dilataciju ili za ujednačeno širenje čitavom dužinom koronarnog stenta koji se stavlja posle dilatacije. IVL kateter sadrži integrisane emitere za litotripsiju za lokalizovanu dostavu terapije u vidu impulsa akustičnog pritiska. Litotripsijska tehnologija generiše impuse akustičnog pritiska na ciljanom mestu terapije, razbijajući kalcijumske nasluge uležji, što će dalje omogućiti dilataciju stene koronarne arterije pomoću balona sa niskim pritiskom. Sistem se sastoji od IVL katetera, IVL kabla za povezivanje i IVL generatora. Shockwave C² kateter za koronarnu IVL je dostupan u četiri (4) veličine: 2,5 x 12 mm, 3,0 x 12 mm, 3,5 x 12 mm i 4,0 x 12 mm. Shockwave C² kateter za koronarnu IVL je kompatibilan sa 5F vodičem katetera i proizvođecima, ima radnu dužinu od 138 cm i oznake za merenje dubine drške na proksimalnom kraju. Kateter je obložen hidrofilnim omotačem od 22,75 cm od distalnog vrha, kako bi se smanjilo trenaže tokom ubacivanja sredstva. Rx ulaz IVL katetera se nalazi na 27 cm od distalnog vrha. Pogledajte sliku 1 ispod komponenti Shockwave C² katetera za koronarnu IVL.



Slika 1: Shockwave C² kateter za koronarnu IVL

Drška katetera sadrži lumen za naduvavanje, lumen žičanog vodiča i emitere za litotripsiju. Lumen za naduvavanje se koristi za naduvavanje i izduvanje balona međumjonom koji sadrži fiziološki rastvor / kontrast u odnosu 50/50. Lumen žičanog vodiča omogućava upotrebu žičanog vodiča od 0,36 mm (0,014") kako bi se olakšalo napredovanje katetera do ciljane stene i kroz nju. Sistem je dizajniran kao „Bra razmena“ (eng. Rapid Exchange (Rx)), tako da je indikovana dužina žičanog vodiča od 190 cm do 300 cm. Emiteri se nalaze duž radne dužine balona i služe za dostavljanje litotripsijske terapije. Balon se nalazi blizu distalnog vrha katetera. Dve radioflokne nepropusne trakaste oznake u okviru balona označavaju radnu dužinu balona i predstavljaju pomoć za pozicioniranje balona tokom terapijskog delovanja. Balon je dizajniran tako da ima proširene segmente poznate dužine i prečnika pod određenim pritiskom. Proksimalno čvoriste dva ulaza: jedan za naduvavanje/izduvanje balona i jedan za spajanje na IVL kabl za povezivanje.

Indikacija za upotrebu

Shockwave sistem za intravaskularnu litotripsiju (IVL) sa Shockwave C² kateterom za koronarnu IVL indikovan je za litotripsijom poboljšanu balon dilataciju niskim pritiskom kalcifikovanih *de novo* stenotičnih koronarnih arterija pre implantiranja stenta.

Namena

Shockwave C² sistem za koronarnu IVL je namenjen za lečenje kalcifikovane stene, uključujući kalcifikovane stene kod kojih se predviđa da će biti otpora za kompletan balon dilataciju ili za ujednačeno širenje čitavom dužinom koronarnog stenta koji se stavlja posle dilatacije.

Ciljana populacija

Shockwave Medical sistem za koronarnu IVL je namenjen za upotrebu kod pacijenata od 18 i više godina koji su predviđeni za proceduru koronarnog stenta i koji imaju angiografske dokaze značajne kalcifikovane stene leve glavne koronarne arterije (eng. left main coronary artery – LMCA), leve prednje descedentne arterije (eng. left anterior descending artery – LAD), desne koronarne arterije (eng. right coronary artery – RCA) ili leve cirkumferentne arterije (eng. left circumflex – LCX) ili njihovih grana.

Kontraindikacije za upotrebu

Shockwave C² sistem za koronarnu IVL kontraindikovan je za sledeće:

1. Ovo sredstvo nije namenjeno za dostavljanje stenta.
2. Ovo sredstvo nije namenjeno za upotrebu u karotidama ili cerebrovaskularnim arterijama.

Upozorenja

1. Lekari moraju da pročitaju i razumeju ova uputstva pre upotrebe sredstva. Ukoliko se ne pridržavate upozorenja navedenih na ovoj nalepnici, to može dovesti do oštećenja na hidrofilnom omotaču sredstva.
2. Nemojte upotrebljavati sredstvo kome je istekao rok upotrebe označen na nalepnici. Upotreba proizvoda kojem je istekao rok upotrebe može da dovede do povrede pacijenta.
3. Koristite IVL generator u skladu sa preporučenim podešavanjima, kako je to navedeno u Priručniku za rukovođaču IVL generatorom. NEMOJTE odstupati od preporučenih podešavanja jer to može da dovede do povrede pacijenta.
4. IVL kabl za povezivanje nije sterilan i mora se obložiti sterilnim rukovom za kabl pre i tokom upotrebe.

5. Pre upotrebe, proverite sve komponente proizvoda i pakovanje. Nemojte upotrebljavati sredstvo ako je ono ili njegovo pakovanje oštećeno ili ako je kompromitovana sterilitet. Oštećeni proizvod može da dovede do povrede pacijenta.
6. Nemojte upotrebljavati sredstvo ako se zaštitni omotač balona ne može lako ukloniti pre upotrebe. Ako se upotrebi prekomerna sila, može doći do oštećenja katetera. Oštećeni proizvod može da dovede do povrede pacijenta.
7. Pobrinite se da IVL kateter koristi sa žičanim vodičem od 0,36 mm (0,014") i da je ubačen kroz 5F vodič katetera unutrašnjeg prečnika od najmanje 1,67 mm (0,066"). U protivnom, može doći do nepravilnog rada sredstva ili povrede pacijenta.
8. Ako dođe do toga da nije moguće nadavati ili odzražati pritisak balona, izvadite kateter i upotrebite novi.
9. Nemojte upotrebljavati prekomernu silu ili uvrtnuti kateter, jer to može dovesti do oštećenja komponenti sredstva kao i do povrede pacijenta.
10. Rizik za nastanak disekcije ili perforacije se značajno povećava kod izraženo kalcifikovanih ležja koje su predviđene za perkutanu terapiju, što podrazumeva u IVL. Odgovarajuće dodatne intervencije moraju biti lako dostupne po potrebi.
11. U kliničkim studijama, gubitak pritisaka u balonu je bio povezan sa povećanjem broja disekcija koje nije bilo statistički značajno i nije bilo povezano sa MACE (veliki kardiovaskularni neželjeni događaji). Analiza je pokazala da je dužina kalcifikacije prediktor disekcije i smanjenja pritiska u balonu.
12. U slučaju komplikacija povezanih sa procedurom ili sredstvom, pacijente lečite standardnom terapijom ili interventnim postupkom.
13. IVL stvara mehaničke impuse koji mogu da izazovu atrijalnu ili ventrikularnu kapturu kod pacijenata sa bradicardijom. Kod pacijenata sa ugradenim prisjećmerima ili defibrilatorima, asinhrona kaptura može da utiče na sposobnost senzingu. Tokom IVL terapije potrebno je elektrokardiografski praćenje ritma i kontinuiran arterijski pritisak. U slučaju klinički značajnih hemodinamskih efekata, privremeno prekinite dostavljanje IVL terapije.
14. Nemojte prekoračivati 80 impulsu u istom terapijskom segmentu. Ako je dužina ležje veća od dužine balona za litotripsiju i zahteva više IVL terapija, potrebno je voditi računa da se ne prekorači 80 impuls u istom terapijskom segmentu i 160 impuls u preklapajućem segmentu.

Mere opreza

1. Ovim sredstvom treba da rukujete samo lekar koji su obučeni za angiografiju i intravaskularne koronarne procedure.
2. Perkutana transluminalna IVL treba da se obavlja u bolničkim uslovima, uz adekvatnu hiruršku pripravnost.
3. Za informacije o pripremi, izvođenju, upozorenjima i merama opreza, kao i održavanju IVL generatora i njegove dodatne opreme, pogledajte Priručnik za rukovođaču IVL generatorom.
4. Kateter je namenjen samo za jednokratnu (jedan put) upotrebu. NEMOJTE ponovo sterilisati i/ili upotrebljavati. Ako je neophodan drugi kateter iste veličine, NEMOJTE ponovo da koristite prvi kateter. Odložite ga u otpad pre nego što pripremites drugi kateter.
5. Za krvni sud koji će se tretirati koristite isključivo balon odgovarajuće veličine: 1 : 1 na osnovu stope uskladjenosti balona i prečnika referentnog krvnog suda. Ako nije moguće odabirati veličine u odnosu 1 : 1, treba koristiti balon najvećeg prečnika (kao što je korišćenje IVL katetera od 4,0 mm u krvnom sudu čiji je referentni prečnik 4,5 mm).
6. Naduvajte balon u skladu sa tabelom uskladjenosti. Pritisak balona ne sme da pređe procenjeni pritisak pucanja.
7. Za naduvavanje balona koristite isključivo preporučeno sredstvo koje sadrži kontrastno sredstvo/fiziološki rastvor u odnosu 50 : 50 kako biste obezbedili adekvatnu primenu litotripsije.
8. Ako se površina IVL katetera osuši, vlaženje normalnim fiziološkim rastvorom će ponovo aktivirati hidrofilni omotač. Vlaženje katetera drugim rastvorima, koji nisu fiziološki rastvor, može ugroziti celovitost omotača i performansu.
9. Sve manipulacije sredstvom radite pod adekvatnim fluroskopskim navedenjem.
10. Nemojte gurati napred ili izvlačiti kateter ako balon nije kompletno izduvan pod vakuumom. Ako osetite otpor, utvrdite njegov uzrok pre nego što nastavite rad.
11. Morate biti oprezni kada uvodite i/ili izvlačite sredstvo, odnosno manipulisejte njime, u blizini oštřih predmeta, jer se može oštetiti hidrofilni omotač.
12. Nemojte koristiti kateter niti pokušavati da ga ispravite ako je drška savijena ili uvrnuta. Umesto toga, pripremite novi kateter.
13. Tokom procedure, po potrebi, mora biti obezbedena odgovarajuća antitrombočitna/antikoagulantrna terapija za pacijenta. Lekar će nakon obavljenje procedure odrediti koliko dugo će se primenjivati antitrombočitna/antikoagulantrna terapija.
14. Blizina emitera u odnosu na balon može povećati učestalost gubitka pritisaka u balonu. Pobrinite se za to da balon bude adekvatno raširen pre obavljanja litotripsije i vodite računa o anatomskim ograničenjima koja mogu da dovede do toga da emiteri budu preblizu materijalu balona.
15. Ako IVL kateter ne dostavlja litotripsijsku terapiju, izvadite ga i zamenite drugim kateterom.
16. Treba preduzeti mere opreza prilikom rukovanja sredstvom nakon kontakta sredstva sa pacijentom, npr. kontakt sa krvlju. Korišćeni proizvod se smatra biološki opasnim materijalom i treba da se propisno ukloni u skladu sa bolničkim protokolom.
17. Treba pristupiti sa oprezom kada se tretiraju pacijenti kojima je prethodno implantiran stent u okviru 5 mm od ciljne ležje.

Očekivane kliničke koristi

Kliničke koristi sistema za koronarnu IVL, kada se na predviđen način koristi za litotripsijom poboljšanu balon dilataciju niskim pritiskom kalcifikovanih de novo stenotičnih koronarnih arterija pre implantiranja stenta, uključuju: (1) klinički uspeh sa prihvativom rezidualnom stenozom (<50%) nakon implantiranja stenta sa dokazom niske stope MACE događaja u bolnici i angiografskih komplikacija i (2) smanjenje simptoma ishemije i pridruženih simptoma (kao što je angina) nakon uspešnog postavljanja stenta.

Sprovedena je prospektivna, multicentrična studija izuzeća ispitivanih sredstava (IDE) sa jednom grupom (Disrupt CAD III) za Shockwave sistem za intravaskularnu litotripsiju (IVL) sa ekivalentom Shockwave C² kateterom za koronarnu IVL da bi se procenila bezbednost i efikasnost sredstva u lečenju de novo, izraženo kalcifikovanih, stenotičnih koronarnih ležja pre implantiranja stenta. Između 9. januara 2019. i 27. marta 2020. godine, ukupno je 431 ispitnik uključen u studiju Disrupt CAD III, što podrazumeva 384 ključna ispitnika (označeni kao set za ključnu analizu) i 47 ispitnika koji nisu bili randomizovani. Ispitnicu su bili uključeni u 47 istraživačkih centara lociranih u SAD i Evropi. Praćenje ispitnika tokom 24 meseca je završeno.

Primarni ishod bezbednosti studije Disrupt CAD III je izostanek velikih kardiovaskularnih neželjenih događaja (eng. major adverse cardiac events – MACE) tokom 30 dana, koji podrazumevaju kardijalnu smrt, infarkt miokarda (IM) i revaskularizaciju ciljnog krvnog suda (TVR). Sve MACE događaje je procenio nezavisni odbor za kliničke događaje (eng. Clinical Events Committee – CEC). Planirano je da se primarni ishod bezbednosti uporedi sa ciljem učinka (eng. performance goal – PG) od 84,4% pri jednostranom alfa nivou od 0,05.

Primarni ishod efikasnosti za studiju Disrupt CAD III je uspešnost procedure definisana kao postavljanje stenta sa rezidualnom stenozom unutar stenta <50% (procenjeno u centralnoj laboratoriji) i izostanak MACE događaja tokom hospitalizacije. Sve MACE događaje je procenio nezavisni CEC. Planirano je da se primarni ishod efikasnosti uporedi sa ciljem učinka (PG) od 83,4% pri jednostranom alfa nivou od 0,05.

Primarni rezultati bezbednosti iz seta za ključnu analizu su sažeti u tabeli 1. Kod 383 ključna ispitnika, kod kojih je bilo moguće proceniti podatke za primarni ishod bezbednosti, opažena stopa od 30 dana bez MACE događaja bila je 92,2% (353/383) sa odgovarajućim jednostranom u nizu 95% granicom poverenja od 89,9%, koja je bila veća od PG od 84,4%. Primarni ishod bezbednosti je dostignut sa osnovom seta za ključnu analizu ($p < 0,0001$).

Tabela 1. Primarni ishod bezbednosti (MACE za 30 dana) (Set za ključnu analizu)

Primarni ishod bezbednosti	% (n/N) [95% niži interval poverenja] ¹	H ₀ : π _c ≤ 84,4%	H _a : π _c > 84,4%	P vrednost ²	Zaključak
Bez MACE ³ tokom 30 dana nakon procedure	92,2% (353/383) ⁴ [89,9%]			<0,0001	Ispunjeni ciljevi učinka

1. 95% niži interval poverenja izračunat je na osnovu jednostranog asimptotičnog Wald (zasnovano na normalnoj aproksimaciji) intervala poverenja za binomialnu proporciju. Standardna greška je izračunata iz proporcije uzorka.
2. P-vrednost je izračunata na osnovu jednostranog asimptotičnog Wald (zasnovano na normalnoj aproksimaciji) testa za binomialnu proporciju na nivou značajnosti 0,05. Standardna greška je izračunata iz proporcije uzorka.
3. Sve MACE događaje je procenio nezavisni CEC. Ukoliko nisu bili dostupni kompletni podaci, događaj je procenjen na osnovu kliničke procene nezavisnog CEC. Nedostajući podaci nisu uneti i urađena je analiza senzitivnosti kako bi se procenila pouzdanošća ishoda.
4. Jeden ispitnik je isključen iz analize primarnog ishoda zbog nedovoljno adekvatnog praćenja (<23 dana).

Komponente primarnog ishoda bezbednosti su navedene ispod u tabeli 2.

Tabela 2. Komponente primarnog ishoda bezbednosti (Set za ključnu analizu)

Kumulativne stope MACE	U bolnici N=384	30-dnevno praćenje N=383 ¹
MACE ^{2,3}	7,0% (27/384)	7,8% (30/383)
Srčana smrt	0,3% (1/384)	0,5% (2/383)
Non-Q-talas IM ⁴	5,7% (22/384)	6,0% (23/383)
Q-talas IM	1,0% (4/384)	1,6% (6/383)
Revaskularizacija ciljnog krvnog suda	0,5% (2/384)	1,6% (6/383)
1. Jeden ispitnik je isključen iz analize primarnog ishoda bezbednosti zbog nedovoljno adekvatnog praćenja (<23 dana).		
2. Sve MACE događaje je procenio nezavisni CEC. Ukoliko nisu bili dostupni kompletni podaci, događaj je procenjen na osnovu kliničke procene nezavisnog CEC. Nedostajući podaci nisu uneti i urađena je analiza senzitivnosti kako bi se procenila pouzdanošća ishoda.		
3. Neki ispitnici nisu ispunili >1 komponente MACE kriterijuma; zato kategorije ne isključuju jedan drugi.		
4. Infarkt miokarda (IM) je definisan kao CK-MB nivo >3 puta veći od gornje granice normalnih laboratorijskih vrednosti sa ili bez novog patološkog Q talasa na otpustu (perioperativni IM) i korišćenjem četvrtne univerzalne definicije infarkta miokarda nakon otpusta (spontani IM).		

Primarni rezultati efikasnosti iz seta za ključnu analizu su sažeti u tabeli 3. Za ključne ispitnike su postojali svi podaci potrebitni za definisanje uspešnosti procedure (podaci koji se odnose na postavljanje stenta ili na konačnu rezidualnu stenu) i zato su svi ključni ispitnici uključeni u primarnu analizu efikasnosti (n = 384). Registrirana stopa uspešnosti procedure bila je 92,4% (355/384) sa odgovarajućim jednostranom u nizu 95% nivoom poverenja od 90,2%, što je bilo veće od PG od 83,4%. Zato je primarni ishod efikasnosti dostignut na osnovu seta za ključnu analizu ($p < 0,0001$).

Tabela 3. Primarni ishod efikasnosti (set za ključnu analizu)

Primarni ishod efikasnosti	% (n/N) [95% niži interval poverenja] ¹	Hipoteza	P vrednost ²	Zaključak
Uspješnost procedure ¹	92,4% (355/384) [90,2%]	$H_0: \pi \leq 83,4\%$ $H_A: \pi > 83,4\%$	<0,0001	Ispunjeni ciljevi učinka
1. 95% niži interval poverenja izračunat je na osnovu jednostranog asimptotičnog Wald (zasnovano na normalnoj aproksimaciji) intervala poverenja za binomialnu proporciju.				
2. P-vrednost je izračunata na osnovu jednostranog asimptotičnog Wald (zasnovano na normalnoj aproksimaciji) testa za binomialnu proporciju na nivou značajnosti 0,05. Standardna greška je izračunata iz proporcije uzorka.				
3. Uspješnost procedure definisana kao postavljanje stenta sa rezidualnom stenozom unutar stenta <50% (procjenjeno u centralnoj laboratoriji) i izostanak MACE događaja tokom hospitalizacije (po proceni od strane CEC).				

Komponente primarnog ishoda efikasnosti su navedene ispod u tabeli 4.

Tabela 4. Komponente primarnog ishoda efikasnosti (set za ključnu analizu)

Primarni ishod efikasnosti: Uspješnost procedure	N (%)
Uspješnost procedure ^{1,2}	92,4% (355/384)
Postavljen stent ³	99,2% (381/384)
<50% rezidualne steneze	100,0% (381/381)
Bez MACE u bolnicu	93,0% (357/384)
1. Uspješnost procedure definisana kao postavljanje stenta sa rezidualnom stenozom unutar stenta <50% (procjenjeno u centralnoj laboratoriji) i izostanak MACE događaja tokom hospitalizacije (po proceni od strane CEC).	
2. Neki ispitnici nisu ispunili >1 komponente kriterijuma uspješnosti procedure; kategorije stoga ne isključuju jednu drugu.	
3. Tri ispitnika nisu dobila stent; kod dvoje je bilo neuspješno dostavljanje IVL sredstva i nisu dobili nikakav vid terapije na dan prve procedure, a kod jednog pacijenta nije uspelo stavljanje stenta nakon uspješne IVL.	

Neželjena dejstva

Moguća neželjena dejstva su u skladu sa standardnim kardiološkim intervencijama prilikom kojih se koriste kateteri i uključuju sledeće, ali nisu ograničena samo na njih:

- naglo zatvaranje krvnog suda
- alergijska reakcija na kontrast, antikoagulantu i/ili antitrombotsku terapiju
- aneurizma
- aritmija
- arteriovenska fistula
- komplikacija sa krvarenjem
- srčana tamponada ili perikardni izliv
- kardiopulmonalni zastoj
- cerebrovaskularni dogadjaj (CVA)
- okluzija, perforacija, ruptura ili disekcija koronarne arterije / krvnog suda
- spazam koronarne arterije
- smrt
- embolija (vazduh, tkivo, tromb ili aterosklerotska embolija)
- hitna ili elektivna bypass hirurgija koronarnih arterija
- hitna ili elektivna perkutana koronarna intervencija
- komplikacija na mestu pristupa
- pučanje zičanog vodiča ili lom/kvar bilo koje komponente sredstva koji može, ali ne mora, dovesti do embolije, disekcije, ozbiljne povrede ili hirurške intervencije usled primene sredstva
- hematom na mestu(ima) pristupa na krvnom sudu
- krvarenje
- hipertenzija/hipotenzija
- infekcija / sepsa / povisena temperatura
- infarkt miokarda
- ishemija miokarda ili nestabilna angina
- bol
- periferna ishemija
- pseudoaneurizma
- popuštanje rada bubrega/insuficijencija
- restenoza tretirane koronarne arterije što vodi ka revaskularizaciji
- šok/plućni edem
- spor protok, bez ponovnog protoka ili iznenadno zatvaranje koronarne arterije
- moždani udar
- tromb
- iznenadno zatvaranje krvnog suda
- povreda krvnog suda koja zahteva hiruršku reparaciju
- disekcija, perforacija, ruptura ili spazam krvnog suda

Takođe, pacijenti mogu biti izloženi drugim rizicima povezanim sa koronarnim interventivnim procedurama, što uključuje rizike od svesne sedacije i lokalne anestezije, rizik od radiografskih kontrastnih sredstava koja se koriste tokom angiografije, zatim rizik od lekova da li radi vodenja pacijenta tokom procedure, kao i rizik od izloženosti zračenju tokom fluoroskopije.

Rizici za kojeg je utvrđeno da su povezani sa sredstvom i njegovom upotrebom:

- alergijska/imunološka reakcija na materijal(e) ili omotač katetera
- kvar, lom sredstva ili gubitak pritiska u balonu koje dovodi do embolije, disekcije, ozbiljne povrede ili hirurške intervencije usled primene sredstva
- atrijalne ili ventrikulare ekstrasistole
- atrijalna ili ventrikularna kaptura

Sažetak studije nakon odobrenja

Kompanija Shockwave Medical je u SAD sproveo studiju nakon odobrenja (eng. Post Approval Study – PAS) sa premarketinškim odobrenjem (eng. Premarket Approval – PMA) radi procene upotrebe, bezbednosti i efikasnosti Shockwave sistema za koronarnu IVL u realnim uslovima. Disrupt CAD III PAS je bila prospективna, multicentrična, opservana studija nakon odobrenja sa jednom grupom koja je koristila podatke prikupljene iz National Cardiovascular Data Registry (Nacionalni registar kardiovaskularnih podataka) (NCDR®), iz CathPCI Registry®.

Ishodi u pogledu bezbednosti za Disrupt CAD III PAS zasnovani su na podacima prijavljenim u centru i uključuju smrt od svih uzroka, neželjene događaje u vezi sa procedurom i podatke specifične za IVL. Tačke podataka specifične za IVL su ventrikularna aritmija povezana sa IVL, gubitak pritiska IVL balona i povezane ozbiljne disekcije, kao i bezbednost IVL kod pacijenata sa PPM/ICD.

U CathPCI Registry su uključeni pacijenti za koje je potvrđeno da su imali ležiju lečenu Shockwave C2 kateterom za koronarnu IVL (u daljem tekstu „CathPCI kohorta“). Među procedurama u CathPCI kohorti, 1.212 (6,4%) je ispunilo sledeće kriterijume podobnosti: teško kalciifikovane, stenotične de novo ležije koronarne arterije sa stabilnom, nestabilnom ili tihom ishemijom, koje su pogodne za perkutanu koronarnu intervenciju (PKI) i imale su kliničke karakteristike slične studiji Disrupt CAD III IDE. Ova grupa se naziva „PAS kohorta“ i smatra se uključenom populacijom.

Primarni rezultati bezbednosti za PAS i CathPCI kohortu sažeti su u tabeli 5.

Tabela 5. Sažetak podataka o bezbednosti za CathPCI kohortu i PAS kohortu

Ishod u pogledu bezbednosti	CathPCI kohorta % (n/N)	PAS kohorta % (n/N)
Smrt zbog svih uzroka		
Smrt pre otpusta	2,2% (423/18.893)	0,2% (3/1.212)
Neželjeni događaji povezani sa procedurom		
Si vi neželjeni događaji povezani sa procedurom	7,7% (1.458/18.893)	2,9% (35/1.212)
Perforacija koronarne arterije	0,7% (129/18.893)	0,6% (7/1.212)
Disekcija koronarne arterije (C i ozbiljnije)	0,9% (169/18.893)	0,4% (5/1.212)

Sažetak tačaka podataka specifičnih za IVL za CathPCI i PAS kohorte prikazan je u tabeli 6. Nije bilo slučajeva neželjene interakcije medicinskog sredstva (inhibicija pejsinga, neodgovarajući šok, potrebljeno reprogramiranje sredstva) kod pacijenata sa PPM/ICD.

Tabela 6. Ishod u pogledu bezbednosti: Tačke podataka specifične za IVL (iz obrasca za prikupljanje pomoćnih podataka o IVL)

Mera	CathPCI kohorta % (n/N)	PAS kohorta % (n/N)
Popunjavanje pomoćnih obrazaca za IVL	11,1% (2.077/18.776)	12,6% (153/1.212)
Ishod u pogledu bezbednosti: Ventrikularna aritmija povezana sa IVL		
Trajna ventrikularna aritmija (tokom upotrebe IVL sredstva)	0,2% (5/2.077)	0,0% (0/153)
Srčani zastoj	0,1% (3/2.077)	0,0% (0/153)
Ishod u pogledu bezbednosti: Gubitak pritiska IVL balona i povezane ozbiljne disekcije		
Gubitak pritiska / ruptura balona	1,2% (24/2.077)	1,3% (2/153)
Ozbiljna koronarna disekcija nakon gubitka pritiska / ruptura balona	0,0% (1/2.077)	0,0% (0/153)
Ishod u pogledu bezbednosti: Bezbednost IVL kod pacijenata sa PPM/ICD		
Ukupan broj pacijenata sa srčanim implantabilnim elektroniskim medicinskim sredstvom (CIED) (PPM ili ICD)	6,9% (143/2.077)	7,8% (12/153)
Trajni pejsmejker (PPM)	32,9% (47/143)	50,0% (6/12)
Implantabilni kardiointerfer defibrilator (ICD)	67,1% (96/143)	50,0% (6/12)
Neodgovarajuća inhibicija pejsinga tokom korišćenja IVL sredstva (PPM ili ICD)	0,0% (0/143)	0,0% (0/12)
Reprogramiranje sredstva je potrebno tokom ili nakon PKI procedure (PPM ili ICD)	0,0% (0/143)	0,0% (0/12)
Neodgovarajući ICD šokovi koji se isporučuju tokom upotrebe IVL sredstva (za pacijente sa ICD-om)	0,0% (0/47)	0,0% (0/6)

Podaci prikupljeni iz CathPCI Registry pružaju važne informacije o kliničkim ishodima u populaciji u realnim uslovima; više od 1.700 ustanova trenutno učestvuju u CathPCI Registry, što predstavlja više od 95% centara u SAD koji obavljaju PKI procedure. Svi podaci u registru su prijavljeni u centru; ne postoji nezavisna odluka o neželjenim događajima ili suštinska laboratorijska procena angiografskih karakteristika. Podaci iz registra se pretiče sastoje od bolničkih ishoda.

Shockwave sistem za IVL sa Shockwave C2 kateterom za koronarnu IVL nastavlja da demonstrira bezbednost uz nisku incidenciju neželjenih događaja povezanih sa procedurom, uključujući smrt od svih uzroka, podržavajući odsustvo nerazumno rizika od bolesti ili povrede povezanih sa upotrebo sredstva u skladu sa namenom i uslovima upotrebe. Ovi rezultati potvrđuju ukupan bezbednosni profil Shockwave Medical sistema za koronarnu IVL za lečenje ispitnika sa visoko kalciifikovanim ležijama u koronarnim arterijama pre postavljanja stenta.

Dodatane kliničke informacije

Ukupna CathPCI kohorta se sastojala od PAS kohorte i pacijenata kojima je indikovana PKI, ali koji nisu imali iste karakteristike kao u studiji Disrupt CAD III IDE. Demografija za ukupne CathPCI i PAS kohorte je bila slična; međutim, CathPCI kohorta je imala veću prevalencu kardiovaskularnih faktora rizika uključujući prethodni PKI, prethodni IM, prethodni CABG, dijabetes, dijalizu, cerebrovaskularnu bolest i srčanu insuficijenciju. CathPCI kohorta je takođe uključivala pacijente sa visokim stepenom hitnosti procedure ili kardiovaskularnom nestabilnošću koja je povezana sa lošim ishodom uključujući: IM u roku od 30 dana; PKI indikaciju za STEMI ili NSTEMI; PKI statusa hitnog slučaja ili spasavanja; pacijente sa kardiogenom šokom ili simptomima akutne srčane insuficijencije; pacijente koji imaju akutni koronarni sindrom (AKS); kao i pacijente sa drugim indikacijama sročanog zastoja ili nestabilnosti. Ovi faktori su bili isključivi za PAS kohortu.

Dodatana analiza je potvrdila da je uočena stopa bolničkog mortaliteta u obe kohorte (CathPCI kohorta i PAS kohorta) u skladu sa predviđenom stopom mortalitet generisanom iz uspostavljenog CathPCI modela (tabela 7). Koristeći ovaj model i povezanu ocenu rizika leželjih pacijenata, uočena stopa bolničkog mortaliteta za PAS kohortu bila je 0,25% u odnosu na predviđenu stopu od 0,31% (p = neznačajan [NZ]); uočena stopa za CathPCI kohortu bila je 2,24% u odnosu na predviđenu stopu od 2,24% (p = NZ). Ukupna CathPCI kohorta je dalje stratifikovana da bi se pokazalo da uočene stope mortaliteta za pacijente sa najvećim rizikom od AKS takođe u skladu sa predviđenim stopama, uključujući one sa PKI indikacijom za IM bez elevacije ST segmenta (NSTE-ACS) i IM sa elevacijom ST segmenta (STEMI). Kao što je prethodno navedeno, pacijenti sa ovim karakteristikama isključeni su iz PAS kohorte.

Tabela 7. Uočena i predviđena stopa bolničkog mortaliteta (na osnovu procene rizika kod leželjih pacijenata iz CathPCI kohorte)

Kohorta	N	Uočeni bolnički mortalitet	Predviđeni bolnički mortalitet ¹	RR (95% CI) ²	P vrednost
CathPCI kohorta	18.893	2,24%	2,24%	1,00 (0,91–1,10)	NZ
PAS kohorta	1.212	0,25%	0,31%	0,79 (0,15–1,93)	NZ
NSTE-ACS	6.200	3,55%	3,79%	0,94 (0,82–1,07)	NZ
NSTE-ACS bez kardiogenog šoka ili srčanog zastoja	5.886	2,34%	2,40%	0,98 (0,82–1,15)	NZ
STEMI	611	11,29%	11,63%	0,97 (0,76–1,21)	NZ
STEMI bez kardiogenog šoka ili srčanog zastoja	490	4,90%	6,20%	0,79 (0,51–1,14)	NZ

NZ = neznačajno

¹ Castro-Dominguez YS, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. J Am Coll Cardiol. 2021 Jul 20;78(3):216–229. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.067. Epub 2021 May 3. PMID: 33957239.

² Vandenbroucke JP. A Shortcut Method For Calculating The 95 Percent Confidence Interval of the Standardized Mortality Ratio. (Letter). Am J Epidemiol. 1982 Feb; 115(2):303–4. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113306.

Kako se dostavlja

IVL kateter se dostavlja sterilan, a sterilisan je Jonizujući zračenjem i namenjen je isključivo za jednokratnu upotrebu. Nemojte ponovo da sterilisežte jer to može oštetiti sredstvo i dovesti do povrede pacijenta. Nemojte ponovo da koristite sredstvo jer usled toga može doći do unakrsne kontaminacije koja može da dovede do povrede pacijenta. Pre upotrebe, pažljivo provjerite čitavo pakovanje kako biste utvrdili da li postoje oštećenja ili kvarovi. Nemojte da koristite sredstvo ukoliko postoji bilo kakav znak oštećenja sterilne barijere jer to može da ukazuje na to da je narušena sterilnost što može da dovede do povrede pacijenta. Nemojte da koristite sredstvo ukoliko je pakovanje oštećeno jer to može da dovede do kvara sredstva i posledične povrede pacijenta. Skladište IVL kateter na hladnom, tamnom, suvom mestu. Skladištenje sredstva na ekstremnim uslovima može da ošteti sredstvo i/ili da utiče na njegove performanse, što može da dovede do povrede pacijenta.

Potrebeni uređaji za postupak koronarne IVL

IVL kateter treba da se koristi isključivo sa IVL generatorom, IVL kablom za povezivanje i sa njegovom dodatnom opremom. IVL kabl za povezivanje je pokretač sa daljinskim upravljanjem koji povezuje IVL generator sa IVL kateterom i koristi se za aktiviranje litotripsijske terapije iz IVL generatora. Informacije o pripremi, izvođenju, upozorenjima i meraima opreza, kao i održavanju IVL generatora i IVL kabla za povezivanje potražite u Priručniku za rukovoača IVL generatorom i IVL kablom za povezivanje.

Sadržaj: Shockwave C² kateter za koronarnu IVL (1)

Sredstva koja su potrebna, ali ih ne dostavlja kompanija Shockwave Medical, Inc.

- 5F vodič katetera i produžetak(c)
- žičani vodič od 0,36 mm (0,014") (dužine od 190 cm do 300 cm)
- sterilni rukav minimalnih dimenzija 13 x 244 cm (5" x 96")
- uređaj za naduvavanje/izduvanje (eng. inflator)

Prečnici sklopiljenog balona su:

- 1,1 mm (0,044") maksimalno za 2,5 mm
- 1,1 mm (0,045") maksimalno za 3,0 mm i 3,5 mm
- 1,2 mm (0,047") maksimalno za 4,0 mm

Tabela uskladenosti za Shockwave C² balon kateter za koronarnu IVL

Pritisak	2,5 x 12 mm	3,0 x 12 mm	3,5 x 12 mm	4,0 x 12 mm
atm - KPa	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*
4 * - 405	2,4	2,9	3,3	3,9
5 - 507	2,4	2,9	3,3	4,0
6** - 608	2,4	3,0	3,4	4,0
7 - 709	2,4	3,0	3,4	4,0
8 - 811	2,5	3,0	3,5	4,1
9 - 912	2,5	3,0	3,5	4,1
10*** - 1013	2,5	3,1	3,5	4,2

Napomena: *Ø (mm) je ±0,10 mm; 4 atm je pritisak balona tokom IVL terapije

** 6 atm je nominalni pritisak balona i pritisak posle terapije

*** 10 atm je procenjeni pritisak pri kom balon puca (eng. Rated Burst Pressure – RBP)

Tabela sa prikazom sekvenci za Shockwave C² sistem za koronarnu IVL

Potrebno je pridržavati se sledeće sekvence otpremanja impulsa tokom terapije. Nemojte koristiti druge sekvence otpremanja impulsa osim onih koje su navedene ispod u tabeli sa prikazom sekvenci IVL sistema. Uvođenje Shockwave C² katetera za koronarnu IVL bilo koje veličine automatski će programirati IVL generator sa sledećim sekvencama terapije:

Frekvencija terapije	1 impuls po 1 sekundi
Maksimalan broj uzastopnih impulsa (1 ciklus)	10 impulsa
Minimalno vreme pauze	10 sekundi
Ukupan maksimalan broj impulsa po kateteru	120 impulsa

U slučaju da korisnik pokuša da isporuči više od maksimalnog broja dozvoljenih uzastopnih impulsa, IVL generator je tako dizajniran da se automatski zaustavi. Da biste nastavili sa isporukom impulsa, sačekajte da prođe barem minimalno vreme pauze pre nego što nastavite sa terapijom. Dugme za terapiju mora da se otpusti i pritisne ponovo kako bi se nastavila terapija. Više informacija pronađite u Priručniku za rukovaoca IVL generatorom i IVL kablom za povezivanje. Ako se dostigne maksimalan broj impulsa, što se prikazuje na generatoru, kateter se više neće koristiti. Ako je neophodna dalja terapija, odložite u otpad ovaj kateter i nabavite novi. **Upozorenje: Nemojte prekoračivati 80 impulsu u istom terapijskom segmentu i 160 impulsu u preklapajućem segmentu.**

Koraci tokom procedure

Oprez: Informacije o pripremi, izvođenju, upozorenjima i merama opreza, kao i održavanju IVL generatora i IVL kabla za povezivanje potražite u Priručniku za rukovaoca IVL generatorom i IVL kablom za povezivanje.

Priprema

- Pripremite mesto za ulaz pomoću standardne sterilne tehnike.
- Pronadite pristupno mesto na krvnom sudu i postavite žičani vodič i vodič katetera.

- Odaberite veličinu litotripsijskog balon katetera koja se u odnosu 1 : 1 zasniva na tabeli uskladenosti (iznad) i prečniku referentnog krvnog suda. Ako odabir veličine u odnosu 1 : 1 nije moguć, treba koristiti balon najvećeg prečnika (kao što je korišćenje IVL katetera od 4,0 mm u krvnom sudu čiji je referentni prečnik 4,5 mm).
- Izdavite IVL kateter iz pakovanja.
- Pripremite litotripsijski balon pomoću standardne tehnike. Napunite špric sa 5 ml fiziološkog rastvora / kontrastnog sredstva u odnosu 50 : 50. Prikačite špric na ulaz za naduvavanje na čvoruštu katetera. Napravite vakuum najmanje 3 puta, otpuštajući vakuum kako biste omogućili da tečnost zameni vazduh u kateteru.
- Napunite uređaj za naduvavanje/izdavanje sa 10 ml fiziološkog rastvora/kontrastnog sredstva u odnosu 50 : 50. Odvojite špric i povežite uredaj za naduvavanje/izdavanje na ulaz za naduvavanje na čvoruštu katetera, vodeći računa da se u sistem ne ubaci vazduh.
- Skinite zaštitni omotač i izdavite zaštitno, transportno vreteno iz IVL katetera. **Upozorenje:** Ne koristite sredstvo ako se zaštitni omotač ili zaštitno, transportno vreteno teško uklanjaju ili se ne mogu ukloniti.
- Ispelite ulaz za žičani vodič fiziološkim rastvrom.
- Navlažite litotripsijski balon i distalni kraj drške sterilnim fiziološkim rastvrom kako biste aktivirali hidrofilni omotač. Nemojte vlažiti balon izopropil alkoholom (IPA) jer to može ugroziti celovitost hidrofilnog omotača.
- Ubacite IVL kabl za povezivanje u sterilni rukav za kabl ili omotač za sondu.
- Skinite poklopac sa proksimalnog kraja i prikačite konektor IVL katetera (vidite sliku 1) na IVL kabl za povezivanje.
- Prikačite drugi kraj istog IVL kabla za povezivanje na IVL generator.

Oprez: Potrebno je paziti da se terapijska litotripsijska ne primeni u pogrešnom momentu, tj. da se ne pritisne dugme za terapiju na IVL kablu za povezivanje kada je balon za litotripsijsku suv/i ili nenaduvan, jer to može ošteti balon.

Dostavljanje Shockwave C² katetera za koronarnu IVL na mesto primene terapije

- Postavljajte vodič katetera proksimalno u odnosu na mesto primene terapije.
- Ako je predviđeno da IVL kateter ne može proći preko ležije, može se uraditi predilatacija ili priprema krvnog suda standardnim tehnikama na osnovu procene lekara.
- Postavite IVL kateter preko žičanog vodiča za brzu razmenu (190–300 cm) od 0,36 mm (0,014") i kroz vodič katetera i uvodite IVL kateter do mesta primene terapije.
- Postavite IVL balon na mesto primene terapije koristeći trakaste oznake kao pomoć pri pozicioniranju.

Tretiranje mesta pomoću intravaskularne litotripsijske

- Kada IVL kateter bude na mestu, snimite tu poziciju pomoću fluoroskopije.
 - Ako pozicija nije tačna, podesite litotripsijski balon na tačnu poziciju.
 - Naduvajte litotripsijski balon tako da ne prekorači 4,0 atm da biste obezbedili da balon bude naduvan i da u potpunosti pričanja uzid krvnog suda.
- NAPOMENA: Ne treba raditi litotripsijsku akciju jebalon naduvan na >4 atm jer ne dolazi do jačeg zvučnog izlaza, a veći pritisici tokom terapije povećavaju rizik od toga da balon izgubi pritisak.

- Isporučite sekvencu IVL terapije za unapred programirano vreme od 10 sekundi kako biste isporučili 10 impulsu tako što ćete pritisnuti dugme za terapiju na IVL kablu za povezivanje.
- NAPOMENA: IVL generator je programiran tako da obezbedi minimalno vreme pauze od 10 sekundi nakon svakih 10 isporučenih impulsu.
- Naduvajte litotripsijski balon do referentne veličine prema tabeli uskladenosti balona i snimite odgovor ležije na fluoroskopiji.
- Izdavajte litotripsijski balon i sačekajte barem 10 sekundi da bi se ponovo uspostavio protok krvi. Balon se izdava za najviše 15 sekundi, u zavisnosti od zapremine balona.
- Ponovite korake 3, 4, 5 i 6 za dodatne terapijske cikluse sve dok se ležija uspešno ne dilatira ili ako se menja pozicija katetera.
- Ako se to smatra neophodnim, mogu se uraditi dodatne terapije. Ako je potrebno višekratno naduvavanje jer je dužina ležije veća nego dužina balona za litotripsijsku, preporučuje se preklapanje balona na najmanje 2 mm da bi se spremio geografski promašaj. Međutim, nemojte prekoračivati 80 impulsu u istom terapijskom segmentu.
- Uraditi završni angiogram radi procene postintervencijskog rezultata.
- Izdavajte sredstvo i potvrđite da je balon skroz izdavan pre nego što izdavate IVL kateter.
- Izdavajte IVL kateter. Ako je zbog klizavosti otežano uklanjanje sredstva kroz hemostatski ventil, pažljivo uhvatite IVL kateter pomoću sterilne gaze.
- Proverite sve komponente kako biste bili sigurni da je IVL kateter neoštećen. Ako dođe do nepravilnog rada sredstva ili se prilikom provere primete bilo kakva oštećenja, isperimenti lumen žičanog vodiča i očistite fiziološkim rastvrom spoljni površinu katetera, uskladište IVL kateter u zatvorenu plastičnu kesu i obratite se kompaniji Shockwave Medical, Inc. putem e-adrese complaints@shockwavedental.com za dalja uputstva.

Oprez: IVL kateter koji je jednom izvučen iz tela ne sme da se ponovo ubacuje za dodatno naduvavanje ili litotripsijske terapije. Balon može da se ošteći u toku postupka.

Informacije za pacijenta

Lekari treba da upute pacijente da odmah potraže medicinsku pomoć u slučaju znakova ili simptoma rekurentne ishemijske bolesti srca. Nisu poznati ograničenja za normalne dnevne aktivnosti. Pacijente treba uputiti da poštuju terapiju koju im je propisao njihov lekar.

Povratne informacije i vraćanje sredstva

Ukoliko bilo koji deo Shockwave IVL sistema zakaže u radu pre ili tokom procedure, prekinite upotrebu i obratite se vašem lokalnom predstavniku i/ili pošaljite e-poruku na e-adresu: complaints@shockwavedental.com.

Za pacijente / korisnike / treće strane u Evropskoj uniji i zemljama sa istim regulatornim propisima (Uredba 2017/745/EU o medicinskim sredstvima): ako tokom upotrebe ovog sredstva ili usled njegove upotrebe dođe do ozbiljnog incidenta, prijavite to proizvođaču i/ili njegovom ovlašćenom zastupniku i nadležnom organu u vašoj zemlji.

Patenti: www.shockwavedental.com/patents

Sažetak bezbednosti i kliničkih performansi:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
Osnovni UDI-DI: 00195451C2PVLZ2

Simbol	Definicija
	Ne upotrebljavati ponovo
	Medicinsko sredstvo
	Rok upotrebe
	Sterilisano zračenjem; jedna sterilna barijera sa zaštitnim spoljnim pakovanjem
	Oprez
	Proizvođač
	Datum proizvodnje
	Proizvođač pakovanja za proceduru
	Ne koristiti ako je pakovanje oštećeno i pročitati uputstvo za upotrebu.
	Čuvati na suvom mestu
	Ovlašćeni predstavnik u Evropskoj zajednici / Evropskoj uniji
	Držati dalje od sunčeve svetlosti
	Serijski broj
	Kataloški broj
	Ne sterilisati ponovo
	Prelazni profil

Simbol	Definicija
	Apirogeno
	Konsultujte uputstva za upotrebu
	Sadrži 1 jedinicu (Sadržaj: 1)
	Bolest koronarne arterije
	Procenjen pritisak pucanja
	Preporučeni žičani vodič
	Preporučeni vodič katetera
	Kateter za brzu izmenu
	Prečnik balona
	Radna dužina balona
	Radna dužina katetera (upotrebljiva dužina, UD)
	CE sertifikat
	Patenti. Pogledajte www.shockwavedental.com/patents
	Intravaskularna litotripsijska
	Ukazuje na nosioca koji sadrži jedinstvene informacije o identifikaciji uredaja.
	Uvoznik
	Ovlašćeni predstavnik u Švajcarskoj

Shockwave Medical, Inc.
5403 Betsy Ross Drive
Santa Clara, CA 95054 SAD
www.shockwavedental.com

EC REP

ICON (LR) Limited
South County Business Park
Leopardstown
Dablin 18
D18 X5R3
Irsko

Shockwave system för intravaskulär litotripsi (IVL) med Shockwave C²-katerter för koronar intravaskulär litotripsi (IVL)

Bruksanvisning

För användning med Shockwave Medical, Inc.:s IVL-generator och -kontaktdonskabel

Beskrivning av enheten

Shockwave C²-katern för koronar IVL är en äganderättskyddad litotripsienhet som förs in genom det koronara kärlträdet (arterer) i hjärtat till platsen för en på annat sätt svårbehandlad, förkalkad stenos, inklusive förkalkade stenoser som förväntas erbjuda motstånd mot full ballongdilatation eller efterföljande uniform expansion av en koronar stent. IVL-katern innehåller integrerade litotripsisändare för lokalisering till förförsl av stötvägsbehandling. Litotriptekniken genererar stötvägor inom det avsedda behandlingsområdet, vilka trassar sönder kalciumet i lesionen och därmed möjliggör efterföljande dilatation av en stenos i koronararterien med användning av ett lågt ballongtryck. Systemet består av IVL-katern, en IVL-kontaktdonskabel och en IVL-generator. Shockwave C²-katern för koronar IVL är tillgänglig i fyra (4) storlekar: 2,5 x 12 mm, 3,0 x 12 mm, 3,5 x 12 mm och 4,0 x 12 mm. Shockwave C²-katern för koronar IVL är kompatibel med en 5 Fr guidekaterter och förlängningar, har en arbetslängd på 138 cm samt djupmarkörer på skaffet i den proximala änden. Katern är försedd med en hydrofil beläggning upp till 22,75 cm från den distala spetsen för att minska fricitionen vid införing av enheten. IVL-katerns ledarport (Rx-port) sitter 27 cm från den distala spetsen. Se figur 1 nedan för en beskrivning av delarna i Shockwave C²-kater för koronar IVL.



Figur 1: Shockwave C²-kater för koronar IVL

Kateretskraftet innehåller ett fyllningslumen, ett ledarlumen samt litotripsisändarna. Fyllningslumen används för fyllning av ballongen med en 50/50-blandning av fysiologisk koksaltlösning/kontrast, samt för tömning av ballongen. Ledarlumen möjliggör användning av en ledare på 0,36 mm (0,014 tum) för att underlätta införing av katern till och förbi stenosen som ska behandlas. Systemet är designat som ett "Rapid Exchange"-system (Rx, snabbt utbyte), så en ledare med en längd på 190–300 cm är indicerad. Sändarna är positionerade utmed ballongens arbetslängd för tillförsel av litotriptibehandling. Ballongen är placerad vid katerns distala spets. Två röntgentäta markörband i ballongen markerar ballongens arbetslängd, för att underlätta positionering av ballongen under behandlingen. Ballongen är designad för att tillhandahålla ett expanderbart segment med känd längd och diameter vid ett specifikt tryck. Den proximala fatningen är försedd med två portar: en för fyllning/tömning av ballongen och en för anslutning till IVL-kontaktdonskablen.

Indikationer

Shockwave-systemet för intravaskulär litotripsi (IVL) med Shockwave C²-kater för koronar IVL är indicerat för litotriptisförstärkt ballongdilatation vid lågt tryck av förkalkade, stenotiska *tidigare obehandlade* koronararterier före stenting.

Avsedd användning

Shockwave C²-systemet för koronar IVL är avsett för behandling av förkalkade stenoser, inklusive förkalkade stenoser som förväntas erbjuda motstånd mot full ballongdilatation eller efterföljande uniform expansion av en koronar stent.

Avsedd patientpopulation

Shockwave Medical-systemet för koronar IVL är avsett för behandling av patienter ≥ 18 år som ska genomgå koronar stenting och som har angiografiska tecken på signifikant förkalkad stenos i a. coronaria sinistra (vänster huvudstam, LMCA), ramus interventricularis anterior arteriae coronariae sinistrale (vänster framre nedåtgående, LAD), a. coronaria dextra (höger koronararteri, RCA) eller ramus circumflexus arteriae coronariae sinistrale (circumflexa transversa, LCX), eller grenar från dessa kärl.

Kontraindikationer

Shockwave C²-systemet för koronar IVL är kontraindicerat i följande situationer:

1. Denna enhet är ej avsedd för införing av stent.
2. Denna enhet är ej avsedd för användning i karotis eller i cerebraла arterier.

Varningar

1. Läkare måste läsa och förstå dessa anvisningar innan enheten används. Underlättenhet att iakta varningarna i denna produktinformation kan leda till skador på produkterns hydrofila beläggning.
2. Använd inte enheten efter utgångsdatumet på etiketten. Användning av en utgången produkt kan resultera i patientskada.
3. Använd IVL-generator i enlighet med de rekommenderade inställningarna som anges i användarhandboken till IVL-generatorn. Awik INTE från de rekommenderade inställningarna, eftersom detta kan orsaka patientskador.
4. IVL-kontaktdonskablen är osterril och måste vara innesluten i en steril kabelhylsa före och under användning.
5. Inspektera alla produktkomponenter och allt förpackningsmaterial före användning. Använd inte produkten om den eller förpackningsmaterialet har skadats eller om steriliteten är bruten. En skadad produkt kan resultera i patientskada.

6. Använd inte produkten om ballongens skyddshylsa är svår att avlägsna före användning. Om alltför stor kraft används kan katern skadas. En skadad produkt kan resultera i patientskada.
7. Säkerställ att IVL-katern används med en 0,36 mm (0,014 tum) ledare och förs in via en 5 Fr guidekaterter med en innerdiameter på minst 1,67 mm (0,066 tum). Om så inte sker kan det resultera i bristande funktion hos produkten eller patientskada.
8. Om det uppstår svårigheter med att fylla ballongen eller upprätthålla ballongtrycket ska katern avlägsnas och en ny katerter används.
9. Utsätt inte katern för överdriven kraft eller vrindning, eftersom detta kan leda till skador på produkterns komponenter och resultera i patientskada.
10. Risken för dissektion eller perforation är ökad vid kraftigt kalificerade lesioner som genomgått perkutana behandling, inklusive IVL. Lämpliga temporära interventioner ska finnas lätt tillgängliga.
11. I de kliniska studierna var förlust av ballongtryck associerad med en numeriskt ökad förekomst av dissektion som inte var statistiskt signifikant och inte var associerad med allvarliga önskade hjärtihändelser (major adverse cardiac events, MACE). Analys indikerade att förkalkningens längd är en prediktor för dissektion och förlust av ballongtryck.
12. Behandla patienterna med vedertagna läkemedel eller interventioner i händelse av komplikationer förknippade med ingreppet eller enheten.
13. IVL genererar mekaniska stötvägor som kan orsaka förmäks- eller kammarpacing hos patienter med bradykardi. Hos patienter medimplanterade pacemakrar och defibrillatorer kan den asynkrona pacingen interagera med sensingsförmågan. Hjärttrymen på EKG:t samt kontinuerligt artärtryck måste övervakas under IVL-behandling. I händelse av kliniskt signifikanta hemodynamiska effekter ska tillförseln av IVL-behandling temporärt avbrytas.
14. Överskrid inte 80 pulser i samma behandlingssegment. Om lesionen är längre än litotriptisballongen och kräver flera IVL-behandlingar måste man noga se till att högst 80 pulser ges i samma behandlingssegment eller högst 160 pulser i ett överlappande segment.

Försiktighetsåtgärder

1. Denna produkt ska endast användas av läkare med utbildning i angiografi och intravaskulär koronara ingrepp.
2. Perkutan transluminall IVL ska utföras på sjukhus med adekvat beredskap för akut kirurgi.
3. Se användarhandboken till IVL-generatorn för information om förberedelse, användning, varningar och försiktighetsåtgärder samt underhåll av IVL-generatorn och dess tillbehör.
4. Katern är endast avsedd för engångsbruk. FÄR EJ resteriliseras och/eller återanvänds. Om en annan katerter av samma storlek krävs för den första katern INTE återanvändas. Kasta den innan den andra katernen förbereds.
5. Använd endast en ballong av lämplig storlek för det kärl som ska behandlas: 1:1, baserat på tabellen över ballongeftergivlighet (compliance) och kärllets referensdiameter. Om 1:1-dimensionering inte kan åstadkommas ska den största ballongdiametern användas (t.ex. användning av en 4,0 mm IVL-kater i ett kärl med en referensdiameter på 4,5 mm).
6. Fyll ballongen i enlighet med tabellen över ballongeftergivlighet (compliance). Ballongtrycket får inte överskrida det nominella bristningstrycket (RBP, rated burst pressure).
7. För att säkerställa adekvat tillförsel av litotriptibehandling ska endast den rekommenderade 50/50-blandningen av kontrast/fysiologisk koksaltlösning användas för att fylla ballongen.
8. Om IVL-katerns yta blir torr kan den blötas med fysiologisk koksaltlösning så att den hydrofila beläggningen reaktiveras. Användning av andra lösningar än fysiologisk koksaltlösning till att blöta katern kan äventyra katerns integritet eller prestanda.
9. All manipulation av enheten ska ske under adekvat vägledning med genomsynsing.
10. Katern får inte föras in eller dras tillbaka om ballongen inte är fullständigt tömd under undertryck. Om motstånd erfars ska orsaken till motståndet fastställas innan man går vidare.
11. Försiktighet måste iakttas under manipulering, framföring och/eller tillbakadragning av produkten förbi vassa föremål, eftersom detta kan skada den hydrofila beläggningen.
12. Använd inte och försök inte räta ut en katerter vars skaff har blivit böjd eller knickat. Förbered istället en ny katerter.
13. Under ingreppet måste patienten ges lämplig trombocythämmande/antikoagulerande behandling, efter behov. Den trombocythämmande/antikoagulerande behandlingen bör fortsätta efter ingreppet under en tidsperiod som bestäms av läkaren.
14. Om sändaren befinner sig alltför nära ballongen kan det öka risken för förlust av trycket i ballongen. Säkerställ att ballongen är expanderad i adekvat omfattning innan litotriptibehandling ges, och beakta anatomiska faktorer som kan medföra att sändaren placeras alltför nära ballongmaterialet.
15. Om det verkar som att IVL-katern inte tillför någon litotriptibehandling ska katern avlägsnas och bytas ut mot en ny katerter.
16. Försiktighet ska iakttas vid hantering av katerner efter att den har exponerats för patienten och varit i kontakt med blod. Använda produkter betraktas som smittförande material och ska bortskaffas korrekt enligt sjukhusets regler.
17. Försiktighet ska iakttas vid behandling av patienter som redan har en stent inom 5 mm från den lesion som ska behandlas.

Förväntade kliniska fördelar

De kliniska fördelarna med systemet för koronar IVL, när det används så som avsett för litotriptisförstärkt ballongdilatation vid lågt tryck av förkalkade, stenotiska, tidigare obehandlade koronararterier före stenting, innefattar: 1) kliniskt lyckat resultat med acceptabel reststenos (< 50 %) efter stenting, med evidens för låga frekvenser MACE under sjukhusvisiting, och angiografiska komplikationer samt 2) lindring av ischemi och associerade symptom (såsom angina) efter lyckad stentplacering.

Den prospektiva multicenter-IDE-studien med en arm (Disrupt CAD III) av Shockwave-systemet för intravaskulär litotripsi (IVL) med motsvarande Shockwave C²-katerter för koronar IVL utfördes för att utvärdera produkterns säkerhet och effektivitet vad gäller behandling av tidigare obehandlade, kraftigt förkalkade, stenotiska koronara lesioner före stenting. Under perioden från den 9 januari 2019 till den 27 mars 2020 rekryterades sammanlagt 431 patienter till Disrupt CAD III-studien, inklusive 384 pivotala patienter (kallade det pivotala analyssetet) och 47 "roll-in"-patienter (de första patienterna som behandlades vid varje center). Patienterna rekryterades vid 47 prövningscenter i USA och Europa. Uppföljningen av patienterna under 24 månader är avslutad.

Primärt effektmått avseende säkerhet för Disrupt CAD III-studien var frånvaro av allvarliga önskade hjärtihändelser (MACE, major adverse cardiac events) efter 30 dagar, vilket var det sammansatta effektmåttet av hjärttdöd, myokardinfarkt (MI) och revaskularisering av mälkärllet (TVR, target vessel revascularization). Alla MACE-händelser bedömdes av en oberoende kommitté för kliniska händelser (CEC, Clinical Events Committee). Det planerades att jämföra det primära effektmåttet avseende säkerhet med ett prestandamål (PG, performance goal) på 84,4 % vid en ensidig alfanivå av 0,05.

Det primära effektmåttet avseende effektivitet för Disrupt CAD III-studien var ett framgångsrikt ingrepp definierat som stentinläggning med en reststenos i stenten på < 50 % (enligt kärnlaboratoriets bedömnings) och frånvaro av MACE efter 30 dagar 92,2 % (353/383), med motsvarande ensidiga lägre 95 % konfidensgräns på 89,9 %, vilket var högre än PG-värdet på 84,4 %. Det primära effektmåttet avseende säkerhet uppfylldes, baserat på det pivotala analyssetet ($p < 0,0001$).

Tabell 1. Primärt effektmått avseende säkerhet (MACE after 30 dagar) (pivotalt analysset)

Primärt effektmått avseende säkerhet	% (n/N) [95 % lägre konfidensintervall] ¹	Hypotes	P-värde ²	Konklusion
Frånvaro av MACE ³ i n=30 dagar efter ingrepp	92,2 % (353/383) ⁴ [89,9 %]	$H_0: \pi_c \leq 84,4 \%$ $H_A: \pi_c > 84,4 \%$	< 0,0001	Prestandamålet uppfyllt
1. 95 % lägre konfidensintervall beräknas baserat på ett ensidigt asymptotiskt Wald-konfidensintervall (basert på normal approximation) för en binomial proportion. Standardfelet beräknas från stickprovsdelen.				
2. P-värde beräknas baserat på ett ensidigt asymptotiskt Wald-test (basert på normal approximation) för en binomial proportion vid en signifikansnivå av 0,05. Standardfelet beräknas från stickprovsdelen.				
3. Alla MACE-händelser bedömdes av en oberoende kommitté för kliniska händelser (CEC, Clinical Events Committee). Om fullständiga data inte fanns tillgängliga bedömdes händelsen på basis av den kliniska bedömmningen utförd av den oberoende kommittén för kliniska händelser. Saknade data impurerades inte, och en sensitivitetsanalys utfördes för att utvärdera effektmåttets robusthet.				
4. En patient exkluderades från analysen av primärt effektmått avseende säkerhet på grund av otillräcklig uppföljning (< 23 dagar).				

Komponenterna i det primära effektmåttet avseende säkerhet redovisas i tabell 2 nedan.

Tabell 2. Komponenter i primärt effektmått avseende säkerhet (pivotalt analysset)

Kumulativa MACE-frekvenser	Under sjukhusvisiting N = 384	Uppföljning 30 dagar N = 383 ¹
MACE ^{2,3}	7,0 % (27/384)	7,8 % (30/383)
Hjärttdöd	0,3 % (1/384)	0,5 % (2/383)
Icke-Q-vägsinfarkt ⁴	5,7 % (22/384)	6,0 % (23/383)
Q-vägsinfarkt	1,0 % (4/384)	1,6 % (6/383)
Revaskularisering av mälkärl	0,5 % (2/384)	1,6 % (6/383)

Resultaten vad gäller primär effektivitet i det pivotala analyssetet sammanfattas i tabell 3. Inga data för de pivotala patienterna som krävdes för att definiera framgångsrikt ingrepp saknades (data relaterade till stentinläggning eller sluttlig reststenos) och samtliga pivotala patienter inkluderades därför i den primära effektivitetsanalysen ($n = 384$). Den observerade frekvensen framgångsrikt ingrepp var 92,4 % (353/384), med motsvarande ensidiga lägre 95 % konfidensgräns på 90,2 %, vilket var högre än PG-värdet på 83,4 %. Det primära effektmåttet avseende effektivitet var därför uppfyllt, baserat på det pivotala analyssetet ($p < 0,0001$).

Tabell 3. Primärt effektmått avseende effektivitet (pivotalt analysset)

Primärt effektmått avseende effektivitet	% (n/N) [95 % lägre konfidensintervall] ¹	Hypotes	P-värde ²	Konklusion
Framgångsrikt ingrep ³	92,4 % (355/384) [90,2 %]	H ₀ : π ≤ 83,4 % H ₁ : π > 83,4 %	< 0,0001	Prestandamålet uppfyllt
1. 95 % lägre konfidensintervall beräknas baserat på ett ensidigt asymptotiskt Wald-konfidensintervall (baserat på normal approximation) för en binomial proportion. Standardfelet beräknas från stickprovens delen.				
2. P-värde beräknas baserat på ett ensidigt asymptotiskt Wald-test (baserat på normal approximation) för en binomial proportion med en signifikansnivå av 0,05. Standardfelet beräknas från stickprovens delen.				
3. Framgångsrikt ingrep definierar som stentinläggning med en restenos i stenten på < 50 % (enligt kärnlaboratoriets bedömning) och frånvaro av MACE-händelser under sjukhusvistelsen (enligt bedömning av oberoende kommitté för kliniska händelser (CEC, Clinical Events Committee)).				

Komponenterna i det primära effektmåttet avseende effektivitet redovisats i tabell 4 nedan.

Tabell 4. Komponenter i primärt effektmått avseende effektivitet (pivotalt analysset)

Primärt effektmått avseende effektivitet: Framgångsrikt ingrep	N (%)
Framgångsrikt ingrep ²	92,4 % (355/384)
Stent inlagd ³	99,2 % (381/384)
< 50 % reststenos	100,0 % (381/381)
Ingen MACE under sjukhusvistelsen	93,0 % (357/384)
1. Framgångsrikt ingrep definierar som stentinläggning med en restenos i stenten på < 50 % (enligt kärnlaboratoriets bedömning) och frånvaro av MACE-händelser under sjukhusvistelsen (enligt bedömning av oberoende kommitté för kliniska händelser (CEC, Clinical Events Committee)).	
2. Vissa patienter underkändes i = 1 komponent av kriterierna för framgångsrikt ingrep; kategorierna utesluter därför inte varandra.	
3. Tre patienter fick ingen stent; hos två av dessa kunde IVL-enheten inte föras in och de fick ingen behandling på dagen för indexgreppet, och hos en patient misslyckades stentinläggning efter en lyckad IVL.	

Komplikationer

Möjliga komplikationer som kan förekomma är sådana som förekommer vid alla kateterbaserade kardiella interventioner och inkluderar bl.a.:

- plötslig slutning av kärlet
- allergisk reaktion mot kontrast, antikoagulans och/eller antitrombosbehandling
- aneurysm
- arytmia
- arteriovenös fistel
- blödningskomplikationer
- hjärttamponad eller perikardvätska
- hjärt- och andningsstopp
- cerebrovaskulär incident (CVA)
- ocklusion, perforation, ruptur eller dissektion av koronartären/-kärllet
- spasm i koronartären
- dödsfall
- embolus (luft-, vävnads-, trombotisk eller aterosklerotisk embolus)
- akut eller icke-akut koronar bypasskirurgi
- akut eller icke-akut perkutan koronar intervention
- komplikation vid ingångsstället
- brott på ledaren eller fel/felfunktion i någon av produktens komponenter som eventuellt kan leda till embolus från enheten, dissektion, allvarlig personska eller kirurgisk intervention
- hematom vid kårfläckan (-arna)
- blödning
- hypertoni/hypoton
- infektion/sepsis/feber
- myokardinfarkt
- myokardischemi eller instabil angina
- smärta
- perifer ischemi
- pseudoaneurysm
- njursvikt/-insufficiens
- restenos i den behandlade koronartären ledande till revaskularisering
- chock/lungödem
- lågt flöde, inadekvat flöde ("no-reflow") eller plötslig slutning av koronartären
- stroke
- tromb
- kärslutning, plötslig
- kärskada som kräver kirurgisk reparation
- kärldissektion, -perforation, -ruptur eller -spasm.

Patienten kan dessutom vara utsatt för andra risker förknippade med koronara interventioner, inklusive risker från medveten sedering och lokaledbödning, röntgenkontrastmedel som används vid angiografi, läkemedel som ges till patienten under ingreppet samt exponering för strålning vid genomsynsing.

Risker som identifieras såsom relaterade till produkten och dess användning:

- allergisk/immunologisk reaktion mot kateters material eller beläggning
- felfungerande produkt, fel eller förlust av ballongtryck som leder till embolism från produkten, dissektion, allvarlig personska eller kirurgisk intervention
- förmaksutstöta eller ventrikulära extraslag
- förmaks- eller kammpacing.

Sammanfattning av studie efter godkännande

Shockwave Medical har i USA utfört en PMA-studie efter godkännande (PAS, Post Approval Study) för att utvärdera användningen av och säkerheten och effektiviteten hos Shockwave-systemet för koronar IVL i "verkligheten". Disrupt CAD III PAS var en prospektiv, multicenter-, observationsstudie med en arm som utfördes efter godkännande, med användning av data som insamlades från National Cardiovascular Data Registry (NCDR®) CathPCI Registry®.

Effektmåten avseende säkerhet för Disrupt CAD III PAS är baserade på data som rapporteras från centren och inkluderar dödsfall av samtliga orsaker, procedurrelaterade önskade händelser och IVL-specifica datapunkter. De IVL-specifica datapunkterna utgjordes av IVL-relaterad ventrikulär arytmia, förlust av trycket i IVL-balloonen och relaterade allvarliga dissektioner samt säkerheten vad gäller IVL hos patienter med PPM/ICD (permanent pacemaker/implanterbar defibrillator).

Patienter som bekräftades ha en lesion behandlad med en Shockwave C²-kateter för koronar IVL rekryterades till CathPCI Registry (hädanefter kallade "CathPCI-kohorten"). Av ingreppen i CathPCI-kohorten, uppfylldes följande behörighetskriterier hos 1 212 (64 %): kraftigt förkalkade, stenotiska, tidigare obehandlade lesioner i koronartärer, med stabil, instabil eller tyst ischemi, lämpliga för perkutan koronarintervention (PCI), och med kliniska karaktäristika liknande dem för Disrupt CAD III IDE-studien. Denna grupp kallas för "PAS-kohorten" och anses utgöra den rekryterade populationen.

Resultaten vad gäller primär säkerhet för PAS- och CathPCI-kohorten sammanfattas i tabell 5.

Tabell 5. Sammanfattning av säkerhetsdata för CathPCI-kohorten och PAS-kohorten

Effektmått för säkerhet	CathPCI-kohorten % (n/N)	PAS-kohorten % (n/N)
Dödsfall, alla orsaker		
Dödsfall före utskrivning	2,2 % (423/18 893)	0,2 % (3/1 212)
Procedurrelaterade önskade händelser (AE)		
Alla procedurerelaterade önskade händelser	7,7 % (1 458/18 893)	2,9 % (35/1 212)
Perforation av koronartär	0,7 % (129/18 893)	0,6 % (7/1 212)
Dissektion av koronartär (C och större)	0,9 % (169/18 893)	0,4 % (5/1 212)

En sammanfattning av IVL-specifica datapunkter för CathPCI- och PAS-kohorterna visas i tabell 6. Inga fall av önskad interaktion mellan enheterna (inhiberad pacing, felaktigt avgiven stöt, behov för omprogrammering av enheten) rapporterades för PPM/ICD-patieterna.

Tabell 6. Effektmått för säkerhet: IVL-specifica datapunkter (från extra formulär för insamling av IVL-data, IVL Auxiliary Data Collection Form)

Mått	CathPCI-kohorten % (n/N)	PAS-kohorten % (n/N)
Extra IVL-formulär ifyllda	11,1 % (2 077/18 776)	12,6 % (153/1 212)
Effektmått för säkerhet: IVL-relaterad ventrikulär arytmia		
Varaktig ventrikulär arytmia (under användning av IVL-enheten)	0,2 % (5/2 077)	0,0 % (0/153)
Hjärtstopp	0,1 % (3/2 077)	0,0 % (0/153)
Effektmått för säkerhet: Förlust av trycket i IVL-balloonen och relaterade allvarliga dissektioner		
Förlust av ballongtryck/ballonruptur	1,2 % (24/2 077)	1,3 % (2/153)
Allvarlig dissektion av koronartär efter förlust av ballongtryck/ballonruptur	0,0 % (1/2 077)	0,0 % (0/153)
Effektmått för säkerhet: Säkerhet vad gäller IVL hos patienter med PPM/ICD		
Totalt antal patienter med kardiell implantarer elektronisk enhet (CIED, Cardiac Implantable Electronic Device) (PPM eller ICD)	6,9 % (143/2 077)	7,8 % (12/153)
Permanent pacemaker (PPM)	32,9 % (47/143)	50,0 % (6/12)
Implanterbar defibrillator (ICD)	67,1 % (96/143)	50,0 % (6/12)
Felaktig inhibering av pacing under användning av IVL-enheten (PPM eller ICD)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Omprogrammering av enheten nödvändigt under eller efter PCI-ingreppet (PPM eller ICD)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Felaktigt avgivande av defibrilleringstötar under användning av IVL-enheten (för patienter med ICD)	0,0 % (0/47)	0,0 % (0/6)

Data som insamlats från CathPCI Registry ger viktig information om kliniska resultat i en "verklig" population. Fler än 1 700 institutioner deltar för närvärande i CathPCI Registry, representerande över 95 % av center i USA som utför PCI-ingrepp. Alla data i registret är inrapporterade av centren; det föreligger ingen oberoende bedömning av önskade händelser eller bedömningar av angiografiska karaktäristika utförda av kärnlaboratoriet. Registeredata utgörs huvudsakligen av resultaten under sjukhusvistelsen.

Shockwave IVL-systemet med Shockwave C² kateter för koronar IVL fortsätter att demonstrera säkerhet med en låg incidens av procedurrelaterade önskade händelser, inklusive dödsfall av alla orsaker, vilket stöder frånvaron av orimliga risker för sjukdom eller skada förknippad med användning av produkten för dess avsedda syften och användningsvillkor. Dessa resultat bekräftar den övergripande säkerhetsprofilen för Shockwave Medical-systemet för koronar IVL för behandling av patienter med kraftigt förkalkade lesioner i koronartärer före stentinläggning.

Kompletterande klinisk information

Hela CathPCI-kohorten bestod av både PAS-kohorten och patienter med indikation för PCI men inte uppvisade samma karaktäristika som Disrupt CAD III IDE-studien. Demografiska data för hela CathPCI- och PAS-kohorterna var likartade; CathPCI-kohorten hade dock en högre prevalens av kardiovaskulära riskfaktorer inklusive tidigare PCI, tidigare MI, tidigare CABG, diabetes, dialys, cerebrovaskulär sjukdom och hjärtsvikt. CathPCI-kohorten innefattade också patienter för vilka ingreppet var en hög angelägenhetsgrad eller med kardiovaskulär instabilitet, vilka är korrelerade till särme resultat, inklusive: MI inom 30 dagar, PCI-indikation av STEMI eller NSTEMI, akut eller räddnings-PCI, patienter i kardiogen chock eller med symptom på akut hjärtsvikt, patienter med akut koronar syndrom (ACS) samt patienter med andra tecken på hjärtstopp eller kardiell instabilitet. Dessa faktorer utgjorde exklusionskriterier för PAS-kohorten.

En ytterligare analys bekräftade att den observerade mortaliteten under sjukhusvistelsen för båda kohorterna (CathPCI-kohorten och PAS-kohorten) överensstämmer med den predikterade mortaliteten genererad från en etablerad CathPCI-modell (tabell 7). Med användning av denna modell och associerad bedsite-riskpoäng var den observerade mortaliteten under sjukhusvistelsen för PAS-kohorten 0,25 %, att jämföras med 0,31 % predikterad (p = icke signifikant [NS]) och den observerade mortaliteten för CathPCI-kohorten var 2,24 % att jämföras med 2,24 % predikterad (p = NS). Hela CathPCI-kohorten stratifierades ytterligare för att visa att de observerade mortalitetsifferna för patienterna med högst risk med ACS också stämmer överens med de predikterade, inklusive för patienter med en PCI-indikation av myokardinfarkt utan ST-höjning (NSTE-ACS) och myokardinfarkt med ST-höjning (STEMI). Som redan omnämns exkluderades patienter med dessa karaktäristika från PAS-kohorten.

Tabell 7. Observerad jfrt. predikterad mortalitet under sjukhusvistelse (baserad på CathPCI bedsite-riskpoäng)

Kohort	N	Observerad mortalitet under sjukhusvistelsen	Predikterad mortalitet under sjukhusvistelsen ¹	RR (95 % CI) ²	P-värde
CathPCI-kohort	18 893	2,24 %	2,24 %	1,00 (0,91–1,10)	NS
PAS-kohort	1 212	0,25 %	0,31 %	0,79 (0,15–1,93)	NS
NSTE-ACS	6 200	3,55 %	3,79 %	0,94 (0,82–1,07)	NS
NSTE-ACS utan kardiogen chock eller hjärtstopp	5 886	2,34 %	2,40 %	0,98 (0,82–1,15)	NS
STEMI	611	11,29 %	11,63 %	0,97 (0,76–1,21)	NS
STEMI utan kardiogen chock eller hjärtstopp	490	4,90 %	6,20 %	0,79 (0,51–1,14)	NS

NS = icke signifikant

¹ Castro-Dominguez YS, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. J Am Coll Cardiol. 2021 Jul 20;78(3):216–229. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.067. Epub 2021 May 3. PMID: 33957239.

² Vandebroucke JP. A Shortcut Method For Calculating The 95 Percent Confidence Interval of the Standardized Mortality Ratio. (Brev). Am J Epidemiol. 1982 Feb; 115(2):303–4. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113306.

Leverans

IVL-katatern levereras steril, steriliseras med elektronstrålning, och är endast avsedd för engångsbruk. Produkten får inte resteriliseras eftersom detta kan leda till skada på produkten och till patientskada. Produkten får inte återanvändas eftersom detta kan leda till smittöverföring som kan resultera i patientskada. Inspektera allt förpackningsmaterial före användning och se efter att det inte är skadat eller defekt. Produkten får inte användas vid tecken på bruten sterilbarriär, eftersom detta kan indikera förlust av steriliteten, vilket kan resultera i patientskada. Produkten får inte användas om förpackningen är skadad, eftersom detta kan leda till felfunktion hos produkten och resultera i patientskada. Förvara IVL-katatern svagt, mörkt och torrt. Förvaring av produkten under extrema förhållanden kan skada den och/eller påverka dess funktion på sådant sätt att det leder till patientskada.

Enheter som krävs för den koronara IVL-proceduren

IVL-katatern är uteslutande avsedda att användas med IVL-generator, IVL-kontaktdonskabel och dess tillbehör. IVL-kontaktdonskabeln är en fjärraktiveringssystem som ansluter IVL-generatorn till IVL-katatern och används till att aktivera litotripsibehandlingen från IVL-generatorn. Se användarhandboken till IVL-generatorn och IVL-kontaktdonskabeln för information om förberedelse, användning, varningar och försiktighetsåtgärder samt underhåll av IVL-generatorn och IVL-kontaktdonskabeln.

Innehåll: Shockwave C² kateter för koronar IVL (1)

Enheter som krävs men som inte tillhandahålls av Shockwave Medical, Inc.

- 5 Fr guidekateter och förlängning(ar)
- ledare 0,36 mm (0,014 tum) (längd 190–300 cm)
- steril hylsa minst 13 x 244 cm (5 x 96 tum)
- fyllnings-/tömningsanordning

Hopvikta ballongdiametrar:

- 1,1 mm (0,044 tum) max för 2,5 mm
- 1,1 mm (0,045 tum) max för 3,0 mm och 3,5 mm
- 1,2 mm (0,047 tum) max för 4,0 mm

Tabell över ballongens eftergivlighet (compliance) hos Shockwave C²-kateter för koronar IVL

Tryck	2,5 x 12 mm	3,0 x 12 mm	3,5 x 12 mm	4,0 x 12 mm
atm/kPa	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*
4*405	2,4	2,9	3,3	3,9
5/507	2,4	2,9	3,3	4,0
6**/608	2,4	3,0	3,4	4,0
7/709	2,4	3,0	3,4	4,0
8/811	2,5	3,0	3,5	4,1
9/912	2,5	3,0	3,5	4,1
10***/1013	2,5	3,1	3,5	4,2

Anm: * Ø (mm) är ±0,10 mm; 4 atm är ballongtrycket för IVL-behandling

**6 atm är det nominella ballongtrycket och post-behandlingstrycket

***10 atm är ballongens nominella bristningstryck, RBP (Rated Burst Pressure)

Tabell över pulssekvens för Shockwave C²-systemet för koronar IVL

Följande pulssekvens måste följas under behandlingen. Använd ingen annan pulssekvens än den som beskrivs i tabellen över IVL-systemets pulssekvens nedan. När en Shockwave C²-kateter för koronar IVL sätts in, oavsett storlek, programmeras IVL-generatorn automatiskt med följande behandlingssekvens:

Behandlingsfrekvens	1 puls per sekund
Maximalt antal kontinuerliga pulser (1 cykel)	10 pulser
Minsta paustid	10 sekunder
Max antal pulser per kateter, totalt	120 pulser

IVL-generatorn är designad för att stoppa automatiskt om användaren försöker tillföra fler än det maximalt tillåtna antalet kontinuerliga pulser. För att återuppta pulsavgivningen, vänta i åtminstone den minsta paustiden innan behandlingen återupptas. För att återuppta behandlingen måste man släppa upp behandlingsknappen och sedan trycka in den igen. Se användarhandboken till IVL-generatorn och IVL-kontaktdonskabeln för ytterligare information.

När maximalt antal pulser har avgivits enligt vad som visas på generatorn får katatern inte längre användas. Om ytterligare behandling behöver ges ska denna kateter kasseras och en ny kateter användas.

Varning! Överskrid inte 80 pulser i samma behandlingssegment, dvs. 160 pulser i ett överlappande segment.

Anvisningar

Försiktighet! Se användarhandboken till IVL-generatorn och IVL-kontaktdonskabeln för information om förberedelse, användning, varningar och försiktighetsåtgärder samt underhåll av IVL-generatorn och IVL-kontaktdonskabeln.

Förberedelse

- Förbered ingångsstället med sedvanlig steril metod.
- Ästadkom den kärtiltigång som föredras och lägg in en ledare och en guidekateter.
- Välj en litotripsiballongkateter av en storlek på 1:1 baserat på tabellen över ballongeftergivlighet (compliance) (ovan) och kärlets referensdiameter. Om 1:1-dimensionering inte kan ästadkommas ska den största ballongdiametern användas (t.ex. användning av en 4,0 mm IVL-kateter i ett kärl med en referensdiameter på 4,5 mm).

Symbol	Definition
	Får ej återanvändas
	Medicinteknisk produkt
	Använd före-datum
	Steriliserad med strålning; enkel sterilbarriär med ytter skyddsförpackning
	Försiktighet!
	Tillverkare
	Tillverkningsdatum
	Tillverkare av procedurpaket
	Får ej användas om förpackningen är skadad; se bruksanvisningen.
	Skyddas mot väta
	Auktoriserad representant i Europeiska unionen
	Skyddas mot solljus
	Batchkod
	Katalognummer
	Får ej resteriliseras
	Crossing Profile (profil)

- Ta ut IVL-katatern ur förpackningen.
- Förbered litotripsiballongen enligt standardförfarande. Fyll en spruta med 5 ml av en 50/50-blandning av fysiologisk koksaltlösning/kontrast. Koppla sprutan till fyllningsporten på kataterns fattning. Dra tillbaka kullen så att det bildas undertryck, minst tre gånger, och släpp på undertrycket så att vätskan kan ersätta luften i katatern.
- Fyll fyllnings-/tömningsanordningen med 10 ml av en 50/50-blandning av fysiologisk koksaltlösning/kontrast. Ta bort sprutan och koppla fyllnings-/tömningsanordningen till fyllningsporten på kateterfattningen, och säkerställ samtidigt att ingen luft tränger in i systemet.
- Avlägsna skyddshylsan och transportmandränen från IVL-katatern. **Varning!** Använd inte produkten om skyddshylsan eller transportmandränen är svårt att avlägsna eller inte går att avlägsna.
- Spola ledarten med fysiologisk koksaltlösning.
- Blöt litotripsiballongen och det distala skafet med steril fysiologisk koksaltlösning för att aktivera den hydrofila beläggningen. Ballongen får inte blötas med isopropylalkohol eftersom detta kan skada den hydrofila beläggningen.
- För in IVL-kontaktdonskabeln i den sterila kabelhylsan eller givarskyddet.
- Ta av skyddet från den proximala änden och anslut IVL-kataterns kontaktdon (se figur 1) till IVL-kontaktdonskabeln.
- Anslut IVL-kontaktdonskabelns andra ände till IVL-generatorn.

Försiktighet! Man måste nog se till att litotripsibehandling inte aktiveras, dvs. noga undvika att trycka på behandlingsknappen på IVL-kontaktdonskabeln, medan litotripsiballongen är torr och/eller inte fyllt, eftersom detta kan skada ballongen.

Föra in Shockwave C²-kateter för koronar IVL till behandlingsstället

- Positionera guidekatatern proximalt om behandlingsstället.
- Om det förväntas att IVL-katatern eventuellt inte kommer att kunna passera förbi lesionen kan kälet fördelatras eller förberedas på annat sätt med användning av vedertagen metod, enligt läkarens bedömning.
- För in IVL-katatern över 0,36 mm (0,014 tum) ledaren av utbyteslängd (190–300 cm) och genom en guidekateter, och för in IVL-katatern till behandlingsstället.
- Positionera IVL-ballongen vid behandlingsstället och använd markörbanden för att underlättा positioneringen.

Behandla stället med intravaskulär litotripsi

- När IVL-katatern är på plats, registrera positionen med användning av genomlysnings.
- Om positionen inte är korrekt, flytta litotripsiballongen till korrekt position.
- Fyll litotripsiballongen, till högst 4,0 atm tryck, för att säkerställa att ballongen är fyllt och att fullständig apposition mot kärväggen föreligger.
OBS! Litotripsi får inte utföras om ballongen är fyllt till > 4 atm tryck, eftersom detta inte medför någon ökning av det akustiska trycket och högre tryck under behandlingen kan öka risken för att ballongen tappar trycket.
- Tillför IVL-behandlingssekvensen under den förprogrammerade tiden på 10 sekunder för att leverera 10 pulser, genom att trycka på behandlingsknappen på IVL-kontaktdonskabeln.
OBS! IVL-generatorn är programmerad för att framvinga en minimipaustid på 10 sekunder efter var 10:e levererad puls.

Symbol	Definition
	Icke-pyrogen
	Studera bruksanvisningen
	Innehåller 1 enhet (Innehåll: 1)
	Koronärkärlssjukdom
	Nominellt bristningstryck
	Rekommenderad ledare
	Rekommenderad guidekateter
	Kateter för snabbt utbyte
	Ballongdiameter
	Ballongens arbetslängd
	Kataterns arbetslängd (Användbar längd, UL (Usable Length))
	Conformité Européenne
	Patent. Se www.shockwavemedical.com/patents
	Intravaskulär litotripsi
	Anger märkning som innehåller information om unik produktidentifiering (UDI).
	Importör
	Auktoriserad representant i Schweiz

- Upprepa steg 3, 4, 5 och 6 för ytterligare behandlingscykler tills lesionen har dilaterats i tillräcklig omfattning eller om kataterna ompositioneras.
- Ytterligare behandlingar kan utföras om detta bedöms nödvändigt. Om flera fyllningar krävs på grund av att lesionen är längre än litotripsiballongen rekommenderas att tillämpa en ballongöverlappning på minst 2 mm för att förhindra otillräcklig täckning. Man måste dock nog undvika att överskrida det maximala antalet 80 pulser i samma behandlingssegment, dvs. 160 pulser i ett överlappande segment.
- Utför en avslutande arteriografi för att bedöma resultatet efter interventionen.
- Töm ballongen och bekräfta att ballongen är fullständigt tömd innan IVL-katatern avlägsnas.
- Avlägsna IVL-katatern. Om det är svårt att dra ut katatern genom hemostasventilen på grund av att katatern är hal kan man varamt fatta tag i IVL-katatern med steril gasvå.
- Inspektera alla delar och säkerställ att IVL-katatern är intakt. Om en produkt fungerar felaktigt eller någon defekt noteras vid inspektionen, spola ledarlumen och rengör kataterns utsida med koksaltlösning, lågg IVL-katatern i en försedd plåspåse och kontakta Shockwave Medical, Inc. på complaints@shockwavemedical.com för ytterligare instruktioner.

Försiktighet! När IVL-katatern väl har dragits ur ur kroppen får den inte återinföras för ytterligare ballongfyllning eller litotripsibehandlingar. Om så sker kan ballongen skadas.

Patientinformation

Läkaren ska instruera patienten att omedelbart söka läkare om patienten åter får tecken eller symptom på ischimisk hjärtsjukdom. Det finns inga kända begränsningar vad gäller normala dagliga aktiviteter. Patienten ska instrueras att följa den läkemedelsbehandling som ordinareras av patientens läkare.

Feedback angående produkt samt returändring av produkter

Om någon del av Shockwave IVL-systemet upphör att fungera före eller under ett ingrepp, avbryt användningen och kontakta närmaste representant och/eller skicka e-post till complaints@shockwavemedical.com.

För en patient/användare/tredje part i EU och i länder med motsvarande regulatorisk styrning (förordning 2017/745/EU rörande medicintekniska produkter): Om det i samband med användningen av denna produkt eller som resultat av dess användning har inträffat en allvarlig incident ber vi att ni rapporterar incidenten till tillverkaren och/eller dennes auktoriserade representant samt till er statliga tillsynsmyndighet.

Patent: www.shockwavemedical.com/patents

Sammanfattnings av säkerhet och kliniska prestanda:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
Grundläggande UDI-DI: 00195451C2PIVLZ2



Shockwave Medical, Inc.
5403 Betsy Ross Drive
Santa Clara, CA 95054 USA
www.shockwavemedical.com

EC REP

ICON (LR) Limited
South County Business Park
Leopardstown
Dublin 18
D18 X5R3
Irland

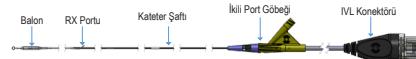
Shockwave C² Koroner İnvasküler Litotripsi (IVL) Kateteri ile Shockwave İnvasküler Litotripsi (IVL) Sistemi

Kullanma Talimatı

Shockwave Medical, Inc. IVL Jeneratörü ve Konektör Kablosu ile kullanım içindir

Cihaz Tanımı

Shockwave C² Koroner IVL Kateteri tam balon dilatasyonuna veya sonraki homojen koroner stent genişletmeye direnç göstermesi beklenen kalsifiye stenozyalar dahil başka sekillerde tedavisi zor olan kalsifiye stenozyaların kalbin koroner arteriel sistemi içinden itilenler, şirkete özel bir litotripsi cihazıdır. IVL Kateteri akustik basınç puls tedavisi için lokalize itetimi için entegre litotripsi yayıcıları içerir. Litotripsi teknolojisi hedef tedavi bölgelerinde akustik basınç pulsları oluşturur lezyon içinde kalsiyum parçalar ve daha sonra düşük balon basinci kullanarak koroner arter stenozunun dilatasyonunu mümkün kılar. Sistem IVL Kateteri, IVL Konektör Kablosu ve IVL Jeneratöründen oluşur. Shockwave C² Koroner IVL Kateteri dört (4) büyülükle sağlanmasıdır: 2,9 x 12 mm, 3,0 x 12 mm, 3,5 x 12 mm ve 4,0 x 12 mm. Shockwave C² Koroner IVL Kateteri 5 F kılavuz kateter ve uzatmalarıyla yuvalıdır, 138 cm çalışma uzunluğu vardır ve proksimal ucunda şart derinlik işaretleri vardır. Kateter, cihazın itetimi sırasında sürünmemeyi azaltmak üzere distal uçtan 22,75 cm'ye kadar hidrofilik kaplamaya kaplıdır. IVL Kateteri Rx portu distal uçtan 27 cm'de bulunur. Shockwave C² Koroner IVL Kateteri bileşenleri için aşağıda Şekil 1'e başvurun.



Şekil 1: Shockwave C² Koroner IVL Kateteri

Kateter şaftı bir şırıme lumeni, bir kılavuz tel lumeni ve litotripsi yayıcıları içerir. Şırıme lumeni balonun 50/50 salin/kontrast madde ile şırımlı ve indirilmesi için kullanılır. Kılavuz tel lumeni kateterin hedef stenoza ve içinden itenlerin kolaylaştırılmış üzere bir 0,36 mm (0,014 inç) kılavuz tel kulanımını mümkün kılar. Sistem bir "Rapid Exchange (Hızlı Değişim)" (RX) ürünü olarak tasarlanmıştır ve bu nedenle 190 cm - 300 cm uzunlukta bir kılavuz tel endikedir. Yayıcılar litotripsi tedavisi için balon çalışma uzunluğu boyuncu konumlandırılabilir. Balon, kateterin distal ucuna yakın bulunur. Balon içindeki radyoöpak işaretleyici bant tedavi sırasında balonun konumlandırılması yardımcı olmak üzere balon çalışma uzunluğuna işaret eder. Balon, belirli bir basınçta bilinen uzunlık ve çapta genişleyebilir bir segment sağlamak üzere tasarlanmıştır. Proksimal göbekte iki port vardır: biri balonun şırımlınesi indirilmesi için ve biri IVL Konektör Kablosuna bağlantı için.

Kullanım Endikasyonları

Shockwave C² Koroner IVL Kateteri ile Shockwave İnvasküler Litotripsi (IVL) Sistemi stentleme öncesi kalsifiye, stenotik *de novo* koroner arterlerin litotripsiyle güçlendirilmiş düşük basınçlı balon dilatasyonu için endikedir.

Kullanım Amacı

Shockwave C² Koroner IVL Sisteminin tam balon dilatasyonuna veya daha sonra homojen koroner stent genişletmesine direnç göstermesi beklenen kalsifiye stenozyalar dahil kalsifiye stenozyaların tedavisinde kullanılmıştır.

Hedef Popülasyon

Shockwave Medical Koroner IVL Sisteminin bir koroner stent işlemi planlanmış ve sol ana koroner arter (LMCA), sol anterior desendan arter (LAD), sağ koroner arter (RCA) veya sol sirkümflex (LCX) veya bunların dallarından birinde önemli kalsifiye stenozy için anjiyografik kanıt olan ≥18 yaş hastaların tedavisi içinde kullanılmıştır.

Kullanım Kontrendikasyonları

Shockwave C² Koroner IVL Sistemi şunlar için kontrendikedir:

1. Bu cihaz stent itetimi için kullanılmamıştır.
2. Bu cihaz katroid veya serebrovasküler arterlerde kullanılmıştır.

Uyarılar

1. Doktorlar cihazın kullanımı öncesinde bu talimatı okumalı ve anlamlı. Bu belgelerdeki uyarılara uyulmaması cihazın hidrofilik kaplamasında hasara neden olabilir.
2. Bir cihaz etiketeki son kullanma tarihinden sonra kullanmayın. Son kullanma tarihi geçmiş ürün hastanın yaralanmasına neden olabilir.
3. IVL Jeneratörünü IVL Jeneratörü Kullanıcı Kilavuzu içinde belirtilen önerilen ayarlarla uyumlu olarak kullanın. Önerilen ayarlarından SAPMAYIN cübü duur hastanın yaralanmasına neden olabilir.
4. IVL Konektör Kablosu steril değildir ve kullanım öncesinde ve sırasında steril bir kablo manşonuna yerleştirilmelidir.
5. Kullanım öncesinde tüm ürün bileşenleri ve ambalajı inceleyin. Cihaz veya ambalajı hasarlıysa veya sterilite olumsuz etkilenmişse cihazı kullanmayın. Hasarlı ürün hastanın yaralanmasına neden olabilir.
6. Balon koruyucu kılıf kullanım öncesinde kolayca çıkarılmasa cihazı kullanmayı. Ağrı güç kullanırsada kateter hasar görebilir. Hasarlı ürün hastanın yaralanmasına neden olabilir.
7. IVL Kateterinin bir 0,36 mm (0,014 inç) kılavuz telle kullanılması ve en az 1,67 mm (0,066 inç) iç çapa sahip bir 5 F kılavuz kateter içinden yerleştirilmesini sağlayın. Önerilere uyulması yetersiz cihaz performansı veya hastanın yaralanmasına neden olabilir.

8. Balon şırememe veya balon basincını sürdürmemeye durumu olursa kateteri çıkarın ve yeni bir cihaz kullanın.
9. Katetere aşırı güç veya tork uygulamayı çünkü bu durum cihaz bilesenlerinin zarar görmesine neden olabilir ve hastanın yaralanmasına sonucanabilir.
10. IVL dahi perkütan tedavi yapılan belirgin kalsifikasiyonlu lezyonlarda diseksiyon veya perforasyon riski artırmıştır. Duruma göre uygun girişimler kolayca yapılabilir olmalıdır.
11. Klinik çalışmalarla balonda basınç kaybi istatistiksel olarak anlamlı olmayan ve MACE ile ilişkili olmayan sayısal bir diseksiyon artışı ile ilişkili olmuştur. Analizler kalsifikasiyon uzunluğunun diseksiyon ve balon basincı azaltmasını öngördüğüne işaret etmiştir.
12. Hastalar işlem veya cihaz ilişkili komplikasyonları durumunda ilaçla ilgili veya girişimli standart ilaçlere göre tedavi edin.
13. IVL bradikardik hastalarda atriyal veya ventriküler yakalamaya neden olabilen mekanik pulsar oluşturur. Implant edilebilir kalp pilleri ve defibrillatörlerin hastalarda esenken yakalamala, algılaması kapasitesiyle etkileşime girebilir. IVL tedavisi sırasında elektrokardiyografı ritminin ve devamlı olarak arteriyel basıncın izlenmesi gereklidir. Klinik olarak anlamlı hemodinamik etkiler durumunda IVL tedavisi itetmem gereği olarak durdurun.
14. Aynı tedavi segmentinde 5 F pulsa aşmayın. Lezyon uzunluğu litotripsi balonu uzunluğundan büyükse ve birden fazla IVL tedavisi gerekiyorsa aynı tedavi segmentinde 80 puls ve böylece örtüşen bir segmentte 160 puls aşmamaya dikkat edilmelidir.

Önlemler

1. Bu cihaz sadece anjiyografi ve invasküler koroner işlemler konusunda eğitimi olan doktorlar tarafından kullanılmalıdır.
2. Perkütan transluminal IVL yeterli acil cerrahi desteği sahip hastanelerde yapılmalıdır.
3. IVL Jeneratörü ve aksesuarlarının hazırlanması, çalıştırılması, uyarıları ve önlemleri ve bakımı için IVL Jeneratörü Kullanıcı Kilavuzuna başvurun.
4. Kateterin sadece tek (bir) kullanımık olması amaçlanmıştır. Tekrar sterilize ETMEYİN ve/veya tekrar KULLANMAYIN. Aynı büyülükle ikinci bir kateter gereklse birinci kateteri tekrar KULLANMAYIN. İkinci kateter hazırlamadan önce atın.
5. Sadece tedavi edilecek damar için uygun büyülükle bir balon kullanın: Balon esneklik tablosu ve referans damar çapı temelinde 1:1,1 büyülükle mevcut değilse en büyük balon çapı kullanılmalıdır (referans çapı 4,5 mm olan bir damarda 4,0 mm IVL Kateteri kullanmak gibi).
6. Balon balon esneklik tablosuna göre şırırmı. Balon basinci anma patlama basincını (RBP) geçmemelidir.
7. Yeterli litotripsi tedavisi itetimi sağlamak üzere balon şırırmak için sadece önerilen 50/50 kontrast/salin maddesini kullanın.
8. IVL Kateterinin yüzeyi kurşura normal salinle ıslatmak hidrofilik kaplamayı tekrar aktif hale getirir. Kateteri salin dışında çözücülerle ıslatmak kaplamalarının bütünlüğünü veya performansını olumsuz etkileyebilir.
9. Tüm cihaz manipülasyonlarını yeterli florasopi kılavuzlu altında yapın.
10. Balon vakum altında tamamen inmedikçe kateteri itetmemeyin veya geri çekmeyin. Dirençle karşılaşılırsa devam etmeden önce direncin nedenini belirleyin.
11. Cihazı keskin nesneler yanında manipüle ederken, ilerletirken ve/veya geri çekerken dikkatli olunmalıdır çünkü hidrofilik kaplama zarar görebilir.
12. Şart eğilimli veya bükülmüşe kateteri kullanmayı veya düzeltmeye kalkışmayın. Bunun yerine yeni bir kateter hazırlayın.
13. İşlem sırasında hastaya gerekliği şekilde uygun antiplatelet/antikoagulan tedavi sağlanmalıdır. Antiplatelet/antikoagulan tedavi işlemde sonra doktorun belirlediği süre boyunca devam etmelidir.
14. Yarıncına balona yakınlığı balonda basınç kaybi insidansını artırabilir. Litotripsi tedavisi itetmeden önce balonun yeterli genişlemesini sağlayın ve yarıncı balon materyaline fazla yakın yerlestirebilecek anatomik sınırlamaları dikkate alın.
15. IVL Kateteri litotripsi tedavisi itetmiyor gibiçice çkarıp başka bir kateterle değiştirin.
16. Örneğin kanla temas gibi hastaya maruz kalınmasından sonra cihazı kullanırken önlemler alınmalıdır. Kullanılan ürün biyolojik tehliki madde kabul edilir ve hastane protokolüne göre uygun şekilde atılmalıdır.
17. Daha önce hedef lezyona 5 mm mesafe dahilinde stent konmuş hastaları tedavi ederken öncem önləm alınmalıdır.

Beklenen Klinik Faydalılar

Stentleme öncesinde kalsifiye, stenotik *de novo* koroner arterlerin litotripsiyle güçlendirilmiş düşük basınçlı balon dilatasyonu için amaçlandığı şekilde kullanıldığı Koroner IVL Sisteminin klinik faydalı sunları içerir: (1) stentleme sonrasında düşük hastane içi MACE oranları ve anjiyografi komplikasyonları kanıyla kabul edilebilir rezidüel stenoza (<50%) klinik başarı ve (2) başarılı stent yerleştirme sonrasında iskemi ve ilgili belirtilerin (angina gibi) geçmesi.

Eşdeğer Shockwave C² Koroner IVL Kateteri ile Shockwave İnvasküler Litotripsi (IVL) Sistemiyle yapılan prospektif, tek kollu, çok merkezli IDE (arastırma cihazı muafiyeti) çalışması (Disrupt CAD III) cihazın stentleme öncesinde de novu belirgin kalsifikasiyonlu stenotik koroner lezyonları tedavi etmekteki güvenililiği ve etkililığını değerlendirmek üzere yürütülmüştür. Disrupt CAD III çalışması 9 Ocak 2019 ile 27 Mart 2020 arasında 384 pivot dönüllü (Pivot Analiz Seti olarak geçer) ve 47 adet, her merkeze ilk kaydedilen dönüllü olarak toplam 431 dönüllü kaydedilmiştir. Dönüllüler Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da 47 araştırma merkezinde kaydedilmiştir. 24 aya kadar dönüllü takibi tamamlanmıştır.

Disrupt CAD III çalışması için primer güvenililik son noktası kardiyak ölüm, miyokard enfarktüsü (MI) ve hedef damar revaskülarizasyonunun (TVR) bir kompoziti olan 30 içinde majör advers kardiyak olayların (MACE) bulunması olmuştur. Tüm MACE kararları bağımsız bir Klinik Olaylar Komitesi (CEC) tarafından verilmiştir. Primer güvenililik son noktası tek yönü 0,05 alfa seviyesi ile %84,4 performans hedefi (PG) ile karşılaştırılacak şekilde planlanmıştır.

Disrupt CAD III çalışması için primer etkiliğin son noktası rezidüel <50% stent içi stenoza (merkez laboratuvar tarafından değerlendirildiği şekilde) ve hastane içi MACE olmadan stent itetilmesi olarak tanımlanmıştır. Tüm MACE kararları bağımsız bir CEC tarafından verilmiştir. Primer etkiliğin son noktası tek yönü 0,05 alfa seviyesi ile %83,4 PG ile karşılaştırılacak şekilde planlanmıştır.

Pivot Analiz Setinde Primer Güvenililik sonuçları Tablo 1'de özetiştir. Değerlendirilebilir primer güvenililik son nokta verileri olan 383 pivot gününde arasında gözlenen 30 günlük MACE bulunması oranı %92,2 (353/383) olmuştur ve karşılık gelen %95 güven sınıri %84,4 PG değerinden yüksek olacak şekilde %89,9 olmuşdur. Pivot Analiz Seti temelinde Primer Güvenililik Son Noktası karşılaştırılmış ($p<0,0001$).

Tablo 1. Primer Güvenililik Son Noktası (30 günlük MACE) (Pivot Analiz Seti)

Primer Güvenililik Son Noktası	% (n/N) [%95 Alt Güven Aralığı] ¹	H ₀ : π ≤ %84,4	H _A : π > %84,4	P değeri ²	Sonuç
İşlem sonrası 30 gün içinde MACE ³ bulunması	%92,2 (353/383) [%89,9]	H ₀ : π ≤ %84,4	H _A : π > %84,4	<0,0001	Performans Hedefi Karşılandı
1. %95 alt güven aralığı binomiyal bir orantı için tek yönü asemptomatik Wald (normal yaklaştırılmış temelli) güven aralığını temel olarak hesapları. Standart hata örnek ortancısından hesapları.					
2. P değeri 0,05 önem seviyesinde binomiyal bir orantı için tek yönü asemptomatik Wald (normal yaklaştırılmış temelli) testini temel olarak hesapları. Standart hata örnek ortancısından hesapları.					
3. Tüm MACE kararları bağımsız bir CEC tarafından verilmiştir. Tüm veriler mevcut değerlendirme olayları karar bağımsız CEC klinik itibası temelinde verilmiştir. Eksik veriler imputasyonla hesaplanmıştır ve son nokta güclüluğu değerlendirilerek içeriği bir hassaslık analizi yapılmıştır.					
4. Bir gününlük yetersiz takip nedeniyle (<23 gün) primer güvenililik son nokta analizinden hariç bırakılmıştır.					

Primer Güvenililik Son Noktası bileşenleri aşağıda Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Primer Güvenililik Son Noktası Bileşenleri (Pivot Analiz Seti)

Kümülatif MACE Oranları	Hastane içi N=384	30 Günlük Takip N=383 ¹
MACE ^{2,3}	%7,0 (27/384)	%7,8 (30/383)
Kardiyak Ölüm	%0,3 (1/384)	%0,5 (2/383)
Q dalgası MI ⁴	%5,7 (22/384)	%6,0 (23/383)
Q dalgalı MI	%1,0 (4/384)	%1,6 (6/383)
Hedef Damar Revaskülarizasyonu	%0,5 (2/384)	%1,6 (6/383)
1. Bir gününlük yetersiz takip nedeniyle (<23 gün) primer güvenililik son nokta analizinden hariç bırakılmıştır.		
2. Tüm MACE kararları bağımsız bir CEC tarafından verilmiştir. Tüm veriler mevcut değerlendirme olayları karar bağımsız CEC klinik itibası temelinde verilmiştir. Eksik veriler imputasyonla hesaplanmıştır ve son nokta güclüluğu değerlendirilerek içeriği bir hassaslık analizi yapılmıştır.		
3. Bazi hükümlüler MACE kriterlerinin >1 bileşeninde başarsız olmuştur; bu nedenle kategoriler tamamen birbirlerini hariç tutmaz.		
4. Miyokard Enfarktüsü (MI) taburcu zamanında yeni patolojik Q dalgalıları ile veya olmadan laboratuvar normalinin üst sınırının (UL) >3 katı CK-MB seviyesi (işlem çevresi MI) ve taburcu zamanından sonra Dördüncü Evrensel Miyokard Enfarktüsü Tamı (spontan MI) kullanılarak tanımlanır.		

Tablo 3, Pivot Analiz Setinde Primer Etkiliğin sonuçlarını özetlemektedir. Hiçbir pivot gününlükde İşlem Başarısını tanımlamak için gerekli veriler (stent itetimi veya son rezidüel stenozy ile ilgili veriler) eksiksiz olmamıştır ve bu nedenle tüm pivot hükümlüler primer etkiliğin analizine dahil edilmiştir (n=384). Gözlenen işlem başarı oranı %92,4 (355/384) olmuştur ve karşılık gelen %95 güven sınıri %83,4 PG değerinden yüksek olacak şekilde %90,2 olmuştur. Bu nedenle Pivot Analiz Seti temelinde Primer Etkiliğin Son Noktası karşılaştırılmış ($p<0,0001$).

Tablo 3. Primer Etkiliğin Son Noktası (Pivot Analiz Seti)

Primer Etkiliğin Son Noktası	% (n/N) [%95 Alt Güven Aralığı] ¹	Hipotez	P değeri ²	Sonuç
İşlem Başarısı ³	%92,4 (355/384) [%90,2]	H ₀ : π ≤ %83,4 H _A : π > %83,4	<0,0001	Performans Hedefi Karşılandı
1. %95 alt güven aralığı binomiyal bir orantı için tek yönü asemptomatik Wald (normal yaklaştırılmış temelli) güven aralığını temel olarak hesapları. Standart hata örnek ortancısından hesapları.				
2. P değeri 0,05 önem seviyesinde binomiyal bir orantı için tek yönü asemptomatik Wald (normal yaklaştırılmış temelli) testini temel olarak hesapları. Standart hata örnek ortancısından hesapları.				
3. İşlem Başarısı <50% stent içi stenoza (merkez laboratuvar tarafından değerlendirildiği şekilde) ve hastane içi MACE olmadan (CEC tarafından karar verildiği şekilde) stent itetilmesi olarak tanımlanmıştır.				

Primer Etkililik Son Noktası bileşenleri aşağıda Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4. Primer Etkililik Son Noktası Bileşenleri
(Pivot Analiz Seti)

Primer Etkililik Son Noktası: İşlem Başarısı	N (%)
İşlem Başarısı ¹²	%92,4 (355/384)
Stent İletildi ¹³	%99,2 (381/384)
<50% Rezidüel Stenoz	%100,0 (381/381)
Hastane İçi MACE Olmadan	%93,0 (357/384)
1. İşlem Başarısı <50% stent içi stenoza (merkez laboratuvar tarafından değerlendirildiği şekilde) ve hastane içi MACE olmadan (CEC tarafından karar verildiği şekilde) stent iletilmesi olarak tanımlanmıştır.	
2. Bazı gönüllüler İşlem Başarısı kriterlerinin >1 ileşeninde başarısız olmuştur; bu nedenle kategoriler tamamen birbirlerini harar tutma.	
3. Üç gönüllüste stent konummuştur; ikisi indeks işlem günümüzde herhangi bir tedavi almayan IVL Cihaz İletimi Başarısızlıkların ve bir gönüldünde başarılı IVL sonrasında stent iletimi başarısız olmuştur.	

Advers Etkiler

Olası advers etkiler standart kateter tabanlı kardiyak girişimlerle uyumludur ve verilenlerin sınırları olmamak üzere şunları içerir:

- Ani damar kapanması
- Kontrast madde, antikoagulan veya antiembolik tedaviye alerjik reaksiyon
- Anevrizma
- Aritmi
- Arteriyovenöz fistül
- Kanama komplikasyonları
- Kardiyak tamponad veya perikardiyal efüzyon
- Kardiopulmoner arrest
- Serebrovasküler olay (SVO)
- Koroner arter/damar okluzyonu, perforasyon, rüptür veya diseksiyon
- Koroner arter spazmı
- Ölüm
- Emboli (hava, doku, trombus veya aterosklerotik emboli)
- Acil olan veya olmayan koroner arter bypass cerrahisi
- Acil olan veya olmayan perkutan koroner girişim
- Giriş yeri komplikasyonları
- Cihaz embolis, diseksiyon, ciddi yaralanma veya cerrahi girişim sonuçlanabilecek veya sonuçlanamayabilecek şekilde kilavuz telin kırlılıkları ve/veya cihazın herhangi bir bileşeninin arızası/buzulması
- Vasküler erişim bölgesinde/bölgelerinde hematom
- Kanama
- Hipertansiyon/Hipotansiyon
- Enfeksiyon/sepsis/ateş
- Miyokard Enfarktüsü
- Miyokard İskemişi veya stabil olmayan angina
- Ağrı
- Periferik İskemi
- Psödoanevrizma
- Böbrek yetmezliği/yetersizliği
- Tedavi edilen koroner arterde restenoz ve sonuçta revaskülarizasyon
- Şok/pulmoner ödem
- Yavaş akış, tekrar akış yokluğu veya koroner arterin ani kapanması
- İnine
- Trombus
- Damar kapanması, ani
- Cerrahi tamir gerektiren damar hasarı
- Damar diseksiyonu, perforasyon, rüptür veya spazm

Ayrıca hastalar bilinci sedasyon ve lokal anestezi, anjiyografi sonrasında kullanılan radyografik kontrast maddeleri, işlem sırasında hastaların takibi için verilen ilaçlar ve floraskopik nedeniyle radyasyona maruz kalmanın riskleri dahil koroner girişimsel işlemlerle ilişkili başka risklere maruz kalabilir.

Cihaz ve kullanımıyla ilgili olarak tanımlanmış riskler:

- Kateter materyaline/materyallerine veya kaplamaya alerjik/immünonolojik reaksiyon
- Cihaz arızası, başırsızlığı veya balonda basınç kaybı ve sonuçta cihaz embolis, diseksiyon, ciddi yaralanma veya cerrahi girişim
- Atrial veya ventriküler ekstrasistol
- Atrial veya ventriküler yakalama

Onay Sonrası Çalışma Özeti

Shockwave Medical bir "gerçek dünya" ortamında Shockwave Koroner IVL Sisteminin kullanılması, güvenililiği ve etkililiğini değerlendirmek üzere bir ABD Pazarlama Öncesi Onayı (PMA) Onay Sonrası Çalışması (PAS) yapmıştır. Disrupt CAD III PAS, National Cardiovascular Data Registry (NCDR®) CathPCI Registry® ile toplanan veriler kullanılarak prospектив, çok merkezli, gözlemlisel, tek kolu, onay sonrası bir çalışmaya.

Disrupt CAD III PAS için güvenililik son noktaları merkez tarafından birlidirilen verileri temel almaktadır ve tüm nedenlerden ölüm, işlemle ilgili advers olaylar ve IVL'ye özel veri noktalarını içermektedir. IVL'ye özel veri noktaları IVL ile ilişkili ventriküler aritimi, IVL balon basınç kaybı ve ilişkili ciddi diseksiyonlar ve PPM/ICD bulunan hastalarda IVL güvenililiği olmuştur.

CathPCI Registry'e bir lezyonunun bir Shockwave C2® Koroner IVL Kateteri ile tedavi edildiği doğrulan hastalar kaydedilmiştir (bundan sonra "CathPCI Kohortu" olarak geçecektir). CathPCI Kohortundaki işlemler içinde 1.212'si (%6,4) su uygunlu kriterlerini karşılmıştır; perkutan koroner girişime (PKG) uygun olacak şekilde stabil olan veya olmayan veya sessiz iskemiye ortaya çıkan ciddi kalsifie ve stenotik de novo koroner arter lezyonları ve Disrupt CAD III IDE çalışmasına benzer klinik özellikler bulunması. Bu gruba "PAS Kohortu" denir ve kayıtlı populasyon kabul edilir.

PAS ve CathPCI Kohortunda Primer Güvenililik sonuçları Tablo 5'te özetlenmektedir.

Tablo 5. CathPCI Kohortu ve PAS Kohortu için Güvenililik Verilerinin Özeti

Güvenililik Son Noktası	CathPCI Kohortu % (n/N)	PAS Kohortu % (n/N)
Tüm Nedenlerden Ölüm		
Taburcu Zamanında Ölüm	%2,2 (423/18.893)	%0,2 (3/1.212)
İşleme İlgili Advers Olaylar (AO'lar)		
İşleme İlgili Herhangi bir AO	%7,7 (1.458/18.893)	%2,9 (35/1.212)
Koroner Arter Perforasyonu	%0,7 (129/18.893)	%0,6 (7/1.212)
Koroner Arter Diseksiyonu (C ve üstü)	%0,9 (169/18.893)	%0,4 (5/1.212)

CathPCI ve PAS Kohortları için IVL'ye özel veri noktalarının bir özeti Tablo 6'da gösterilmektedir. PPM/ICD hastalarında herhangi bir advers cihaz etkileşimi (pacing inhibisyonu, uygun olmayan şok, cihazın tekrar programlanması gerekeni) bildirilmemiştir.

Tablo 6. Güvenililik Son Noktası: IVL'ye Özel Veri Noktaları (IVL Yardımcı Veri Toplama Formundan)

Ölçüt	CathPCI Kohortu % (n/N)	PAS Kohortu % (n/N)
Doldurulan IVL Yardımcı Formları	%11,1 (2.077/18.776)	%12,6 (153/1.212)
Güvenililik Son Noktası: IVL ile İlgili Ventriküler Aritimi		
Uzun Süreli Ventriküler Aritimi (IVL Cihazı kullanılmış sırasında)	%0,2 (5/2.077)	%0,0 (0/153)
Kardiyak Arrest	%0,1 (3/2.077)	%0,0 (0/153)
Güvenililik Son Noktası: IVL Balon Basıncı Kaybı ve İlgili Ciddi Diseksiyonlar		
Balon Basıncı Kaybı/Rüptürü	%1,2 (24/2.077)	%1,3 (2/153)
Balon Basıncı Kaybı/Rüptürü Sonrasında Ciddi Koroner Diseksiyon	%0,0 (1/2.077)	%0,0 (0/153)
Güvenililik Son Noktası: PPM/ICD bulunan hastalarda IVL güvenililiği		
Kardiyak İmplant Edilebilir Elektronik Cihaz (CIED) (PPM veya ICD) bulunan Toplam Hastalar	%6,9 (143/2.077)	%7,8 (12/153)
Kalıcı Kalp Pili (PPM)	%32,9 (47/143)	%50,0 (6/12)
İmplant Edilebilir Kardiyoyonter Defibrilatör (ICD)	%67,1 (96/143)	%50,0 (6/12)
IVL Cihazı Kullanımı Sırasında Uygunsuz Pacing İnhibisyonu (PPM veya ICD)	%0,0 (0/143)	%0,0 (0/12)
PCI İşlemi Sırasında veya Sonrasında Gerekken Cihaz Testi Programlaması (PPM veya ICD)	%0,0 (0/143)	%0,0 (0/12)
IVL Cihazı Kullanımı Sırasında İletilen Uygunsuz İCD Şokları (ICD bulanınlar için)	%0,0 (0/47)	%0,0 (0/6)

CathPCI Registry'den toplanan veriler bir "gerçek dünya" popülasyonunda klinik sonuçlar hakkında önemli bilgiler sağlamaktadır; halen CathPCI Registry'e 1.700 üzerinde kurum katılmaktadır ve PCI işlemleri Japon ABD merkezlerinin %95'inden fazlasını temsil etmektedir. Kayıttaki tüm veriler merkez tarafından bildirilmiştir; advers olaylar için bağımsız hukem değerlendirme yoktur. Kayıt verileri temel olarak hastane içi sonuçlardan oluşmaktadır.

Shockwave C2® Koroner IVL Kateteri ile Shockwave IVL Sistemi tüm nedenlerden ölüm dahil işleme ilişkili advers olayların düşük bir insadiansını göstermeye devam etmektedir ve amaçlanan kullanımları ve kullanım koşulları için cihaz kullanımı makul olmayan bir hastalık veya yaralanma riski bulunmasından desteklenmektedir. Bu sonuçlar stent yerleştirme öncesinde koroner arterlerde yüksek ölçüde kalsifikasi lezyonları olan hastaların tedavisi için Shockwave Medical Koroner IVL Sisteminin genel güvenililik profiliini doğrulamaktadır.

EK Klinik Bilgiler

Genel CathPCI Kohortu hem PAS Kohortunu hem de PKG endikasyonu olan ama Disrupt CAD III IDE çalışması ile aynı özelliklere sahip olmayan hastalar içermiştir. Genel CathPCI ve PAS Kohortları için demografik özellikler benzer olmuştur; ancak CathPCI Kohortunda önceki PKG, önceki MI, önceki KABG, diyetbet, diyaliz, serebrovasküler hastalık ve kalp yetmezliği dahil kardiyovasküler risk faktörlerinin prevalansı daha yüksek olmuştur. CathPCI Kohortu ayrıca aşağıdaki dahil kötü sonuçlarla korelasyon gösteren yüksek derecede işlem aciliyeti veya kardiyovasküler instabilite bulunan hastaları içermiştir: 30 gün içinde MI; STEMI veya NSTEMI için PKG endikasyonu; PKG durumunu açılı veya kurtarma olması; kardiyojenik şokta veya akut kalp yetmezliği semptomları olan hasta; akut koroner sendromla (AKS) gelenler; ve başka bir kardiyak arrest veya instabilite endikasyonu olanlar. Bu faktörler PAS Kohortu için çalışmaya alınma nedeni olmuştur.

Ek bir analiz her iki kohorttaki (CathPCI Kohortu ve PAS Kohortu) gözlenen hastane içi mortalite oranının yerlesik bir CathPCI modelinden öngörülen mortalite oranıyla tutarlı olduğunu göstermiştir (Tablo 7). Bu modelde ve ilgili yatak ya risk puanını kullanarak PAS Kohortu için gözlenen hastane içi mortalite oranı %0,25 olurken öngörülen %0,31 olmuştur (p=Anlamlı Değil [NS]); CathPCI Kohortu için gözlenen oran %2,24 olurken öngörülen %2,24 olmuştur (p=NS). Genel CathPCI Kohortu en yüksek riskli ACS hastalar için gözlenen mortalite oranlarının da ST yükselmesi olmayan MI (NSTE-ACS) ve ST yükselsel MI (STEMI) (STEMI) için bir PKG endikasyonu olanlar dahil öngörülen oranlarla tutarlı olduğunu göstermiştir. Daha önce belirtildiği gibi bu özellikler olan hastalar PAS Kohortuna alınmamıştır.

Tablo 7. Gözlenen ve Öngörülen Hastane İçi Mortalite (CathPCI Yatak Yarı Risk Puanı temelinde)

Kohort	N	Gözlenen Hastane İçi Mortalite	Öngörülen Hastane İçi Mortalite ¹	Risk Oranı (%95 GA) ²	P değeri
CathPCI Kohortu	18.893	%2,24	%2,24	1,00 (0,91 - 1,10)	NS
PAS Kohortu	1.212	%0,25	%0,31	0,79 (0,15 - 1,93)	NS
NSTE-ACS	6.200	%3,55	%3,79	0,94 (0,82 - 1,07)	NS
Kardiyojenik Şok veya Kardiyak Arrest olmadan NSTE-ACS	5.886	%2,34	%2,40	0,98 (0,82 - 1,15)	NS
STEMI	611	%11,29	%11,63	0,97 (0,76 - 1,21)	NS
Kardiyojenik Şok veya Kardiyak Arrest Olmadan STEMİ	490	%4,90	%6,20	0,79 (0,51 - 1,14)	NS

NS = anlamlı değil
¹ Castro-Domínguez YS, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2021 Jul 20;78(3):216 - 229. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.067. Epub 2021 May 3. PMID: 33957239.
² Vandenbergbrouck JP. A Shortcut Method For Calculating The 95 Percent Confidence Interval of the Standardized Mortality Ratio. (Letter). *Am J Epidemiol.* 1982 Feb; 115(2):303 - 4. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113306.

Sağlanma Şekli

IVL Kateteri e-işini sterilizasyonu yoluyla steril olarak sağlanır ve sadece tek kullanımlık olması amaçlanmıştır. Tekrar sterilize etmem yoksa cihaza zarar verebilir ve hastanın yaralanmasına neden olabilir. Cihazı tekrar kullanmayı çünkü bu durum hastanın yaralanmasına sonuçlanabilecek çapraz kontaminasyona neden olabilir. Kullanım öncesi tüm ambalajı hasar veya kusurlar açısından dikkatle inceleyin. Steril bariyerde herhangi bir açılma bulgusu varsa cihazı kullanmayıchunki bu durum hastanın yaralanmasına sonuçlanabilecek sterili kayıtma işaret edebilir. Ambalajda hasar varsa varsa cihazı kullanmayıchunki bu durum cihaz arızasına neden olabilir ve hastanın yaralanmasına yol açabilir. IVL Kateterini serin, karanlık, kuru bir yerde saklayın. Cihazın aşırı koşullarda saklanması cihaza zarar verebilir ve/veya cihaz performansını etkileyip hastanın yaralanmasına neden olabilir.

Koroner IVL İşlemi için Gerekli Cihazlar

IVL Kateteri sadece IVL Jeneratörü, IVL Konektör Kablosu ve aksesuarlarıyla kullanılmalıdır. IVL Konektör Kablosu IVL Jeneratörünü IVL Kateterine bağlayan bir uzaktan aktivitördür ve IVL Jeneratöründen litotripsi tedavisini aktif hale getirmek için kullanılır. IVL Jeneratör ve IVL Konektör Kablosunun hazırlanması, çalıştırılması, uyarıları ve önlemleri ve bakımı için IVL Jeneratörü ve IVL Konektör Kablosu Kullanıcı Kilavuzuna başvurun.

İçindekiler: Shockwave C2® Koroner IVL Kateteri (1)

Gerekli ama Shockwave Medical, Inc. tarafından Sağlanmayan Cihazlar

- 5 F kilavuz kateter ve uzatma/uzatmalar
- 0,36 mm (0,014 inç) Kilavuz Tel (190 cm - 300 cm Uzunluk)
- 13 x 244 cm (5 inç 96 inç) minimum Steril Manşon
- Şişirme cihazı

Kullanılmış Balon Çapları:

- 2,5 mm içi 1,1 mm (0,044 inç) maks.
- 3,0 mm ve 3,5 mm içi 1,1 mm (0,045 inç) maks.
- 4,0 mm içi 1,2 mm (0,047 inç) maks.

Shockwave C2® Koroner IVL Kateteri Balon Esneklik Tablosu

Başınç	2,5 x 12 mm	3,0 x 12 mm	3,5 x 12 mm	4,0 x 12 mm
atm - kPa	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*
4 * - 405	2,4	2,9	3,3	3,9
5 - 507	2,4	2,9	3,3	4,0
6** - 608	2,4	3,0	3,4	4,0
7 - 709	2,4	3,0	3,4	4,0
8 - 811	2,5	3,0	3,5	4,1
9 - 912	2,5	3,0	3,5	4,1
10*** - 1013	2,5	3,1	3,5	4,2

Not: *Ø (mm), ± 0,10 mm'dır; 4 atm, IVL tedavisi balon basıncıdır

** 6 atm, nominal balon basıncı ve tedavi sonrası basıncı

*** 10 atm, balon için RBP (Anma Patlama Basıncı) değeridir

Shockwave C2® Koroner IVL Sistemi Dizi Tablosu

Tedavi sırasında aşağıdaki puls dizisi izlenmelidir. Aşağıda IVL Sistemi Dizi Tablosunda verilenler dışında bir puls dizisi kullanılmayın. Herhangi bir büyülükle Shockwave C2® Koroner IVL Kateterinin insersiyonu IVL Jeneratörünü otomatik olarak şu tedavi dizisiyle programlayacaktır:

Tedavi Sıklığı	1 Saniyede 1 Puls
Maksimum Sürekli Puls Sayısı (1 döngü)	10 Puls
Minimum Duraklama Süresi	10 Saniye
Kateter Başına Maksimum Toplam Puls	120 Puls

Kullanıcınınizin verilen maksimum sürekli puls sayısından fazlasını iletmeye çalışması durumunda IVL Jeneratörü otomatik olarak durdurmak üzere tasarlanmıştır. Puls iletmeye devam etmek için tedavi devam etmeden önce en azından minimum duraklama süresini bekleyin.

Tedaviye devam etmek için tedavi düşmesi serbest bırakılıp tekrar basılmalıdır. Daha fazla bilgi için IVL Jeneratörü ve IVL Konektör Kablosu Kullanıcı Kılavuzuna başvurun.

Jeneratör üzerinde gösterildiği gibi maksimum puls sayısına erişildiyse kateter artık kullanılmamalıdır. Ek tedavi gereklisi bu kateteri atın ve yenisini alın. **Uyarı: Aynı tedavi segmentinde 80 pulsu ve böylece örtüsten bir segmentte 160 pulsu aşmayın.**

İşlem Adımları

Dikkat: IVL Jeneratörü ve IVL Konektör Kablosunun hazırlanması, çalıştırılması, uyarıları ve önlemleri ve bakımı için IVL Jeneratörü ve IVL Konektör Kablosu Kullanıcı Kılavuzuna başvurun.

Hazırlık

- İnsersyon bölgesini standart steril teknik kullanarak hazırlayın.
- Tercih edilen vasküler erişimi sağlayın ve bir kılavuz tel ve kılavuz kateter yerleştirin.
- Balon esneklik tablosu (yukarıda) ve referans damar çapı temelinde 1:1 olan bir litotripsi balon kateter büyütüğü seçin. 1:1 büyütük mevcut değilse en büyük balon çapı kullanılmalıdır (referans çapı 4,5 mm olan bir damarda 4,0 mm IVL Kateteri kullanmak gibi).
- IVL Kateterini ambalajdan çıkarın.
- Litotripsi balonunu standart teknik kullanarak hazırlayın. Bir şırıngayı 5 ml 50/50 salin/kontrast madde ile doldurun. Şırıngayı kateter göbeğine sıkıştırma portuna takın. En az 3 kez vakum oluşturmak üzere çekin ve sonra kateterdeki havanın yerini sivinin almasını mümkün kilmak üzere vakumu serbest bırakın.
- Sıkıştırma cihazını 10 ml 50/50 salin/kontrast madde ile doldurun. Şırıngayı ayırmak ve sıkıştırma cihazını kateter göbeğinin sıkıştırma portuna, sisteme hava sokulmadığından emin olarak takın.
- Koruyucu kılıf ve sevkiyat mandrelini IVL Kateterinden çıkarın.
- Uyarı:** Koruyucu kılıf veya sevkiyat mandrelini çıkarmak zorsa veya mümkün değilse cihazı kullanmayın.
- Kılavuz tel portundan salın geçirin.
- Litotripsi balonu ve distal şaftı hidrofilik kaplamaya aktif hale getirmek için steril saline ıslatın. Balon İzopropil alkollü (IPA) ıslatmayıñ cümlü hidrofilik kaplama bütünlüğüne zarar verebilir.
- IVL Konektör Kablosunu steril kablo manşonu veya prob örtüsüne yerleştirin.
- Proksimal uçtan kapağı çıkarın ve IVL Kateter Konektörünü (bakınız Şekil 1) IVL Konektör Kablosuna takın.
- Aynı IVL Konektör Kablosunun diğer ucunu IVL Jeneratörune takın.

Dikkat: Litotripsi tedavisi uygularken dikkatli olunmalıdır ve örneğin litotripsi balonu kuru ve/veya sızmış durumdayken IVL Konektör Kablosu tedavi düşmesine basılmamalıdır çünkü bu durum balona zarar verebilir.

Shockwave C² Koroner IVL Kateterini Tedavi Bölgesine İletme

- Kılavuz kateteri tedavi bölgesinde proksimal olarak yerleştirin.
- IVL Kateterinin lezyonu geçmeyeceği düşünüldüğünde doktorun kararına göre standart teknik kullanılarak ön dilatasyon veya başka türlü damar hazırlığı yapılabilir.
- IVL Kateterini değiştirme uzunluğunda (190 - 300 cm) 0,36 mm (0,014 inç) kılavuz tel üzerinden ve bir kılavuz kateterinden yükleyin ve IVL Kateterini tedavi bölgesinde ilerletin.
- IVL balonunu, konumlandırmaya yardımcı olması için işaretleyici bantları kullanarak tedavi bölgesinde konumlandırın.

Bölgeyi Intravasküler Litotripsiyle Tedavi Etme

- Bir IVL Kateteri yerleştirilen sonra floraskopı kullanarak konumunu kaydedin.
- Pozisyon hatalyasa litotripsi balonunu doğru pozisyonaya ayarlayın.
- Litotripsi balonunu balonun sıkışması ve damar duvarına tam apozisyon olmasını sağlamak üzere 4,0 atm değerini geçmeyecek şekilde sıkırın.
NOT: Balon eğer >4 atm değerine sıkıştırılırsa litotripsi tedavisi iletilememelidir çünkü sonik çökilda bir artış yoktur ve tedavi sırasında da yüksek basınç balondaki basıncın kaybedilmesi riskini artırabilir.
- IVL Konektör Kablosundaki tedavi düşmesine basarak 10 puls iletmek üzere IVL tedavi dizisini önceden programlanmış 10 saniyelik süre boyunca iletin.
NOT: IVL Jeneratörü iletlenen her 10 pulsun sonra minimum 10 saniye duraklama süresini zorlamak üzere programlanmıştır.
- Litotripsi balonunu balon esneklik tablosuna göre referans büyülüğe sıkırın ve floraskopide lezyon yanıtını kaydedin.
- Litotripsi balonunu indirin ve tekrar kan akışı oluşturmak için en az 10 saniye bekleyin. Balon inme süresi balon hacmine bağlı olarak 15 saniye kadarır.
- Lezyon yeterince dilate oluncaya kadar veya kateterin pozisyonu değiştirilmişse adım 3, 4, 5 ve 6'yi ek tedavi döngülerini için tekrarlayın.
- Gerekli görülsürse ek tedaviler yapılabılır. Litotripsi balonu uzunluğundan daha uzun bir lezyon nedeniyle birden fazla sıkıştırma gereklisi olarak atlama önlemek için önerilen balon örtümnesi en az 2 mm'dir. Ancak aynı tedavi segmentinde maksimum 80 pulsu ve böylece örtüsten bir segmentte 160 pulsu aşmamaya dikkat edilmelidir.
- Girişim sonrası sonucu değerlendirmek için işlem tamamlandıktan sonra bir arteriogram yapın.
- Cihazı indirin ve IVL Kateterini çıkarmadan önce balonun tamamen indirildiğini doğrulayın.
- IVL Kateterini çıkarın. Cihazı kayganlık nedeniyle hemostatik valf içinden geçirilmek zorsa IVL Kateterini steril gözle bezle yavaşça tutun.
- IVL Kateterinin sağlam olduğunu emin olmak için tüm bileşenleri inceleyin. Bir cihaz arızası oluşursa veya inceleme sırasında herhangi bir kusur saptanırsa kılavuz tel lümeninden sıvi geçirin ve kateterin dış yüzeyini saline temizleyin, IVL Kateterini mühürlü bir plastik torbada saklayın ve ek talimat için Shockwave Medical, Inc. ile complaints@shockwavedmedical.com adresinden irtibat kurun.

Dikkat: IVL Kateteri vücuttan çekildikten sonra ek sıkışme veya litotripsi tedavileri için tekrar yerlesirilmemelidir. İşlem sırasında balon zarar görebilir.

Hasta Bilgisi

Doktorlar hastalarla tekrarlanan iskemik kalp hastalığı bulgu ve belirtileri için hemen tıbbi yardım istemeleri talimatını vermelidir. Normal günlük faaliyetler açısından bilinen bir sınırlama yoktur. Hastalar doktorlarının önerdiği ilaç rejimine uymaları talimatı verilmelidir.

Cihaz Geri Bildirimleri ve Cihazların İadesi

Bir işlem öncesinde veya sırasında Shockwave IVL Sisteminin herhangi bir kısmı arza yaparsa kullanım kesin ve yerel temsilcincinize irtibat kurun ve/veya complaints@shockwavedmedical.com adresine e-posta gönderin.

Avrupa Birliği ve aynı düzenleyici rejime (Tıbbi Cihazlarla İlgili Düzenleme 2017/745/EU) sahip ülkelerdeki bir hasta/kullanıcı/üçüncü taraf için bu cihazın kullanımı sırasında veya kullanımının bir sonucu olarak ciddi bir olay oluştuysa lütfen üreticive ve/veya yetkili temsilcisine ve ulusal makamınıza bildirin.

Patentler: www.shockwavedmedical.com/patents

Güvenlilik ve Klinik Performans Özeti:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
Temel UDI-DI: 00195451C2PVLZ2

Sembol	Tanım
	Tekrar kullanılmayan
	Tıbbi cihaz
	Son kullanma tarihi
	Radyasyonla sterilize edilmiş; Dışarıda koruyucu ambalajla tek steril bariyer
	Dikkat
	Üretici
	Üretim Tarihi
	İşlem Paketi Üreticisi
	Ambalaj hasarlısa kullanmayın ve kullanma talimatına başvurun.
	Kuru tutun
	Avrupa Topluluğu/Avrupa Birliği'nde Yetkili Temsilcisi
	Güneş ışığından uzak tutun
	Parti kodu
	Katalog numarası
	Tekrar sterilize etmeyin
	Geçiş profili

Sembol	Tanım
	Pirojenik değil
	Kullanma talimatına başvurun
	1 ünite içerir (İçindekiler: 1)
	Koroner Arter Hastalığı
	Anma Patlama Basıncı
	Önerilen Kılavuz Tel
	Önerilen Kılavuz Kateter
	Hızlı Değiştirme Kateteri
	Balon Çapı
	Balon Çalışma Uzunluğu
	Kateter Çalışma Uzunluğu (Kullanılabilir Uzunluk, UL)
	Conformité Européenne
	Patentler. Bakınız www.shockwavedmedical.com/patents
	Intravasküler Litotripsi
	Bir Benzersiz Cihaz Tanımlayıcısı bilgisi içeren bir taşıyıcıya işaret eder.
	İthalatçı
	İsviçre'de Yetkili Temsilci



Shockwave Medical, Inc.
5403 Betsy Ross Drive
Santa Clara, CA 95054 ABD
www.shockwemedical.com



ICON (LR) Limited
South County Business Park
Leopardstown
Dublin 18
D18 X5R3
İrlanda



PN 71487-A