

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

EN English	2
BG Bulgarian/Български	6
DE German/Deutsch	10
EL Greek/Ελληνικά	14
ES Spanish/Español	18
ET Estonian/Eesti	22
FR French/Français	26
HR Croatian/Hrvatski	30
HU Hungarian/Magyar	34
IT Italian/Italiano	38
LT Lithuanian/Lietuvių k.	42
LV Latvian/Latviešu	46
PT Portuguese/Português	50
RO Romanian/Română	54
SK Slovak/Slovenčina	58
SL Slovenian/Slovenščina	62
SR Serbian/Srpski	66
TR Turkish/Türkçe	70

Shockwave Intravascular Lithotripsy (IVL) System with the Shockwave C2 Aero Fly 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 Aero Fly 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. Intravascular Lithotripsy (IVL) is the energy-based generation of ultrasonic acoustic pressure waves for modification, fracture and fragmentation of vascular calcification. 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 Aero Fly 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 Aero Fly Coronary IVL Catheter is compatible with a 6F guiding catheter, 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 Aero Fly Coronary IVL Catheter components.

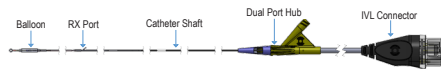


Figure 1: Shockwave C2 Aero Fly Coronary IVL Catheter

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 Aero Fly 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 Aero Fly 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 Aero Fly 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 6F guiding catheter at least 0.068" (1.72 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 loss of pressure.
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 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 coronary angiography and percutaneous coronary intervention.
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 (with no more than 3 re-insertions during use) in the same patient. 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. When using IVL in the vicinity of temporary or permanent implantable devices, observe for any potential interaction with the IVL acoustic pressure pulses. IVL pulses have the potential to interfere with some implanted electrical devices (e.g., ventricular support systems).
17. 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.
18. 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 after stenting with evidence of

low MACE rates and angiographic complications and (2) relief from ischemia and associated symptoms (such as angina) following successful stent placement.

Expected Clinical Benefits- Disrupt CAD III Study- Shockwave C² Coronary IVL Catheter

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. Note that the Shockwave C2 Aero Fly Coronary IVL Catheter is clinically, biologically, and technically equivalent to the MDR certified Shockwave C2 Aero Coronary IVL Catheter (equivalent device to the Shockwave C2+ Coronary IVL Catheter). 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) ⁴ [89.9%]	H ₀ : π ≤ 84.4% H _a : π > 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 (periprocedural 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 : π ₁ ≤ 83.4% H _a : π ₁ > 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.	

Expected Clinical Benefits- Disrupt CAD Duo Study- Shockwave C2+ 2 Hz Coronary IVL Catheter

The prospective, multicenter, single-arm, IDE study (Disrupt CAD Duo) with the Shockwave Coronary Intravascular Lithotripsy (IVL) System with the Shockwave C2+ 2 Hz Coronary IVL Catheter was conducted to assess the non-inferiority of the primary safety and effectiveness endpoints to a propensity score (PS) matched cohort from the Disrupt CAD III IDE study. Between January 18, 2024 and December 10, 2024, a total of 145 subjects were enrolled into the Disrupt CAD Duo study. Note that the Shockwave C2 Aero Fly Coronary IVL Catheter is clinically, biologically, and technically equivalent to the MDR certified Shockwave C2 Aero Coronary IVL Catheter (equivalent device to the Shockwave C2+ Coronary IVL Catheter). Subjects were enrolled at 18 investigational sites located in the United States. Subjects were followed up to 12 months.

The primary safety endpoint for the Disrupt CAD Duo study was freedom from major adverse cardiac events (MACE) through 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 in the CAD Duo cohort was tested for non-inferiority compared to a propensity matched cohort from the Disrupt CAD III IDE study using a pre-specified non-inferiority margin of 7% and an alpha of 0.05.

The primary effectiveness endpoint for the Disrupt CAD Duo study was Procedural Success defined as stent delivery with a residual in-stent stenosis ≤30% (angiographic core laboratory assessed) and without in-hospital MACE. All MACE were adjudicated by an independent CEC. The primary effectiveness endpoint in the CAD Duo cohort was tested for non-inferiority compared to a propensity matched cohort from the Disrupt CAD III IDE study using a pre-specified non-inferiority margin of 7% and an alpha of 0.05.

The Intent to Treat (ITT) cohort consisted of 145 subjects, 99.3 % (144/145) of subjects received IVL therapy; one (1) subject experienced a device delivery failure. Of the 145 enrolled subjects, 30-day data was available for 98.6% (143/145); one (1) subject (0.7%, 1/145) withdrew consent, and one (1) subject (0.7%, 1/145) was unable to be contacted despite multiple attempts. The primary analysis dataset for all study outcomes included Disrupt CAD Duo ITT cohort and matched subjects from the Disrupt CAD III Pivotal Analysis Set.

Data through 30 days for the study cohort were locked and exported for analysis on May 28, 2025 and are provided below.

Per the Disrupt CAD Duo protocol, all subjects were required to have at least one stent placed after IVL treatment, 99.3% (144/145) of the Intent to Treat cohort received IVL therapy and 98.6% (143/145) received a stent.

The primary safety results on the Intent to Treat cohort are summarized in Table 5. Among 144 ITT subjects with evaluable primary safety endpoint data, the observed 30-day freedom from MACE in Disrupt CAD Duo was 98.6% (142/144) compared with 96.2% (277/288) in the matched Disrupt CAD III population (observed difference = 2.43%). The lower one-sided 95% confidence limit of the difference was -1.90% which is greater than the non-inferiority margin of -7.0% (p=0.0002); this outcome supports the conclusion that freedom from 30-day MACE in the Disrupt CAD Duo study is non-inferior to freedom from 30-day MACE in a propensity matched cohort of Disrupt CAD III subjects. The primary safety endpoint was met (non-inferiority p=0.0002).

Table 5. Primary Safety Endpoint (30-day MACE) (Intent to Treat cohort)

Primary Safety Endpoint	CAD Duo (N=144)	CAD III (N=288)	Difference [95% Lower CI]	P-value (non-inferiority)
Freedom from MACE within 30 days post-procedure	98.6% (142/144)	96.2% (277/288)	2.43% [-1.90%]	0.0002
MACE ¹	1.4% (2/144)	3.8% (11/288)		
Cardiac Death	0.0% (0/144)	0.7% (2/288)		
Periprocedural MI (SCAI Definition)	0.7% (1/144)	2.8% (8/288)		
Spontaneous MI Beyond Discharge (4th Universal)	0.0% (0/144)	1.4% (4/288)		
TVR	0.7% (1/144)	1.7% (5/288)		
CI= Confidence Interval; MACE = Major Adverse Cardiac Events. ¹ MACE is a composite of MI (SCAI peri-procedurally and 4th Universal spontaneous beyond discharge), Target Vessel Revascularization and Cardiac Death. CAD III Subjects were matched 2:1 using a nearest neighbor, greedy match. The following parameters were included in the propensity score model: age, sex, diabetes status, prior coronary artery bypass graft, estimated glomerular filtration rate using CKD-EPI 2021 formula, reference vessel diameter, lesion length, and bifurcation. One-sided p-value and lower confidence interval and difference are calculated from the Farrington-Manning test of non-inferiority for two binomial proportions with a non-inferiority margin of 7% at the one-sided 0.05 level of significance. Non-inferiority is established if the lower 95% confidence interval is >-7.0%.				

The primary effectiveness results in the Intent to Treat cohort are summarized in Table 6. One subject was missing data required to define procedural success due to missing final angiographic imaging, and one subject was missing discharge cardiac biomarkers, therefore only 143 subjects were included in the primary effectiveness analysis (n=143).

The observed rate of procedural success in Disrupt CAD Duo was 97.9% (140/143) compared with 96.5% (278/288) in the matched Disrupt CAD III population (observed difference = 1.37%). The lower one-sided 95% confidence limit of the difference was -2.92% which is greater than the non-inferiority margin of -7.0% (p=0.0007); this outcome supports the conclusion that procedural success in the Disrupt CAD Duo study is non-inferior to procedural success in a propensity matched cohort of Disrupt CAD III subjects. Therefore, the primary effectiveness endpoint was met (non-inferiority p=0.0007).

Table 6. Primary Effectiveness Endpoint (Procedural Success) (Intent to Treat cohort)

Primary Effectiveness Endpoint	CAD Duo (N=143)	CAD III (N=288)	Difference [95% Lower CI]	P-value (non-inferiority)
Procedural Success ¹	97.9% (140/143)	96.5% (278/288)	1.37% [-2.92%]	0.0007
Stent Delivery	98.6% (141/143)	99.3% (286/288)		
Residual Stenosis ≤30%	98.6% (141/143)	99.0% (285/288)		
Without In-hospital MACE	99.3% (142/143)	96.9% (279/288)		

¹ Procedural Success is defined as stent delivery with a residual stenosis ≤30% and without in-hospital MACE (CEC Adjudicated). MACE is a composite of MI (SCAI periprocedural and 4th Universal spontaneous beyond discharge), Target Vessel Revascularization and Cardiac Death.
CAD III Subjects were matched 2:1 using a nearest neighbor, greedy match. The following parameters were included in the propensity score model: age, sex, diabetes status, prior coronary artery bypass graft, estimated glomerular filtration rate using CKD-EPI 2021 formula, reference vessel diameter, lesion length, and bifurcation.
One-sided p-value and lower confidence interval and difference are calculated from the Farrington-Manning test of non-inferiority for two binomial proportions with a non-inferiority margin of 7% at the one-sided 0.05 level of significance.
Non-inferiority is established if the lower 95% confidence interval is >-7.0%.

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 antithrombotic 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 7.

Table 7. 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 8. There were no instances of adverse device interaction (inhibition of pacing, inappropriate shock, required device reprogramming) reported in PPM/ICD patients.

Table 8. 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) ¹	12.6% (153/1,212)
Safety Endpoint: IVL-Related Ventricular Arrhythmia		
Sustained Ventricular Arrhythmia (during IVL device utilization)	0.2% (5/2,077) ²	0.0% (0/153)
Cardiac Arrest	0.1% (3/2,077) ²	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)	67.1% (96/143)	50.0% (6/12)
Implantable Cardioverter Defibrillator (ICD)	32.9% (47/143)	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)
1. 18,776 total episodes representing 18,893 procedures. 2. After data extract, it was confirmed with the sites that four (4) out of the five (5) instances of sustained ventricular arrhythmia and two (2) out of the three (3) instances of cardiac arrest were entered in error.		

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 9). 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=Non-Significant [NS]); the observed rate for the CathPCI Cohort was 2.24% vs 2.24% predicted (p=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 (NSTEMI-ACS) and ST-elevation MI (STEMI). As previously noted, patients with these characteristics were excluded from the PAS Cohort.

Table 9. 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
NSTEMI-ACS	6,200	3.55%	3.79%	0.94 (0.82 - 1.07)	NS
NSTEMI-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 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.

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 Aero Fly Coronary IVL Catheter (1)

Devices Required But Not Supplied By Shockwave Medical, Inc.

- 6F guide catheter
- 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 Aero Fly 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)*
2 – 203	2.4	2.8	3.3	3.8
3 – 304	2.4	2.8	3.3	3.9
4** – 405	2.5	2.9	3.3	3.9
5 – 507	2.5	2.9	3.4	3.9
6 – 608	2.5	2.9	3.4	4.0
7 – 709	2.5	2.9	3.4	4.1
8*** – 811	2.5	3.0	3.5	4.1

Note: * Ø (mm) is ± 0.10 mm; 2 atm – 4 atm is IVL treatment balloon pressure
** 4 atm is nominal balloon pressure
*** 8 atm is RBP (Rated Burst Pressure) of the balloon

Shockwave C2 Aero Fly 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 Aero Fly Coronary IVL Catheter will automatically program the IVL Generator with the following treatment sequence:

Treatment Frequency	2Hz (1 Pulse per 0.5 Second)
Maximum Number of Continuous Pulses (1 cycle)	10 Pulses
Minimum Pause Time	5 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. Verify the product label matches the catheter selected in the previous step.
5. Inspect the sterile barrier and ensure it is intact.
6. Open the sterile barrier by peeling away the white flap from the clear pouch.
7. Remove the IVL Catheter from the package.
8. Carefully introduce the catheter aseptically to the sterile field.
9. 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.
10. Fill indeflator device with 10 cc of 50/50 saline/contrast medium. Disconnect syringe and connect indeflator to inflation port of catheter hub ensuring no air is introduced to the system.
11. 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.
12. Flush the guidewire port with saline.
13. 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.
14. Insert the IVL Connector Cable into the sterile cable sleeve.
15. Remove the cap from the proximal end and attach the IVL Catheter Connector (see Fig 1) to the IVL Connector Cable.
16. 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 Aero Fly 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 the position is incorrect, adjust the lithotripsy balloon to the correct position.
3. Inflate lithotripsy balloon, to between 2.0 atm – 4.0 atm to ensure 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 of balloon loss of pressure.
4. Deliver IVL treatment sequence for the pre-programmed time of 5 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 5 seconds following every 10 pulses delivered.
5. Deflate lithotripsy balloon and wait to re-establish blood flow. The balloon deflation time is up to 15 seconds, depending upon balloon volume.
6. Repeat steps 3, 4, and 5 for additional treatment cycles until the lesion has been sufficiently dilated or if the catheter is re-positioned.
7. 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.
8. Perform a completion arteriogram to assess post intervention result.
9. Deflate the device and confirm that the balloon is fully deflated prior to removing the IVL Catheter.
10. 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.
11. If additional re-insertion is needed, ensure the IVL catheter is free of damage and that adequate number of pulses are left on the catheter before reinsertion.
12. Wet the lithotripsy balloon and distal shaft with sterile saline to re-activate the hydrophilic coating before reinsertion is attempted. Do not wet the balloon with Isopropyl alcohol (IPA) as this can damage the hydrophilic coating integrity.
13. Follow standard steps for insertion starting at Step 3 in this IFU noted under the section of “Delivering the Shockwave C2 Aero Fly IVL Catheter to the Treatment Site”.
14. 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.
15. 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@shockwavemedical.com for further instructions.

Caution: IVL Catheter once pulled out of the body may be reinserted up to 3 times for additional inflation or lithotripsy treatments.

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@shockwavemedical.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.shockwavemedical.com/patents

Summary of Safety and Clinical Performance:
https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed
Basic UDI-DI: 00195451C2AFVILPB5

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.shockwavemedical.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.shockwavemedical.com



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

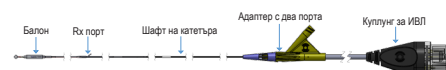
Система за интраваскуларна литотрипсия (ИБЛ) Shockwave с катетър за коронарна интраваскуларна литотрипсия (ИБЛ) Shockwave C2 Aero Fly

Инструкции за употреба (ИЗУ)

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

Описание на изделието

Катетърът за коронарна ИБЛ Shockwave C2 Aero Fly представлява патентовано устройство за литотрипсия, доставяна през коронарната артериална система на сърцето до мястото на калцифицираните стенози, които иначе биха били трудни за третиране, включително калцифицирани стенози, за които се очаква да окажат съпротивление при пълна балонна дилатация или при последващото равномерно разширяване на коронарния стент. Интраваскуларната литотрипсия (ИБЛ) е енергийно базирано генериране на ултразвукови акустични вълни на налягане за модифициране, счупване и фрагментиране на съдови калцификати. Катетърът за ИБЛ съдържа вградени емитери за литотрипсия за локализирано приложение на импулсна терапия със звуково налягане. Технологията за литотрипсия генерира импулси със звуково налягане в целевото място на третиране, които разбиват калцификатите в лезията и позволяват последваща дилатация на стенозата на коронарната артерия чрез балон с ниско налягане. Системата се състои от катетър за ИБЛ, свързващ кабел за ИБЛ и генератор за ИБЛ. Катетърът за коронарна ИБЛ Shockwave C2 Aero Fly се предлага в четири (4) размера: 2,5 × 12 mm, 3,0 × 12 mm, 3,5 × 12 mm и 4,0 × 12 mm. Катетърът за коронарна ИБЛ Shockwave C2 Aero Fly е съвместим с водещ катетър 6F, има работна дължина 138 cm и маркери за дълбочина в проксималния край на шифта. Катетърът е покрит с хидрофилно покритие до 22,75 cm от дисталния връх, за да се намали триенето по време на доставянето на изделието. Портът за бърза смяна (Rx) на катетъра за ИБЛ се намира на 27 cm от дисталния връх. Вижте Фигура 1 по-долу за компонентите на катетъра за коронарна ИБЛ Shockwave C2 Aero Fly.



Фигура 1: Катетър за коронарна ИБЛ Shockwave C2 Aero Fly

Шифтът на катетъра се състои от лумен за надуване, лумен за водач и емитери за литотрипсия. Луменът за надуване се използва за надуване и изпускане на балона с помощта на комбинация от физиологичен разтвор/контрастно вещество в съотношение 50/50. Луменът за водач позволява използване на 0,36 mm (0,014") водач за улесняване 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 190–300 cm. Емитерите са разположени 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 рентгеноконтрастни 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 разширяващ се 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 свързващ кабел за ИБЛ.

Показания за употреба

Системата за интраваскуларна литотрипсия (ИБЛ) Shockwave с катетър за коронарна ИБЛ Shockwave C2 Aero Fly е предназначена за балонна дилатация с ниско налягане и възможност за литотрипсия на калцифицирани стенози *de novo* коронарни артерии на пациенти преди поставяне на стент.

Предназначение

Системата за коронарна ИБЛ Shockwave C2 Aero Fly е предназначена за третиране на калцифицирани стенози, включително калцифицирани стенози, за които се очаква да окажат съпротивление при пълна балонна дилатация или последващо равномерно разширяване на коронарен стент.

Целева популация

Системата за коронарна ИБЛ на 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 (ЛМА), лявата предна десценденна артерия (ЛД), дясната коронарна артерия (РКА), лявата циркумфлексна артерия (ЛСХ) или на техните разклонения.

Противопоказания за употреба

Системата за коронарна ИБЛ Shockwave C2 Aero Fly 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. Неспазването 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 генератора за ИБЛ в съответствие с препоръчаните настройки, посочени в Ръководството за експлоатация на генератора за ИБЛ. НЕ се отклонявайте от препоръчаните настройки, тъй като това може да причини нараняване на пациента.
4. Свързващият кабел за ИБЛ е нестерилизиран и трябва да се постави в стерилен калф за кабел преди и по време на употреба.
5. Проверявайте всички компоненти на продукта 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 пациента.
6. Не използвайте изделието, ако защитният калф на балона не може да се отстрани лесно преди употреба. Ако използвате прекомерна сила, може да повредите катетъра. Повреденият продукт може да доведе до нараняване на пациент.
7. Уверете се, че катетърът за ИБЛ се използва с водач 0,36 mm (0,014") и е въведен през водещ катетър с размер 6F с минимален вътрешен диаметър 1,72 mm (0,068"). В противен случай изделието може да функционира неподходящо и това да доведе до нараняване на пациента.
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, тъй като това може да доведе до повреда на компонентите на изделието и да причини нараняване на пациента.
10. Рискът от дисекция или перфорация е повишен при силно калцифицирани лезии, подложени на перкутанно третиране, включително ИБЛ. На разположение трябва да са осигурени подходящи временни интервенции.
11. В клиничните проучвания загубата на налягане на балона е свързана с числено увеличение на дисекцията, което не е статистически значимо и не е свързано със значителни нежелани сърдечни събития (МАСЕ). Анализът показва, че дължината на калцификацията е предиктор за дисекция и загуба на налягането в балона.
12. В случай на усложнения, свързани с процедурата или изделието, лекувайте пациентите съгласно стандартните медикаментозни или интервенционални процедури.
13. При изпълнение на ИБЛ се генерират механични импулси, което може да стане причина за възникване на предсърдно или камерно пейсирание при пациенти. При пациенти с имплантируеми пейсмейкъри и дефибрилатори асинхронното пейсирание може да предизвика смущения в сензирането. По време на терапия с ИБЛ е задължително наблюдението на електрокардиографския ритъм и непрекъснатото отчитане на артериалното налягане. В случай на клинично значими хемодинамични ефекти временно прекратете прилагането на ИБЛ 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 третирирования с ИБЛ, трябва да се внимава да не бъдат надвишени 80 импулса в един и същи сегмент на третиране и съответно 160 импулса в припокриващ се сегмент.

Предпазни мерки

1. Това изделие трябва да се използва само от лекари, обучени за коронарна ангиография и перкутанна коронарна интервенция.
2. Перкутанна транслуминална ИБЛ трябва да се изпълнява в болници с адекватна подкрепа от специалисти по спешна хирургия.
3. Относно подготовката, работата, предупрежденията, предпазните мерки и поддръжката на генератора за ИБЛ и неговите принадлежности вижте Ръководството за експлоатация на генератора за ИБЛ.
4. Катетърът е предназначен само за еднократна (една) употреба (с не повече от 3 повторни въвеждания по време на употреба) у един и същ пациент. НЕ стерилизирайте повторно и не използвайте повторно. Ако е необходим втори катетър със същия размер, НЕ използвайте повторно първия катетър. Изхвърлете го, преди да подготвите втория катетър.
5. Използвайте само балон с подходящ размер спрямо кръвоносния съд, който ще бъде третиран: 1:1 въз основа на таблицата на съответствие на балона и референтния диаметър на кръвоносния съд. Трябва да се използва балонът с най-голям диаметър, ако не е налице размер 1:1 (напр. използване на катетър за ИБЛ с размер 4,0 mm в съд с референтен диаметър 4,5 mm).
6. Надувайте балона съгласно таблицата на съответствие на балона. Налягането на балона не трябва да превишава номиналното налягане на счупване (RBP).
7. За надуване на балона използвайте само препоръчания разтвор от контрастно вещество/физиологичен разтвор в съотношение 50/50, за да осигурите адекватно доставяне на литотрипсия.
8. Ако повърхността на катетъра за ИБЛ изсъхне, намокрянето с нормален физиологичен разтвор ще активира отново хидрофилното покритие. Намокрянето на катетъра с разтвори, различни от физиологичен разтвор, може да наруши целостта или ефективността на покритието.

9. Изпълнете всички манипулации с изделието под адекватен флуороскопски контрол.
10. Не придвижвайте катетъра напред и назад, ако балонът не е напълно отдут под вакуум. Ако усетите съпротивление, открийте причината за съпротивлението, преди да продължите.
11. Трябва да се внимава при манипулиране, придвижване и/или изтегляне на изделието покрай остри предмети, тъй като това може да повреди хидрофилното покритие.
12. Не използвайте и не се опитвайте да изправите катетър с прегънат или пречупен шифт. Вместо това подгответе нов катетър.
13. По време на процедурата трябва да се осигури подходяща антитромбоцитна/антикоагулантна терапия за пациента, както е необходимо. Антитромбоцитната/антикоагулантната терапия трябва да продължи за срок, определен от лекаря, след края на процедурата.
14. Близостта на емитера 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 емитера твърде близо до материала на балона.
15. Ако изглежда, че катетърът за ИБЛ не доставя терапия с литотрипсия, извадете го и го заменете с друг катетър.
16. При използване на ИБЛ в близост до временни или постоянни имплантируеми изделия обърнете внимание на потенциалното взаимодействие с импулсите звуково налягане от ИБЛ. Импулсите на ИБЛ имат потенциала да повлияят на някои имплантирани електрически изделия (напр. вентрикуларни поддръжкателни системи).
17. Трябва да се вземат предпазни мерки, когато боравите с изделието, след като е било в контакт с пациента, напр. с кръвта му. Използваният продукт се счита за биологично опасен материал и трябва да се изхвърля правилно съгласно болничния протокол.
18. Трябва 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 ИБЛ, когато се използва по предназначение за балонна дилатация с ниско налягане и възможност за литотрипсия на калцифицирани стенози *de novo* коронарни артерии на пациенти преди поставяне на стент, включват: (1) клиничен успех с приемлива остатъчна стеноза след поставяне на стент с доказателства за нисък процент на МАСЕ в болницата и ангиографски усложнения и (2) облекчение на искемията и свързаните с нея симптоми (като стенокардия) след успешно поставяне на стент.

Очаквани клинични ползи – проучване Disrupt CAD III – Катетър за коронарна ИБЛ Shockwave C²

Проспективното еднорамно многоцентрово проучване IDE (Disrupt CAD III) на системата за интраваскуларна литотрипсия (ИБЛ) Shockwave с еквивалентния катетър за коронарна ИБЛ Shockwave C2 беше проведено с цел оценка на безопасността и ефективността на изделието за третиране на силно калцифицирани стенози *de novo* коронарни лезии преди поставяне на стент. Обърнете внимание, че катетърът за коронарна ИБЛ Shockwave C2 Aero Fly е клинично, биологично и технически еквивалентен на сертифицирания съгласно Регламента за медицинските изделия (MDR) катетър за коронарна ИБЛ Shockwave C2 Aero (еквивалентно изделие на катетъра за коронарна ИБЛ Shockwave C2+). Между 9 януари 2019 г. и 27 март 2020 г. в проучването Disrupt CAD III са включени общо 431 пациенти, включително 384 основни пациенти (наричани „множество за основен анализ“) и 47 първоначални нерандомизирани пациенти. Пациентите са били включени в 47 изследователски центъра, намиращи се в САЩ и Европа. Проследяването на пациентите до 24-тия месец е завършено.

Първичната крайна точка за безопасност на проучването Disrupt CAD III е освобождаване от значителни нежелани сърдечни събития (МАСЕ) до 30-тия ден, които се състоят от сърдечна смърт, инфаркт на миокарда (ИМ) и реваскуларизация на целеви съд (РЦС). Всички случаи на МАСЕ 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 едностранно алфа-ниво от 0,05.

Първичната крайна точка за ефективност на проучването Disrupt CAD III е успехът на процедурата, дефиниран като доставяне на стент с остатъчна стеноза в стента <50% (по оценка на основната лаборатория) и без МАСЕ в болницата. Всички МАСЕ са оценени от независима ККС. Планирано е първичната крайна точка за ефективност да бъде сравнена с целта за изпълнение (ЦИ) от 83,4% при едностранно 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 оченими данни за първичната крайна точка за безопасност, наблюдаваният 30-дневен процент без МАСЕ е 92,2% (353/383), със съответната 95% едностранна долна доверителна граница от 89,9%, което е по-високо от ЦИ от 84,4%. Първичната крайна точка за безопасност е постигната въз основа на множеството за основен анализ (p<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	Заклучение
Липса на MACE ³ в рамките на 30 дни след процедурата	92,2% (353/383) ⁴ [89,9%]	H ₀ : p≤84,4% H ₁ : p>84,4%	<0,0001	Постигната цел за изпълнение
1. 95% долен доверителен интервал се изчислява въз основа на едностранен асимптотичен доверителен интервал на Уолд (базиран на нормално приближение) за биномина пропорция. Стандартната грешка се изчислява от пропорцията на извадката.				
2. P-стойността е изчислена въз основа на едностранен асимптотичен тест на Уолд (базиран на нормално приближение) за биномина 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 преценка на независимата ККС. Липсващите данни не са екстраполирани и е извършен анализ на чувствителността, за да се оцени 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 болницата 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)
Нетрансмурален ИМ ⁴	5,7% (22/384)	6,0% (23/383)
Трансмурален 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 преценка на независимата ККС. Липсващите данни не са екстраполирани и е извършен анализ на чувствителността, за да се оцени устойчивостта на крайната точка.		
3. Някои пациенти не са покрили >1 компонент от критериите за MACE; следователно категориите не са взаимно изключващи се.		
4. Инфаркт на миокарда (ИМ) се дефинира като ниво на СК-MB-3 пъти над горната граница на лабораторната норма (ULN) със или без нов патологичен Q-зъбец при изписване (перипроцедурен ИМ) и при използване на четвъртата универсална дефиниция за инфаркт на миокарда след изписване (спонтанен ИМ).		

Резултатите за първична ефективност на множеството за основен анализ са обобщени в Таблица 3. При нито един от основните пациенти не са липсвали данни, необходими за определяне на успеха на процедурата (данни, свързани с доставянето на стента или крайната остатъчна стеноза), поради което всички основни пациенти са включени в първичния анализ на ефективността (n=384). Наблюдаваният процент на успех на процедурата е 92,4% (355/384), със съответната 95% едностранна долна 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 (p<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	Заклучение
Успех на процедурата ³	92,4% (355/384) [90,2%]	H ₀ : p≤83,4% H ₁ : p>83,4%	<0,0001	Постигната цел за изпълнение
1. 95% долен доверителен интервал се изчислява въз основа на едностранен асимптотичен доверителен интервал на Уолд (базиран на нормално приближение) за биномина пропорция. Стандартната грешка се изчислява от пропорцията на извадката.				
2. P-стойността е изчислена въз основа на едностранен асимптотичен тест на Уолд (базиран на нормално приближение) за биномина 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 стеноза в стента <50% (по оценка на основната лаборатория) и без MACE в болницата (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 MACE в болницата	93,0% (357/384)
1. Успехът на процедурата се дефинира като доставяне на стент с остатъчна стеноза в стента <50% (по оценка на основната лаборатория) и без MACE в болницата (по оценка на ККС).	
2. Някои пациенти не са покрили >1 компонент от критериите за успех на процедурата; следователно категориите не са взаимно изключващи се.	
3. Тримя пациенти не са получили стент; двама от тях са били с неуспешно доставяне на изделие за ИВЛ, които не са получили никаква терапия в деня на индексната процедура, а един пациент е имал неуспешно доставяне на стент след успешна ИВЛ.	

Очаквани клинични ползи – проучване Disrupt CAD Duo – Катетър за коронарна ИВЛ Shockwave C2+ 2 Hz
Проспективното, многоцентрово, едновременно IDE проучване (Disrupt CAD Duo) със системата за интраваскуларна литотрипсия (ИВЛ) Shockwave с катетър за коронарна ИВЛ Shockwave C2+ 2 Hz беше проведено с цел да оцени неинфериорност на основните крайни точки за безопасност и ефективност в сравнение с кохортата, съпоставена по резултат за склонност (PS) от IDE проучването Disrupt CAD III. Между 18 януари 2024 г. и 10 декември 2024 г. в проучването Disrupt CAD Duo са включени общо 145 участници. Обърнете внимание, че катетърът за коронарна ИВЛ Shockwave C2 Aero Fly е клинично, биологично и технически еквивалентен на сертифицирания съгласно Регламента за медицинските изделия (MDR) катетър за коронарна ИВЛ Shockwave C2 Aero (еквивалентно изделие на катетър за коронарна ИВЛ Shockwave C2+). Участниците са били включени в 18 изследователски центъра, намиращи се в САЩ. Участниците са били проследени до 12 месеца.

Първичната крайна точка за безопасност на проучването Disrupt CAD Duo е освобождаване от значителни нежелани сърдечни събития (MACE) до 30-тия ден, които се състоят от сърдечна смърт, инфаркт на миокарда (ИМ) и реваскуларизация на целеви съд (PCC). Всички случаи на MACE са оценени от независима Комисия за клинични събития (ККС). Първичната крайна точка за безопасност в кохортата в CAD Duo беше изпитана за неинфериорност в сравнение с кохортата, съпоставена по резултат за склонност от IDE проучването Disrupt CAD III, като се използваха предварително определени граници на неинфериорност от 7% и алфа от 0,05.

Първичната крайна точка за ефективност на проучването Disrupt CAD Duo е успехът на процедурата, дефиниран като доставяне на стент с остатъчна стеноза в стента ≤30% (по ангиографска оценка на основната лаборатория) и без MACE в болницата. Всички MACE са оценени от независима ККС. Първичната крайна точка за ефективност в кохортата в CAD Duo беше изпитана за неинфериорност в сравнение с кохортата, съпоставена по резултат за склонност от IDE проучването Disrupt CAD III, като се използваха предварително определени граници на неинфериорност от 7% и алфа от 0,05.

Кохортата с намерение за лечение (ITT) се състоеше от 145 участници. 99,3% (144/145) от участниците са получили терапия с ИВЛ; при един (1) участник е наблюдаван неуспех при доставяне на изделие. От 145-мата включени участници данни за 30-дневния период бяха налице за 98,6% (143/145); един (1) участник (0,7%, 1/145) отегли съгласието си, а с един (1) участник (0,7%, 1/145) не беше възможно да се установи връзка въпреки многократни опити. Наборът от данни за първичен анализ на всички резултати от проучването включваше кохортата с ITT от Disrupt CAD Duo и съответстващите участници от множеството за основен анализ от проучването Disrupt CAD III.

Данните за 30-дневния период за кохортата на проучването бяха заключени и експортирани за анализ на 28 май 2025 г. и са представени по-долу.

Съгласно протокола на Disrupt CAD Duo на всички участници трябваше да бъде поставен поне един стент след лечение с ИВЛ; 99,3% (144/145) от кохортата с намерение за лечение получиха терапия с ИВЛ, а 98,6% (143/145) получиха стент.

Резултатите за първична безопасност на кохортата с намерение за лечение са обобщени в Таблица 5. Сред 144 участници с ITT и оценяеми данни за първичната крайна точка за безопасност наблюдаваната липса на MACE към 30-тия ден при Disrupt CAD Duo е 98,6% (142/144) спрямо 96,2% (277/288) при съответстващата популация в Disrupt CAD III (наблюдавана разлика = 2,43%). Долната едностранна 95% доверителна граница на разликата е -1,90%, което е повече от маржа на неинфериорност от -7,0% (p=0,0002); този резултат подкрепя заключението, че липсата на MACE към 30-тия ден при проучването Disrupt CAD Duo е неинфериорна спрямо липсата на MACE към 30-тия ден в съответстваща по склонност кохорта от участници в Disrupt CAD III. Първичната крайна точка за безопасност е постигната (неинфериорност p=0,0002).

Таблица 5. Първична крайна точка за безопасност (MACE на ден 30) (кохорта с намерение за лечение)

Първична крайна точка за безопасност	CAD Duo (N=144)	CAD III (N=288)	Разлика [95% долен CI]	P-стойност (неинфериорност)
Липса на MACE в рамките на 30 дни след процедурата	98,6% (142/144)	96,2% (277/288)	2,43% [-1,90%]	0,0002
MACE ¹	1,4% (2/144)	3,8% (11/288)		
Сърдечна смърт	0,0% (0/144)	0,7% (2/288)		
Перипроцедурен ИМ (по дефиниция на SCAI)	0,7% (1/144)	2,8% (8/288)		
Спонтанен ИМ след изписване (по Четвърта универсална дефиниция)	0,0% (0/144)	1,4% (4/288)		
TVR	0,7% (1/144)	1,7% (5/288)		

Първична крайна точка за безопасност	CAD Duo (N=144)	CAD III (N=288)	Разлика [95% долен CI]	P-стойност (неинфериорност)
CI = доверителен интервал; MACE = тежки неблагоприятни сърдечни събития. ¹ MACE е комбиниран показател, състоящ се от ИМ (по дефиницията на SCAI перипроцедурно и по Четвъртата универсална дефиниция за спонтанен ИМ след изписване), реваскуларизация на целевия съд и сърдечна смърт. Участниците в CAD III бяха съпоставени в съотношение 2:1 чрез алгоритъм по метода на „най-близки съсед“ (greedy match). В модела за оценка на резултата за склонност бяха включени следните параметри: възраст, пол, наличие на диабет, предходен коронарен байпас, изчислена скорост на гломерулна филтрация по формулата CKD-EPI 2021, референтен диаметър на кръвоносния съд, дължина на лезията и бифуркация. Едностранната P-стойност, долният доверителен интервал и разликата се изчисляват въз основа на теста на Фарингтън-Манинг за неинфериорност при две биномиални пропорции с граница на неинфериорност от 7% при едностранно ниво на значимост от 0,05. Установена е неинфериорност, ако долната граница на 95-процентовия доверителен интервал е >-7,0%.				

Първичните резултати за безопасност в кохортата с намерение за лечение са обобщени в Таблица 6. При един участник липсваха данни, необходими за определяне на успеха на процедурата, поради липса на окончателни ангиографски изображения, а при друг участник липсваха сърдечни биомаркери при изписване; поради това в първичния анализ на ефективността бяха включени само 143 участници (n=143).

Наблюдаваният процент на процедурен успех на Disrupt CAD Duo е 97,9% (140/143) спрямо 96,5% (278/288) при съответстващата популация в Disrupt CAD III (наблюдавана разлика = 1,37%). Долната едностранна 95% доверителна граница на разликата е -2,92%, което е повече от маржа на неинфериорност от -7,0% (p=0,0007); този резултат подкрепя заключението, че процедурният успех в проучването Disrupt CAD Duo е неинфериорен спрямо процедурния успех в съответстваща по склонност кохорта от участници в Disrupt CAD III. Следователно първичната крайна точка за ефективност е постигната (неинфериорност p=0,0007).

Таблица 6. Първична крайна точка за ефективност (процедурен успех) (кохорта с намерение за лечение)

Първична крайна точка за ефективност	CAD Duo (N=143)	CAD III (N=288)	Разлика [95% долен CI]	P-стойност (неинфериорност)
Успех на процедурата ¹	97,9% (140/143)	96,5% (278/288)	1,37% [-2,92%]	0,0007
Доставяне на стента	98,6% (141/143)	99,3% (286/288)		
Остатъчна стеноза ≤30%	98,6% (141/143)	99,0% (285/288)		
Без MACE в болницата	99,3% (142/143)	96,9% (279/288)		

¹Процедурният успех се дефинира като доставяне на стент с остатъчна стеноза ≤30% и без MACE в болницата (по оценка на ККС). MACE е комбиниран показател, състоящ се от ИМ (по дефиницията на SCAI по време на процедурата и по 4-ата универсална дефиниция за спонтанен ИМ след изписване), реваскуларизация на целевия съд и сърдечна смърт. Участниците в CAD III бяха съпоставени в съотношение 2:1 чрез алгоритъм по метода на „най-близки съсед“ (greedy match). В модела за оценка на резултата за склонност бяха включени следните параметри: възраст, пол, наличие на диабет, предходен коронарен байпас, изчислена скорост на гломерулна филтрация по формулата CKD-EPI 2021, референтен диаметър на кръвоносния съд, дължина на лезията и бифуркация. Едностранната P-стойност, долният доверителен интервал и разликата се изчисляват въз основа на теста на Фарингтън-Манинг за неинфериорност при две биномиални пропорции с граница на неинфериорност от 7% при едностранно ниво на значимост от 0,05. Установена е неинфериорност, ако долната граница на 95-процентовия доверителен интервал е >-7,0%.

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 контрастно вещество, антикоагуланта и/или антитромботичната терапия
- Аневризма
- Аритмия
- Артериовенозна фистула
- Хеморагични усложнения
- Сърдечна тампонада или перикарден илзив
- Кардиопулмонален арест
- Цереброваскуларен инцидент (ЦВИ)
- Оклузия, перфорация, разкъсване или дисекция на коронарната артерия/съд
- Спазъм на коронарната артерия
- Смърт
- Емболии (въздушни, тъканини, тромботични или атеросклеротични емболии)
- Спешна или неспешна хирургическа процедура за поставяне на байпас на коронарната артерия
- Спешна или неспешна перкутанна коронарна интервенция
- Усложнения на мястото на въвеждане
- Суцупване на водача или дефект/неизправност на някой от компонентите на изделието, 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/треска
- Инфаркт на миокарда
- Миокардна исемия или нестабилна ангина

- Болка
- Периферна исхемия
- Псевдоаневризма
- Бъбречна недостатъчност
- Рестеноза на третираната коронарна артерия, водеща до реваскуляризация
- Шок/белодобрен едем
- Бавен поток, липса на възвратен поток или внезапно затваряне на коронарната артерия
- Инсулт
- Тромб
- Рязко затваряне на съд
- Увреждане 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 интервенционални процедури, включително рискове от седиране със запазване на съзнанието и местна упойка, рентгенографски контрастни вещества, използвани по 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 покритието му
- Неправилно функциониране на изделието, повреда или загуба на налягане на балона, водещи до емболия на изделието, дисекция, сериозно нараняване или хирургическа интервенция
- Предсърдни или камерни екстрасистол
- Предсърдно или камерно пейсиране

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 „реални условия“. Disrupt CAD III PAS е проспективно, многоцентрово, наблюдателно едновременно проучване след одобрение, в което се използват данни, събрани от CathPCI Registry® на National Cardiovascular Data Registry на САЩ (NCDR®, Национален регистър на сърдечносъдовите данни).

Крайните точки за безопасност на Disrupt CAD III PAS се основават на данни, докладвани от центровете, и включват смърт по всякаква причина, нежелани събития, свързани с процедурата, и специфични за ИВЛ данни. Специфичните за ИВЛ данни са свързани с ИВЛ камерна аритмия, загуба на налягане на балона за ИВЛ и свързаните с това сериозни дисекции, както и безопасността на ИВЛ при пациенти с постоянен кардиостимулатор (PPM)/имплантируем автоматичен дефибрилатор (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 „кохорта CathPCI“). От процедурите в кохортата CathPCI 1212 (6,4%) участници отговарят на критериите за включване: силно калцифицирани стенотични *de novo* лезии на коронарните артерии със стабилна, нестабилна или тиха исхемия, които са подходящи за перкутанна коронарна интервенция (PCI) и с клинични характеристики, подобни на тези в проучването Disrupt CAD III IDE. Тази група се нарича „кохорта PAS“ и се смята за включената популация.

Резултатите за първична безопасност на кохортите PAS и CathPCI са обобщени в Таблица 7.

Таблица 7. Обобщение на данните за безопасност за кохортата CathPCI и кохортата PAS

Крайна точка за безопасност	Кохорта CathPCI % (n/N)	Кохорта PAS % (n/N)
Смърт независимо от причината		
Смърт преди изписване	2,2% (423/18 893)	0,2% (3/1212)
Свързани с процедурата нежелани събития (НС)		
Всяко свързано с процедурата НС	7,7% (1458/18 893)	2,9% (35/1212)
Перфорация на коронарната артерия	0,7% (129/18 893)	0,6% (7/1212)
Дисекция на коронарната артерия (С и повече)	0,9% (169/18 893)	0,4% (5/1212)

Обобщение на специфичните за ИВЛ данни за кохортите CathPCI и PAS е показано в Таблица 8. Не са докладвани случаи на нежелано взаимодействие с устройството (инхибиция на стимулацията, неподходящ шок, необходимост от препрограмиране на устройството) при пациенти с PPM/ICD.

Таблица 8. Крайна точка за безопасност: Специфични за ИВЛ данни (от формуляра за събиране на допълнителни данни за ИВЛ)

Мярка	Кохорта CathPCI % (n/N)	Кохорта PAS % (n/N)
Попълнени формуляри за допълнителни данни за ИВЛ	11,1% (2077/18 776) ¹	12,6% (153/1212)
Крайна точка за безопасност: Свързана с ИВЛ камерна аритмия		
Устойчива камерна аритмия (по време на използване на устройството за ИВЛ)	0,2% (5/2077) ²	0,0% (0/153)
Сърдечен арест	0,1% (3/2077) ²	0,0% (0/153)

Мярка	Кохорта CathPCI % (n/N)	Кохорта PAS % (n/N)
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% (24/2077)	1,3% (2/153)
Сериозна коронарна дисекция след загуба на налягане/разкъсване на балона	0,0% (1/2077)	0,0% (0/153)
Крайна точка за безопасност: Безопасност на ИВЛ при пациенти с PPM/ICD		
Общ брой пациенти със сърдечно имплантируемо електронно устройство (CIED) (PPM или ICD)	6,9% (143/2077)	7,8% (12/153)
Постоянен пеймейкър (PPM)	67,1% (96/143)	50,0% (6/12)
Имплантируем кардиовертер дефибрилатор (ICD)	32,9% (47/143)	50,0% (6/12)
Неподходяща инхибиция на кардиостимулацията по време на използване на изделие за ИВЛ (PPM или ICD)	0,0% (0/143)	0,0% (0/12)
Необходимо препрограмиране 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)
1. Общо 18 776 епизода, представляващи 18 893 процедури. 2. След изчисляване на данните от центровете е потвърдено, че четири (4) от общо петте (5) случая на устойчива камерна аритмия и два (2) от общо трите (3) случая на сърдечен арест са въведени по погрешка.		

Данните, събрани от CathPCI Registry, предоставят важна информация за клиничните резултати в „реални 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 центъра за провеждане на проучването; няма независимо оценяване на нежеланите събития или оценка 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 ниска честота на свързаните с процедурата нежелани събития, включително смърт по каквато и да било причина, което потвърждава липсата на необоснован риск от заболяване или нараняване, свързан с използването на устройството за предвидените му употреби и условия на употреба. Тези резултати потвърждават цялостния профил на безопасност на системата за коронарна ИВЛ на Shockwave Medical за лечение на пациенти със силно калцирани лезии в коронарните артерии преди поставяне на стент.

Допълнителна клинична информация

Общата кохорта CathPCI се състои както 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 кохортите CathPCI и PAS са сходни; въпреки това в кохортата CathPCI има по-голямо разпространение на сърдечносъдови рискови фактори, включително предходна PCI, предходен инфаркт на миокарда, предходна САВГ, диабет, диализа, мозъчно-съдово заболяване и сърдечна недостатъчност. В кохортата CathPCI са включени и пациенти с висока степен на спешност на процедурата или сърдечносъдова нестабилност, които имат корелация с лоши резултати, включително: ИМ в рамките на 30 дни; индикация за PCI – STEMI или NSTEMI; статус на PCI – спешен или животоспасяващ; пациенти в кардиогенен шок или със симптоми на остра сърдечна недостатъчност; пациенти с остър коронарен синдром (ACS); и пациенти с друга индикация за сърдечен арест или нестабилност. Тези фактори бяха изключващи за кохортата PAS.

Допълнителен анализ потвърди, че наблюдаваната вътреболнична смъртност в двете кохорти (кохорта CathPCI и кохорта PAS) съответства на прогнозираната смъртност, генерирана от установен модел за CathPCI (Таблица 9). При използване на този модел и свързаната с него оценка на риска на легло наблюдаваната вътреболнична смъртност за кохортата PAS е 0,25% спрямо 0,31% прогнозна (р=незначителна [NS]); наблюдаваната смъртност за кохортата CathPCI е 2,24% спрямо 2,24% прогнозна (р=NS). Цялата кохорта CathPCI е допълнително разлоена, за да се покаже, че наблюдаваните нива на смъртност при пациентите с най-висок риск от ACS също съответстват на прогнозираните нива, включително тези с показания за PCI на инфаркт без елевация на ST (NSTEMI-ACS) и инфаркт с елевация на ST (STEMI). Както вече беше отбелязано, пациентите с тези характеристики бяха изключени от кохортата PAS.

Таблица 9. Наблюдавана спрямо прогнозирана вътреболнична смъртност (на базата на оценка на риска на легло за CathPCI)

Кохорта	N	Наблюдавана вътреболнична смъртност	Прогнозна вътреболнична смъртност ¹	RR (95% CI) ²	Р-стойност
Кохорта CathPCI	18 893	2,24%	2,24%	1,00 (0,91–1,10)	NS
Кохорта PAS	1212	0,25%	0,31%	0,79 (0,15–1,93)	NS
NSTEMI-ACS	6200	3,55%	3,79%	0,94 (0,82–1,07)	NS
NSTEMI-ACS без кардиогенен шок или сърдечен арест	5886	2,34%	2,40%	0,98 (0,82–1,15)	NS

Кохорта	N	Наблюдавана вътреболнична смъртност	Прогнозна вътреболнична смъртност ¹	RR (95% CI) ²	Р-стойност
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. Epub 3 май 2021 г. PMID: 33957239.
² Vandenbroucke 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 електроннолъчева стерилизация и е предназначен само за еднократна употреба. Не стерилизирайте 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 кръстосано замърсяване и в резултат от това – до нараняване на пациента. Преди употреба внимателно проверете цялата опаковка за повреди или дефекти. Не използвайте изделието, ако забележите какъвто и да било признак за нарушаване на стерилната бариера, тъй като това може да означава загуба на стерилност, която да доведе до нараняване на пациента. Не използвайте изделието, ако има повреда по 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 и/или да окаже влияние върху работните му характеристики, което да доведе до нараняване на пациента.

Необходими устройства за процедурата за коронарна ИВЛ

Катетърът за ИВЛ трябва да се използва само и единствено с генератора за ИВЛ, свързващия 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 литорипсия 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: Катетър за коронарна ИВЛ Shockwave C2 Aero Fly (1)

Необходими изделия, които не се доставят от Shockwave Medical, Inc.

- Водещ катетър с размер 6F
- 0,36 mm (0,014") водач (с дължина 190–300 cm)
- Стерилен калъф с минимални размери 13 × 244 cm (5" × 96")
- Индефлатор

Диаметри на балона в сгънат вид:

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

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

Налягане	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)*
2 / 203	2,4	2,8	3,3	3,8
3 / 304	2,4	2,8	3,3	3,9
4** / 405	2,5	2,9	3,3	3,9
5 / 507	2,5	2,9	3,4	3,9
6 / 608	2,5	2,9	3,4	4,0
7 / 709	2,5	2,9	3,4	4,1
8*** / 811	2,5	3,0	3,5	4,1

Забележка: * Ø (mm) е ± 0,10 mm; 2–4 atm е налягането на балона за третиране с ИВЛ

** 4 atm е номиналното налягане на балона

*** 8 atm е RBP (номинално налягане на разкъсване) на балона

Таблица на последователностите за система за коронарна ИВЛ Shockwave C2 Aero Fly

По време 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 който и да е размер катетър за коронарна ИВЛ Shockwave C2 Aero Fly автоматично ще програмира генератора за ИВЛ за следната последователност на третиране:

Честота на терапия	2 Hz (1 импулс за 0,5 секунди)
Максимален брой последователни импулси (1 цикъл)	10 импулса
Минимално време за пауза	5 секунди
Максимален общ брой импулси за катетър	120 импулса

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

Ако е достигнат максималният брой импулси, както се показва на генератора, катетърът не бива да се използва повече. Ако е необходимо допълнителна терапия, отстранете този катетър и вземете нов. **Предупреждение: Не превишавайте 80 импулса в един и същи сегмент на третиране и съответно 160 импулса в припокриващ се сегмент.**

Процедурни стъпки

Внимание: 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.

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 въз основа на таблицата на съответствие на балона (по-горе) и референтния диаметър на кръвоносният съд. Трябва да се използва балон с най-голям диаметър, ако не е налице размер 1:1 (напр. използване на катетър за ИВЛ с размер 4,0 mm в съдове с референтен диаметър 4,5 mm).
- Проверете дали етикетът на продукта съответства на катетъра, избран в предишната стъпка.
- Проверете стерилната бариера и се уверете, че е интактна.
- Отворете стерилната бариера, като отлепите бялото езице от прозрачната торбичка.
- Извадете катетъра за ИВЛ от опаковката.
- Внимателно въведете катетъра в стерилното поле с асептична техника.
- Подгответе балона за литотрипсия, като използвате стандартен метод. Напълнете спринцовка с 5 ml физиологичен разтвор и контрастно вещество в съотношение 50:50. Прикрепете спринцовката към порта за надуване на адаптера на катетъра. Изгелете въздуха поне 3 пъти, освобождавайки вакуум, за да може течността да измести въздуха в катетъра.
- Напълнете инфлатора с 10 ml разтвор на физиологичен разтвор и контрастно вещество в съотношение 50:50. Отстранете спринцовката и свържете инфлатора 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 шифт със стерилен физиологичен разтвор, за да активирате хидрофилното покритие. Не мокрете балона с изопропилов алкохол (IPA), тъй като това може да наруши целостта на хидрофилното покритие.
- Поставете свързващия кабел за ИВЛ в стерилния калъф за кабел.
- Отстранете капачката от проксималния край и свържете кулпунга на катетъра за ИВЛ (вижте Фиг. 1) към свързващия кабел за ИВЛ.
- Прикрепете другия край на същия свързващ кабел за ИВЛ към генератора за ИВЛ.

Внимание: Трябва да внимавате, за да не допуснете прилагане на терапия с литотрипсия, т.е. да не натиснете бутона за терапия на свързващия 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 Aero Fly 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 преценка на лекаря.
- Поставете катетъра за ИВЛ върху водача с променлива дължина (190–300 cm) 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, регулирайте балона за литотрипсия в правилната позиция.
- Надуйте балона за литотрипсия до 2,0–4,0 atm, за да осигурите пълно опиране в стената на кръвоносният съд. **ЗАБЕЛЕЖКА:** Не трябва да се извършва литотрипсия, ако балонът е надут до повече от 4 atm, тъй като това не увеличава звуковия сигнал, а по-високото налягане по време на третиране може да увеличи риска от спад на налягането на балона.

- Изпълнете последователността за третиране с ИВЛ за предварително програмираното време от 5 секунди, за да доставите 10 импулса, като натиснете бутона за терапия върху свързващия кабел за ИВЛ. **ЗАБЕЛЕЖКА:** Генераторът за ИВЛ е програмиран да извърши минимална пауза от 5 секунди след всеки излъчени 10 импулса.
- Одуйте балона за литотрипсия и изчакайте възстановяване на кръвотока. Времето за изпускане на балона е до 15 секунди в зависимост от обема на балона.
- Повторете стъпки 3, 4 и 5 за допълнителни цикли на третиране, докато лезията бъде достатъчно разширена или ако катетърът се репозиционира.
- Ако се счита за необходимо, може да се изпълнят допълнителни терапии. Ако се наложат неколкостепенни надувания поради това, че дължината на лезията е по-голяма от дължината на балона за литотрипсия, препоръчителното 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 на третиране и съответно 160 импулса в припокриващ се сегмент.
- Изпълнете артериография след приключване, за да оцените резултата след интервенцията.
- Одуйте изделието и се уверете, че балонът е напълно одут, преди да отстраните катетъра за ИВЛ.
- Отстранете катетъра за ИВЛ. Ако усетите трудности при отстраняването на изделието през хемостатичната клапа поради хлъзгавост, внимателно хванете катетъра за ИВЛ със стерилна марля.
- Ако е необходимо допълнително повторно въвеждане, уверете се, че катетърът за ИВЛ не е повреден и че в него са останали достатъчен брой импулси преди повторното му въвеждане.
- Намокрете балона за литотрипсия и дисталния шифт със стерилен физиологичен разтвор, за да активирате отново хидрофилното покритие, преди да направите опит за повторно въвеждане. Не мокрете балона с изопропилов алкохол (IPA), тъй като това може да наруши целостта на хидрофилното покритие.
- Следвайте стандартните стъпки за въвеждане, като започнете от стъпка 3 от настоящите ИЗУ, посочена в раздел „Придвижване на катетъра за коронарна ИВЛ Shockwave C2 Aero Fly до мястото на третиране“.
- Отстранете катетъра за ИВЛ. Ако усетите трудности при отстраняването на изделието през хемостатичната клапа поради хлъзгавост, внимателно хванете катетъра за ИВЛ със стерилна марля.
- Огледайте всички компоненти, за да се уверите, че катетърът за ИВЛ е невредим. Ако възникне неизправност в изделието или при огледа бъдат забелязани каквито и да било дефекти, промийте лумена на водача и почиствайте външната повърхност на катетъра с физиологичен разтвор, поставете катетъра за ИВЛ в запечатан найлонов плик за съхранение и се свържете с Shockwave Medical, Inc. на адрес: complaints@shockwavemedical.com за допълнителни инструкции.

Внимание: След изваждане от тялото катетърът за ИВЛ може да бъде въведен повторно до 3 пъти за допълнително надуване или за терапия с литотрипсия.

Информация за пациента

Лекарите трябва да инструктират пациентите да потърсят незабавно медицинска помощ при наличие на признаци и симптоми на рецидивизираща 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 процедура, прекратете употребата ѝ и се свържете с местния представител и/или изпратете имейл на адрес: complaints@shockwavemedical.com.

За пациенти/потребители/трети страни в Европейския съюз и в държави с идентичен регулаторен режим (Регламент 2017/745/ЕС 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.shockwavemedical.com/patents

Обобщение на безопасността и клиничните резултати:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
Основен UDI-DI: 00195451C2AFIVLIPBS

Символ	Определение
	Да не се използва повторно
	Медицинско изделие
	Използвайте до
	Стерилизирано чрез лъчение; единична стерилна бариера със защита 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/ Европейския съюз
	Пазете от слънчева светлина
	Код на партидата
	Каталожен номер
	Да не се стерилизира повторно
	Профил на напречно сечение
	Непирогенно
	Направете справка с инструкциите за употреба
	Съдържа 1 продукт (съдържание: 1)
	Заболяване на коронарната артерия
	Номинално налягане на разкъсване
	Препоръчан водач
	Препоръчан водещ катетър
	Катетър за бърза смяна
	Диаметър на балона
	Работна дължина на балона
	Работна дължина на катетъра (използваема дължина, UL)
	Conformité Européenne
	Патенти. Вижте www.shockwavemedical.com/patents
	Интраваскуларна литотрипсия
	Обозначава носител, който съдържа информация по уникален 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.shockwavemedical.com



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

Shockwave intravaskuläres Lithotripsie-System (IVL-System) mit dem Shockwave C2 Aero Fly koronaren Katheter für intravaskuläre Lithotripsie (IVL)

Gebrauchsanleitung

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

Produktbeschreibung

Der Shockwave C2 Aero Fly 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 Koronarstentaufweitung Widerstand entgegensetzen würden. Im Rahmen der intravaskulären Lithotripsie (IVL) werden energiebasierte Ultraschalldruckwellen erzeugt, um Kalkablagerungen in Gefäßen zu modifizieren, aufzubrechen und zu zertrümmern. Der IVL-Katheter verfügt über integrierte Lithotripsie-Emitter für die gezielte Abgabe einer Schalldruckimpulsbehandlung. Die Lithotripsie-Technologie erzeugt Schalldruckimpulse im vorgesehenen Behandlungssitus, durch die Calcium in der Läsion zertrümmert 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 Aero Fly koronare IVL-Katheter ist in vier (4) Größen erhältlich: 2,5 mm × 12 mm, 3,0 mm × 12 mm, 3,5 mm × 12 mm und 4,0 mm × 12 mm. Der Shockwave C2 Aero Fly koronare IVL-Katheter ist mit einem 6-French-Führungskatheter kompatibel, hat eine Arbeitslänge von 138 cm und weist Schafftiefenmarkierungen am proximalen Ende auf. Der Katheter ist ab seiner distalen Spitze auf einer 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 Aero Fly koronaren IVL-Katheters sind in der nachstehenden Abbildung 1 dargestellt.



Abbildung 1: Shockwave C2 Aero Fly koronarer IVL-Katheter

Der Katheterschaft umfasst ein Inflationslumen, ein Führungsdrahtlumen und die Lithotripsie-Emitter. Das Inflationslumen dient der Inflation und Deflation des Ballons mit einer Kochsalz-/Kontrastmittellösung im Verhältnis 50:50. Das Führungsdrahtlumen ermöglicht die Verwendung eines 0,36-mm-Führungsdrahts (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 Führungsdraht 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 röntgendichte Markierungsstreifen innerhalb des Ballons angegeben, was bei der Ballonplatzierung während der Behandlung als Orientierungshilfe dient. Der Ballon ist so konzipiert, 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 Inflatieren/Deflatieren des Ballons und eine für das Anschließen des IVL-Anschlusskabels.

Indikationen

Das Shockwave intravaskuläre Lithotripsie-System (IVL-System) mit dem Shockwave C2 Aero Fly koronaren IVL-Katheter ist indiziert für die Behandlung kalzifizierter, stenotischer *De-novo*-Läsionen in den Koronararterien vor einer Stent-Implantation durch Ballondilatation mit niedrigem Druck und unterstützt durch Lithotripsie.

Verwendungszweck

Das Shockwave C2 Aero Fly koronare IVL-System ist indiziert für die Behandlung kalzifizierter Stenosen, einschließlich kalzifizierter Stenosen, die voraussichtlich einer vollständigen Ballondilatation oder anschließenden gleichmäßigen Aufweitung durch einen Koronarstent Widerstand entgegensetzen.

Zielgruppe

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

Kontraindikationen

Das Shockwave C2 Aero Fly 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 Kabelhülle umschlossen 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 Schutzhülle 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-Führungsdraht (0,014 Zoll) verwendet und durch einen 6-French-Führungskatheter mit einem Innendurchmesser von mindestens 1,72 mm (0,068 Zoll) hindurch eingeführt wird. Andernfalls können eine unzureichende Produktleistung oder Gesundheitsschäden beim Patienten die Folge sein.
8. Lässt sich der Ballon nicht inflatieren 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. Einer Analyse zufolge ist die Länge der Kalzifizierung ein Prädiktor für Dissektion und Druckverlust des Ballons.
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 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 Arterienendrucks 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 Koronarangiografie und perkutaner Koronarintervention 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 (bei höchstens 3 Wiedereinführungen während des Gebrauchs) bei demselben Patienten 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 Ballondehnbarkeitstabelle 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 Ballondehnbarkeitstabelle inflatieren. Der Ballondruck darf den Nennberstdruck (RBP) nicht übersteigen.
7. Zum Inflatieren 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 Lösungsmitteln 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. Bei spürbarem Widerstand vor dem weiteren Vorgehen die Ursache für den Widerstand 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 Emitter zu dicht am Ballon positioniert, kann dies höhere Inzidenzen von Ballon-Druckverlust zur Folge haben. Vor der Lithotripsie-Abgabe muss eine ausreichende Aufweitung des Ballons sichergestellt werden. Außerdem müssen anatomische Einschränkungen berücksichtigt werden, die dazu führen können, dass der Emitter 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. Beim Einsatz von IVL in der Nähe provisorisch oder dauerhaft implantierter Produkte ist auf mögliche Interaktionen mit den IVL-Schalldruckimpulsen zu achten. IVL-Impulse können potentiell bestimmte implantierte elektrische Produkte (z. B. ventrikuläre Herzunterstützungssysteme) stören.
17. 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 biologischer Abfall zu behandeln und in Übereinstimmung mit den Krankenhausvorschriften ordnungsgemäß zu entsorgen.
18. 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-gestützten Niederdruck-Ballondilatation kalzifizierter, stenotischer *De-novo*-Koronararterien vor einer Stent-implantation umfassen: (1) klinischer Erfolg mit akzeptabler Reststenose nach Stent-Implantation mit Evidenz niedriger MACE-Raten und geringer angiografischer Komplikationen und (2) Linderung der Ischämie und Begleitscheinungen (z. B. Angina pectoris) nach erfolgreicher Stent-Implantation.

Erwarteter klinischer Nutzen – Disrupt CAD III-Studie – Shockwave C2 koronarer IVL-Katheter

Die prospektive, einarmige, multizentrische IDE-Studie (Disrupt CAD III) des Shockwave intravaskulären Lithotripsie-Systems (IVL-System) mit entsprechendem Shockwave C2 koronaren IVL-Katheter wurde durchgeführt, um die Sicherheit und Wirksamkeit des Produkts bei der Behandlung stark kalzifizierter, stenotischer, koronarer *De-novo*-Läsionen vor einer Stent-Implantation zu beurteilen. Hinweis: Der Shockwave C2 Aero Fly koronare IVL-Katheter ist klinisch, biologisch und technisch gleichwertig mit dem MDR-zertifizierten Shockwave C2 Aero koronaren IVL-Katheter (ein mit dem Shockwave C2+ koronaren IVL-Katheter gleichwertiges Produkt). 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 wurden an 47 Studienzentren in den USA und Europa in die Studie aufgenommen. 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 Herztod, Myokardinfarkt (MI) und Revaskularisation des Zielgefäßes (TVR) handelte. 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 Alpha-Niveau von 0,05 zu vergleichen.

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt für die Studie Disrupt CAD III war der Verfahrenserfolg, der als Stent-Einbringung mit einer In-Stent-Reststenose von < 50 % (im Zentrallabor 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 Alpha-Niveau von 0,05 zu vergleichen.

Die primären Sicherheitsergebnisse in der 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 %]	$H_0: \pi_1 \leq 84,4 \%$ $H_1: \pi_1 > 84,4 \%$	< 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 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. Alle MACE-Ereignisse wurden von einer unabhängigen CEC adjudiziert. Wenn keine vollständigen Daten verfügbar waren, wurde das Ereignis anhand des klinischen Urteilsvermögens der unabhängigen CEC adjudiziert. Fehlende Daten wurden nicht berechnet, und es wurde eine Sensitivitätsanalyse zur Beurteilung der Robustheit der Endpunkte durchgeführt. 4. Ein Teilnehmer wurde wegen unzureichender 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)
Herztod	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 unzureichender 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 der unabhängigen CEC adjudiziert. Fehlende Daten wurden nicht berechnet, und es wurde eine Sensitivitätsanalyse zur Beurteilung der Robustheit der Endpunkte durchgeführt. 3. Manche Teilnehmer haben > 1 Komponente der MACE-Kriterien nicht erfüllt. Daher schließen sich die Kategorien nicht gegenseitig aus. 4. Myokardinfarkt (MI) ist definiert als Erhöhung des CK-MB-Werts auf mehr als das Dreifache der laborspezifischen oberen Normalbereichsgrenze (ULN) mit oder ohne neue pathologische Q-Zacke bei Entlassung (periprozeduraler MI) und unter Verwendung der vierten universellen Definition des Myokardinfarkts über die Entlassung hinaus (spontaner MI).		

Die primären Wirksamkeitsergebnisse in der Pivotal-Analysenpopulation sind in Tabelle 3 zusammengefasst. Bei keinen Pivotal-Teilnehmern fehlten Daten, die für die Definition des Verfahrenserfolgs erforderlich waren (Daten im Zusammenhang mit Stent-Einbringung oder finaler Reststenose). 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 Wirksamkeitseindpunkt basierend auf der Pivotal-Analysenpopulation erfüllt ($p < 0,0001$).

Tabelle 3. Primärer Wirksamkeitseindpunkt (Pivotal-Analysenpopulation)

Primärer Wirksamkeitseindpunkt	% (n/N) [Unteres 95 %-Konfidenzintervall] ¹	Hypothese	P-Wert ²	Schlussbemerkungen
Verfahrenserfolg ³	92,4 % (355/384) [90,2 %]	$H_0: \pi_1 \leq 83,4 \%$ $H_1: \pi_1 > 83,4 \%$	< 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 CEC).				

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

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

Primärer Wirksamkeitseindpunkt: Verfahrenserfolg	N (%)
Verfahrenserfolg ^{1,2}	92,4 % (355/384)
Stent eingebracht ¹	99,2 % (381/384)
< 50 % Reststenose	100,0 % (381/381)
Ohne MACE im Krankenhaus	93,0 % (357/384)

Primärer Wirksamkeitseindpunkt: Verfahrenserfolg	N (%)
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 CEC). 2. Manche Teilnehmer haben > 1 Komponente 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.	

Erwarteter klinischer Nutzen – Disrupt CAD Duo-Studie – Shockwave C2+ 2 Hz koronarer IVL-Katheter

Die prospektive, multizentrische, einarmige IDE-Studie (Disrupt CAD Duo) mit dem Shockwave koronaren System für intravaskuläre Lithotripsie (IVL-System) mit dem Shockwave C2+ 2 Hz koronaren IVL-Katheter wurde durchgeführt, um die Nichtunterlegenheit der primären Sicherheits- und Wirksamkeitseindpunkte bei einer durch Propensity Score Matching (PSM) neigungsmäßig zugeordneten Kohorte aus der IDE-Studie Disrupt CAD III zu beurteilen. Vom 18. Januar 2024 bis zum 10. Dezember 2024 wurden insgesamt 145 Teilnehmer in die Disrupt CAD Duo-Studie aufgenommen. Hinweis: Der Shockwave C2 Aero Fly koronare IVL-Katheter ist klinisch, biologisch und technisch gleichwertig mit dem MDR-zertifizierten Shockwave C2 Aero koronaren IVL-Katheter (ein mit dem Shockwave C2+ koronaren IVL-Katheter gleichwertiges Produkt). Die Teilnehmer wurden an 18 Studienzentren in den USA in die Studie aufgenommen und bis zu 12 Monate nachbeobachtet.

Der primäre Sicherheitsendpunkt für die Disrupt CAD Duo-Studie war das Nichtauftreten schwerwiegender unerwünschter kardialer Ereignisse (MACE) nach 30 Tagen, wobei es sich um einen kombinierten Endpunkt aus Herztod, Myokardinfarkt (MI) und Revaskularisation des Zielgefäßes (TVR) handelte. Alle MACE-Ereignisse wurden von einer unabhängigen Kommission für klinische Ereignisse (Clinical Events Committee, CEC) adjudiziert. Der primäre Sicherheitsendpunkt in der CAD Duo-Kohorte wurde hinsichtlich Nichtunterlegenheit gegenüber einer mittels Propensity-Score-Matching neigungsmäßig zugeordneten Kohorte aus der IDE-Studie Disrupt CAD III getestet. Hierzu wurden eine vorab festgelegte Nichtunterlegenheitsmarge von 7 % und ein Alphaniveau von 0,05 verwendet.

Der primäre Wirksamkeitseindpunkt für die Disrupt CAD Duo-Studie war der Verfahrenserfolg, der als Stent-Einbringung mit einer In-Stent-Reststenose von ≤ 30 % (im Angiografie-Zentrallabor beurteilt) und ohne MACE im Krankenhaus definiert war. Alle MACE-Ereignisse wurden von einer unabhängigen CEC adjudiziert. Der primäre Wirksamkeitseindpunkt in der CAD Duo-Kohorte wurde hinsichtlich Nichtunterlegenheit gegenüber einer mittels Propensity-Score-Matching neigungsmäßig zugeordneten Kohorte aus der IDE-Studie Disrupt CAD III getestet. Hierzu wurden eine vorab festgelegte Nichtunterlegenheitsmarge von 7 % und ein Alphaniveau von 0,05 verwendet.

Die Intent-to-Treat (ITT)-Kohorte umfasste 145 Teilnehmer. 99,3 % (144/145) der Teilnehmer erhielten die IVL-Therapie; bei einem (1) Teilnehmer konnte das Produkt nicht erfolgreich eingebracht werden. Von den 145 aufgenommenen Teilnehmern lagen für 98,6 % (143/145) 30-Tage-Daten vor; ein (1) Teilnehmer (0,7 %, 1/145) widerrief seine Einwilligung, und ein (1) Teilnehmer (0,7 %, 1/145) konnte trotz mehrfacher Kontaktversuche nicht kontaktiert werden. Der primäre Analysedatensatz für sämtliche Studienergebnisse umfasste die Disrupt CAD Duo ITT-Kohorte sowie die gematchten Teilnehmer aus der Pivotal-Analysenpopulation der Disrupt CAD III-Studie.

Die bis Tag 30 erhobenen Daten der Studienkohorte wurden am 28. Mai 2025 gesperrt und zur Analyse exportiert und sind nachstehend aufgeführt.

Gemäß dem Prüfplan der Disrupt CAD Duo-Studie war bei allen Teilnehmern nach der IVL-Behandlung die Implantation von mindestens einem Stent vorgesehen, 99,3 % (144/145) der Intent-to-Treat-Kohorte erhielten die IVL-Therapie und 98,6 % (143/145) erhielten einen Stent.

Die primären Sicherheitsergebnisse zur Intent-to-Treat-Kohorte sind in Tabelle 5 zusammengefasst. Bei den 144 Teilnehmern in der ITT-Kohorte mit evaluierbaren Daten zum primären Sicherheitsendpunkt betrug das beobachtete Ausbleiben von 30-Tage-MACE bei der Studie Disrupt CAD Duo 98,6 % (142/144) im Vergleich zu 96,2 % (277/288) bei der gematchten Disrupt CAD III-Kohorte (beobachtete Differenz = 2,43 %). Die untere einseitige 95 %-Konfidenzgrenze der Differenz betrug $-1,90$ %, was über der Nichtunterlegenheitsmarge von $-7,0$ % ($p = 0,0002$) liegt; dieses Resultat unterstützt die Schlussfolgerung, dass das Ausbleiben von 30-Tage-MACE bei der Studie Disrupt CAD Duo dem Ausbleiben von 30-Tage-MACE bei einer Propensity-Matched-Kohorte von Disrupt CAD III-Patienten nicht unterlegen ist. Der primäre Sicherheitsendpunkt wurde erfüllt (Nichtunterlegenheit $p = 0,0002$).

Tabelle 5. Primärer Sicherheitsendpunkt (30-tägige MACE-Rate) (Intent-to-Treat-Kohorte)

Primärer Sicherheitsendpunkt	CAD Duo (N = 144)	CAD III (N = 288)	Differenz [Unteres 95 %-Konfidenzintervall]	P-Wert (Nichtunterlegenheit)
Ausbleiben von MACE innerhalb von 30 Tagen nach dem Verfahren	98,6 % (142/144)	96,2 % (277/288)	2,43 % [$-1,90$ %]	0,0002
MACE ¹	1,4 % (2/144)	3,8 % (11/288)		
Herztod	0,0 % (0/144)	0,7 % (2/288)		

Primärer Sicherheitsendpunkt	CAD Duo (N = 144)	CAD III (N = 288)	Differenz [Unteres 95 %-Konfidenzintervall]	P-Wert (Nichtunterlegenheit)
Periprozeduraler MI (gemäß der SCAI-Definition)	0,7 % (1/144)	2,8 % (8/288)		
Spontaner MI nach der Entlassung (Vierte Universelle Definition des Myokardinfarkts)	0,0 % (0/144)	1,4 % (4/288)		
TVR	0,7 % (1/144)	1,7 % (5/288)		
KI = Konfidenzintervall; MACE = Schweres unerwünschtes kardiales Ereignis. ¹MACE ist ein kombinierter Endpunkt aus MI (periprozedural gemäß der SCAI-Definition und nach Entlassung auftretender spontaner Myokardinfarkt gemäß der Vierten Universellen Definition des Myokardinfarkts), Revaskularisation des Zielgefäßes und kardialen Tod. Die CAD III-Teilnehmer wurden im Verhältnis 2:1 anhand eines Nearest-Neighbor-Matchings unter Verwendung eines Greedy-Matching-Algorithmus gematcht. Die folgenden Parameter wurden im Propensity-Score-Modell berücksichtigt: Alter, Geschlecht, Diabetesstatus, vorausgegangene koronare Bypassoperation, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) gemäß CKD-EPI-2021-Formel, Referenzgefäßdurchmesser, Läsionslänge und Vorliegen einer Bifurkationsläsion. Der einseitige p-Wert, die untere Konfidenzintervallgrenze und die Differenz wurden anhand des Farrington-Manning-Nichtunterlegenheitstests für zwei binomiale Anteile mit einer Nichtunterlegenheitsmarge von 7 % bei einem einseitigen Signifikanzniveau von 0,05 berechnet. Nichtunterlegenheit gilt als nachgewiesen, wenn die untere Grenze des 95 %-Konfidenzintervalls $> -7,0$ % ist.				

Die primären Wirksamkeitsergebnisse in der Intent-to-Treat-Kohorte sind in Tabelle 6 zusammengefasst. Bei einem Teilnehmer fehlten aufgrund fehlender abschließender angiografischer Bildgebung die für die Bestimmung des Verfahrenserfolgs erforderlichen Daten, und bei einem Teilnehmer fehlten die kardialen Biomarker bei Entlassung. Daher wurden nur 143 Teilnehmer in die primäre Wirksamkeitsanalyse eingeschlossen ($n = 143$).

Die beobachtete Rate des Verfahrenserfolgs bei Disrupt CAD Duo betrug 97,9 % (140/143) im Vergleich zu 96,5 % (278/288) beim gematchten Disrupt CAD III-Kollektiv (beobachtete Differenz = 1,37 %). Die untere einseitige 95 %-Konfidenzgrenze der Differenz betrug $-2,92$ %, was über der Nichtunterlegenheitsmarge von $-7,0$ % ($p = 0,0007$) liegt; dieses Resultat unterstützt die Schlussfolgerung, dass der Verfahrenserfolg bei der Studie Disrupt CAD Duo dem Verfahrenserfolg bei einer Propensity-Matched-Kohorte von Disrupt CAD III-Patienten nicht unterlegen ist. Daher wurde der primäre Wirksamkeitseindpunkt erfüllt (Nichtunterlegenheit $p = 0,0007$).

Tabelle 6. Primärer Wirksamkeitseindpunkt (Verfahrenserfolg) (Intent-to-Treat-Kohorte)

Primärer Wirksamkeitseindpunkt	CAD Duo (N = 143)	CAD III (N = 288)	Differenz [Unteres 95 %-Konfidenzintervall]	P-Wert (Nichtunterlegenheit)
Verfahrenserfolg ¹	97,9 % (140/143)	96,5 % (278/288)	1,37 % [$-2,92$ %]	0,0007
Stent-Einbringung	98,6 % (141/143)	99,3 % (286/288)		
Reststenose ≤ 30 %	98,6 % (141/143)	99,0 % (285/288)		
Ohne MACE im Krankenhaus	99,3 % (142/143)	96,9 % (279/288)		

¹Verfahrenserfolg ist definiert als Stent-Einbringung mit einer Reststenose von ≤ 30 % und ohne MACE während des Krankenhausaufenthalts (Adjudizierung durch eine CEC). MACE ist ein kombinierter Endpunkt aus MI (periprozedural gemäß der SCAI-Definition und nach Entlassung auftretender spontaner Myokardinfarkt gemäß der Vierten Universellen Definition des Myokardinfarkts), Revaskularisation des Zielgefäßes und kardialen Tod. Die CAD III-Teilnehmer wurden im Verhältnis 2:1 anhand eines Nearest-Neighbor-Matchings unter Verwendung eines Greedy-Matching-Algorithmus gematcht. Die folgenden Parameter wurden im Propensity-Score-Modell berücksichtigt: Alter, Geschlecht, Diabetesstatus, vorausgegangene koronare Bypassoperation, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) gemäß CKD-EPI-2021-Formel, Referenzgefäßdurchmesser, Läsionslänge und Vorliegen einer Bifurkationsläsion. Der einseitige p-Wert, die untere Konfidenzintervallgrenze und die Differenz wurden anhand des Farrington-Manning-Nichtunterlegenheitstests für zwei binomiale Anteile mit einer Nichtunterlegenheitsmarge von 7 % bei einem einseitigen Signifikanzniveau von 0,05 berechnet. Nichtunterlegenheit gilt als nachgewiesen, wenn die untere Grenze des 95 %-Konfidenzintervalls $> -7,0$ % ist.

Unerwünschte Wirkungen

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

- abrupter Gefäßverschluss
- allergische Reaktion auf Kontrastmittel, Antikoagulantien- und/oder antithrombotische Therapie
- Aneurysma
- Arrhythmie
- arteriovenöse Fistel
- Blutungskomplikationen
- Herztamponade oder Perikarderguss
- kardiopulmonaler Stillstand
- zerebrovaskulärer Insult (CVI)
- Koronararterien-/Gefäßverschluss, -perforation, -ruptur oder -dissektion
- Koronararterienspasmus
- Tod
- Embolie (durch Luft, Gewebe, Thrombus oder atherosklerotisches Material verursachte Embolie)
- notfallmäßige oder nicht notfallmäßige Koronararterienbypass-Operation

- notfallmäßige oder nicht notfallmäßige perkutane Koronarintervention
- Komplikationen an der Einführstelle
- 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, -riss oder -spasmus

Außerdem können Patienten anderen mit koronaren Interventionsverfahren assoziierten Risiken ausgesetzt sein, u. a. Risiken in Verbindung mit Analgesie 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(ien) bzw. die Beschichtung des Katheters
 - Produktfehlfunktion oder -ausfall oder Ballon-Druckverlust mit resultierender Produktembolie, Dissektion, schwerer Gesundheitsschädigung oder chirurgischer Intervention
 - 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 PAS-Studie Disrupt CAD III 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-Ballons und damit verbundene schwerwiegende Dissektionen sowie die IVL-Sicherheit bei Patienten mit PPM/ICD.

In die Registerstudie CathPCI Registry wurden Patienten aufgenommen, die bestätigtenmaßen eine Läsionsbehandlung mit einem Shockwave C2 koronaren IVL-Katheter erhalten hatten (im Folgenden als „CathPCI-Kohorte“ bezeichnet). Unter den Verfahren in der CathPCI-Kohorte erfüllten 1212 (6,4 %) die folgenden Aufnahmekriterien: stark kalzifizierte, stenotische *De-novo*-Läsionen in den Koronararterien 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 7 zusammengefasst.

Tabelle 7. 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 % (423/18893)	0,2 % (3/1212)
Verfahrensbezogene unerwünschte Ereignisse (UE)		
Jegliche verfahrensbezogene UE	7,7 % (1458/18893)	2,9 % (35/1212)
Koronararterienperforation	0,7 % (129/18893)	0,6 % (7/1212)
Koronararterien-dissektion (ab einschl. C)	0,9 % (169/18893)	0,4 % (5/1212)

Eine Übersicht der IVL-spezifischen Datenpunkte für die CathPCI- und die PAS-Kohorte bietet Tabelle 8. Es gab keine unerwünschten Produktwechselwirkungen (Störung der Schrittmacherstimulation, ungeeigneter Stromstoß, Erfordernis einer erneuten Produktprogrammierung) bei PPM/ICD-Patienten.

Tabelle 8. Sicherheitsendpunkt: IVL-spezifische Datenpunkte (aus dem Erhebungsbogen für zusätzliche IVL-Daten [IVL Auxiliary Data Collection Form])

Messgröße	CathPCI-Kohorte % (n/N)	PAS-Kohorte % (n/N)
Erhebungsbögen für zusätzliche IVL-Daten ausgefüllt	11,1 % (2077/18776) ¹	12,6 % (153/1212)
Sicherheitsendpunkt: IVL-bezogene ventrikuläre Rhythmusstörungen		
Anhaltende ventrikuläre Rhythmusstörungen (während der Anwendung des IVL-Produkts)	0,2 % (5/2077) ²	0,0 % (0/153)
Herzstillstand	0,1 % (3/2077) ²	0,0 % (0/153)
Sicherheitsendpunkt: Druckverlust des IVL-Ballons und damit verbundene schwerwiegende Dissektionen		
Druckverlust/Bersten des Ballons	1,2 % (24/2077)	1,3 % (2/153)
Schwere Koronardissektion nach Druckverlust/Bersten des Ballons	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)	67,1 % (96/143)	50,0 % (6/12)
Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator (Implantable Cardioverter Defibrillator, ICD)	32,9 % (47/143)	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)
1. 18776 Episoden insgesamt, die 18893 Verfahren repräsentieren. 2. Nach der Datenextraktion wurde seitens der Zentren bestätigt, dass vier (4) der (5) Fälle anhaltender ventrikulärer Rhythmusstörungen und zwei (2) der drei (3) Herzstillstandsfälle irrtümlich eingegeben wurden.		

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 durchführenden 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 Zentrallabor. 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 im 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 Krankenhausaufenthalts in beiden Kohorten (CathPCI-Kohorte und PAS-Kohorte) und zeigt Übereinstimmung mit der anhand eines etablierten CathPCI-Modells prädierten Mortalitätsrate (Tabelle 9). Basierend auf diesem Modell und dem assoziierten Bedside-Risikoscore betrug die beobachtete Mortalitätsrate während des Krankenhausaufenthalts bei der PAS-Kohorte 0,25 % vs. 0,31 % prädiert (p = nicht signifikant [NS]); die beobachtete Rate bei der CathPCI-Kohorte betrug 2,24 % vs. 2,24 % prädiert (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 prädierten Raten übereinstimmen, darunter auch diejenigen mit der PCI-Indikation Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI-ACS) und ST-Hebungsinfarkt (STEMI). Wie bereits erwähnt wurden Patienten mit diesen Merkmalen aus der PAS-Kohorte ausgeschlossen.

Tabelle 9. Beobachtete vs. prädierte Mortalität während des Krankenhausaufenthalts (basierend auf dem CathPCI-Bedside-Risikoscore)

Kohorte	N	Beobachtete Mortalität während des Krankenhausaufenthalts	Prädierte Mortalität während des Krankenhausaufenthalts 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
NSTEMI-ACS	6200	3,55 %	3,79 %	0,94 (0,82–1,07)	NS
NSTEMI-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 Vandembroucke 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.a113306.

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 schädigen und zu Gesundheitsschäden beim Patienten führen könnte. Das Produkt nicht wiederverwenden, da dies eine Kreuzkontamination und damit Gesundheitsschäden beim Patienten verursachen könnte. Die gesamte Verpackung 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 Licht- und Strahlung 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 Bedienerhandbuch für Generator und Anschlusskabel für intravaskuläre Lithotripsie (IVL) zu entnehmen.

Inhalt: Shockwave C2 Aero Fly koronarer IVL-Katheter (1)

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

- 6-French-Führungskatheter
- 0,36-mm-Führungsdraht (0,014 Zoll) (Länge 190–300 cm)
- sterile Hülle von mindestens 13 × 244 cm (5 × 96 Zoll)
- Indeflator

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 Aero Fly koronaren IVL-Katheter

Druck	2,5 mm × 12 mm	3,0 mm × 12 mm	3,5 mm × 12 mm	4,0 mm × 12 mm
atm – kPa	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*
2 – 203	2,4	2,8	3,3	3,8
3 – 304	2,4	2,8	3,3	3,9
4** – 405	2,5	2,9	3,3	3,9
5 – 507	2,5	2,9	3,4	3,9
6 – 608	2,5	2,9	3,4	4,0
7 – 709	2,5	2,9	3,4	4,1
8*** – 811	2,5	3,0	3,5	4,1

Hinweis: * Ø (mm) ist ± 0,10 mm; 2 atm–4 atm ist der Druck des IVL-Behandlungsballons
** 4 atm ist der Nennndruck des Ballons
*** 8 atm ist der Nennberstdruck des Ballons

Sequenztafel für das Shockwave C2 Aero Fly koronare IVL-System
Während der Behandlung ist die folgende Impulssequenz einzuhalten. Es darf nur die in der Sequenztafel des IVL-Systems unten aufgeführte Impulssequenz angewendet werden. Beim Einführen eines Shockwave C2 Aero Fly koronaren IVL-Katheters beliebiger Größe wird der IVL-Generator automatisch auf die folgende Behandlungssequenz programmiert:

Behandlungsfrequenz	2 Hz (1 Impuls pro 0,5 Sekunde)
Maximale Anzahl aufeinanderfolgender Impulse (1 Zyklus)	10 Impulse
Mindestpausenzeit	5 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 wenigstens die Mindestpausenzeit abgewartet werden, bevor die Therapie 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 daher in 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

- Die Einführstelle mit der üblichen sterilen Technik vorbereiten.
- Den gewünschten Gefäßzugang herstellen und einen Führungsdraht und Führungskatheter platzieren.
- Eine Lithotripsie-Ballonkathetergröße wählen, die auf der Ballondehnbarkeitstabelle (siehe im Vorhergehenden) basiert und dem Referenzgefäßdurchmesser 1:1 entspricht. Ist kein Ballon im Größenverhältnis 1:1 verfügbar, ist der Ballon mit dem größten Durchmesser zu verwenden (z. B. ein IVL-Katheter mit einem Durchmesser von 4,0 mm bei einem Gefäß mit einem Referenzdurchmesser von 4,5 mm).
- Bestätigen, dass die Produktkennzeichnung mit dem im vorhergehenden Schritt gewählten Katheter übereinstimmt.
- Die Sterilbarriere inspizieren und sicherstellen, dass sie unversehrt ist.
- Die Sterilbarriere öffnen; dazu die weiße Lasche vom Klarsichtbeutel abziehen.
- Den IVL-Katheter aus der Verpackung nehmen.
- Den Katheter unter Beachtung aseptischer Kautelen behutsam in den Sterilbereich einbringen.
- 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 im Katheter ersetzen kann.
- Den Infdeflator mit 10 ml der 50:50-Kochsalz-/Kontrastmittellösung füllen. Die Spritze abnehmen und den Infdeflator an die Inflationsanschlussöffnung des Katheteransatzes anschließen. Dabei darauf achten, dass keine Luft in das System gelangt.
- Schutzhülle und Versandmandrin vom IVL-Katheter entfernen. **Warnhinweis:** Das Produkt nicht verwenden, wenn das Entfernen der Schutzhülle oder des Versandmandrins schwierig oder unmöglich ist.
- Die Führungsdraht-Anschlussöffnung mit Kochsalzlösung spülen.
- Den Lithotripsie-Ballon und den distalen Schaft mit steriler Kochsalzlösung befeuchten, um die hydrophile Beschichtung zu aktivieren. Den Ballon nicht mit Isopropylalkohol (IPA) benetzen, da die Integrität der hydrophilen Beschichtung dadurch beschädigt werden kann.
- Das IVL-Anschlusskabel in die sterile Kabelhülle einführen.
- Die Kappe vom proximalen Ende entfernen und den Anschluss des IVL-Katheters (siehe Abb. 1) mit dem IVL-Anschlusskabel verbinden.
- Das andere Ende desselben IVL-Anschlusskabels mit dem IVL-Generator verbinden.

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

Einbringen des Shockwave C2 Aero Fly koronaren IVL-Katheters zum Behandlungssitus

- Den Führungskatheter proximal am Behandlungssitus positionieren.
- 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.
- Den IVL-Katheter über die Einwechselänge (190–300 cm) des 0,36-mm-Führungsdrahtes (0,014 Zoll) und durch einen Führungskatheter laden und den IVL-Katheter zum Behandlungssitus vorschieben.

- Den IVL-Ballon am Behandlungssitus positionieren; dabei die Markierungsstreifen als Orientierungshilfe verwenden.

Behandeln des Situs mit intravaskulärer Lithotripsie

- Sobald sich der IVL-Katheter an Ort und Stelle befindet, die Position unter Durchleuchtung festhalten.
- Falls erforderlich, die Position des Lithotripsie-Ballons korrigieren.
- Den Lithotripsie-Ballon auf 2,0 atm–4,0 atm inflatieren, um eine vollständige Apposition an der Gefäßwand sicherzustellen. **HINWEIS:** Ist der Ballon auf > 4 atm inflatiert, keine Lithotripsie verabreichen, da keine erhöhte Schalleistung gegeben ist und ein höherer Druck während der Behandlung das Risiko eines Ballondruckverlusts erhöhen kann.
- Die IVL-Behandlungssequenz für die vorprogrammierte Zeit von 5 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 5 Sekunden erzwungen wird.
- Den Lithotripsie-Ballon deflatieren und warten, um den Blutfluss wiederherzustellen. Die Deflationszeit des Ballons beträgt je nach Ballonvolumen bis zu 15 Sekunden.
- Die Schritte 3, 4 und 5 bei nachfolgenden Behandlungszyklen wiederholen, bis die Läsion ausreichend dilatiert ist oder wenn der Katheter repositioniert wird.
- Falls es 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.
- Ein abschließendes Arteriogramm erstellen, um das Ergebnis nach der Intervention zu beurteilen.
- Das Produkt deflatieren und bestätigen, dass der Ballon vollständig entleert ist, bevor der IVL-Katheter entfernt wird.
- Den IVL-Katheter entfernen. Sollte es aufgrund der Schlüpfbarkeit schwierig sein, das Produkt durch das Hämostaseventil zu entfernen, den IVL-Katheter vorsichtig mit sterilem Mull fassen.
- Ist eine weitere Wiedereinführung erforderlich, muss zuvor sichergestellt werden, dass der IVL-Katheter unversehrt ist und noch über die angemessene Anzahl von Impulsen verfügt.
- Bevor eine Wiedereinführung versucht wird, den Lithotripsie-Ballon und distalen Schaft mit steriler Kochsalzlösung benetzen, um die hydrophile Beschichtung zu aktivieren. Den Ballon nicht mit Isopropylalkohol (IPA) benetzen, da die Integrität der hydrophilen Beschichtung dadurch beschädigt werden kann.
- Das standardmäßige Einführverfahren ab Schritt 3 im Abschnitt „Einbringen des Shockwave C2 Aero Fly koronaren IVL-Katheters zum Behandlungssitus“ dieser Gebrauchsanleitung befolgen.
- Den IVL-Katheter entfernen. Sollte es aufgrund der Schlüpfbarkeit schwierig sein, das Produkt durch das Hämostaseventil zu entfernen, den IVL-Katheter vorsichtig mit sterilem Mull fassen.
- 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 Führungsdrahtlumen mit Kochsalzlösung spülen und die Außenfläche des Katheters mit Kochsalzlösung reinigen, den IVL-Katheter in einem verschlossenen Plastikbeutel verwahren und Shockwave Medical, Inc. unter complaints@shockwavemedical.com kontaktieren, um weitere Anweisungen einzuholen.

Vorsicht: Ein aus dem Körper herausgezogener IVL-Katheter darf zur weiteren Inflation oder für zusätzliche Lithotripsie-Behandlungen bis zu dreimal wiedereingeführt werden.

Patienteninformation

Der Arzt muss den Patienten anweisen, bei Anzeichen und Symptomen einer erneuten ischämischen Herzerkrankung unverzüglich einen Arzt aufzusuchen. In Bezug auf die normalen täglichen Aktivitäten bestehen keine bekannten Einschränkungen. Die Patienten sind anzuweisen, den von ihrem Arzt verordneten 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@shockwavemedical.com senden.

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

Patente: www.shockwavemedical.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: 00195451C2AFVILIPBS

Symbol	Bedeutung
	Nicht zur Wiederverwendung
	Medizinprodukt
	Verwendbar bis
	Sterilisation durch Bestrahlung; einfaches Sterilbarriersystem mit äußerer Schutzverpackung
	Vorsicht
	Hersteller
	Herstellungsdatum
	Procedure Pack Producer (Behandlungseinheit-Hersteller)
	Bei beschädigter Verpackung nicht verwenden und Gebrauchsanleitung beachten.
	Vor Nässe schützen
	Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft/ Europäischen Union
	Vor Sonnenlicht geschützt aufbewahren
	Chargenbezeichnung
	Bestellnummer
	Nicht erneut sterilisieren
	Passageprofil
	Nicht pyrogen
	Gebrauchsanleitung beachten
	Enthält 1 Einheit (Inhalt: 1)
	Koronararterienkrankung
	Nennberstdruck
	Empfohlener Führungsdraht
	Empfohlener Führungskatheter
	Rapid-Exchange-Katheter
	Ballondurchmesser
	Arbeitslänge des Ballons
	Arbeitslänge des Katheters (Nutzlänge, UL)
	Conformité Européenne
	Patente. Siehe www.shockwavemedical.com/patents
	Intravaskuläre Lithotripsie
	Weist einen Träger aus, der eine einmalige Produktkennung (UDI) enthält.
	Importeur
	Schweizer Bevollmächtigter



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



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

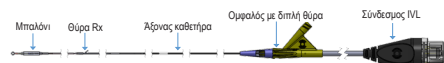
Σύστημα ενδοαγγειακής λιθοτριψίας (IVL) Shockwave με τον καθετήρα ενδοαγγειακής λιθοτριψίας (IVL) στεφανιαίων αγγείων Shockwave C2 Aero Fly

Οδηγίες χρήσης (IFU)

Για χρήση με τη γεννήτρια και το καλώδιο σύνδεσης IVL της Shockwave Medical, Inc.

Περιγραφή της συσκευής

Ο καθετήρας IVL στεφανιαίων αγγείων Shockwave C2 Aero Fly είναι μια συσκευή λιθοτριψίας αποκλειστικής χρήσης, η οποία τοποθετείται μέσω του αρτηριακού συστήματος των στεφανιαίων αρτηριών της καρδιάς στο σημείο αβεστοποιημένης στένωσης, η οποία αντιμετωπίζεται δύσκολα με άλλες μεθόδους, συμπεριλαμβανομένων των αβεστοποιημένων στενώσεων που αναμένεται να έχουν ανθεκτικότητα σε πλήρη διαστολή με μπαλόνι ή σε επακόλουθη ομοιόμορφη έκπτυξη στεφανιαίου στεντ. Η ενδοαγγειακή λιθοτριψία (IVL) είναι η παραγωγή ακουστικών κυμάτων υπερήχων με βάση την ενέργεια για την τροποποίηση, θραύση και κατακερματισμό των αγγειακών αβεστοποιήσεων. Ο καθετήρας IVL περιέχει ενσωματωμένους πομπούς λιθοτριψίας για την εντοπισμένη εφαρμογή θεραπειάς παλμών με μηχανική πίεση. Η τεχνολογία λιθοτριψίας δημιουργεί εντός του σημείου στόχου θεραπείας παλμούς ακουστικής πίεσης, οι οποίοι διασπούν το αβέστωτο εντός της βλάβης και επιτρέπουν την επακόλουθη διαστολή της στένωσης μιας στεφανιαίας αρτηρίας με χρήση ενός μπαλονιού χαμηλής πίεσης. Το σύστημα αποτελείται από τον καθετήρα IVL, το καλώδιο σύνδεσης IVL και τη γεννήτρια IVL. Ο καθετήρας IVL στεφανιαίων αγγείων Shockwave C2 Aero Fly διατίθεται σε τέσσερα (4) μεγέθη: 2,5×12 mm, 3,0×12 mm, 3,5×12 mm και 4,0×12 mm. Ο καθετήρας IVL στεφανιαίων αγγείων Shockwave C2 Aero Fly είναι συμβατός με έναν οδηγό καθετήρα 6 F, έχει μήκος εργασίας 138 cm και δείκτες βάθους άξονα στο εγγύς άκρο. Ο καθετήρας είναι επικαλυμμένος με υδρόφιλη επικάλυψη έως απόσταση 22,75 cm από το περιφερικό άκρο για τη μείωση της τριβής κατά τη διάρκεια της τοποθέτησης της συσκευής. Η θύρα Rx του καθετήρα IVL βρίσκεται σε απόσταση 27 cm από το περιφερικό άκρο. Ανατρέξτε στην Εικόνα 1 παρακάτω, για τα μέρη του καθετήρα IVL στεφανιαίων αγγείων Shockwave C2 Aero Fly.



Εικόνα 1: Καθετήρας IVL στεφανιαίων αγγείων Shockwave C2 Aero Fly

Ο άξονας καθετήρα περιέχει έναν αυλό διόγκωσης, έναν αυλό οδηγού σύρματος και τους πομπούς λιθοτριψίας. Ο αυλός διόγκωσης χρησιμοποιείται για τη διόγκωση για την αποδιόγκωση του μπαλονιού με διάλυμα 50/50 φυσιολογικού ορού/σκιαγραφικού μέσου. Ο αυλός του οδηγού σύρματος επιτρέπει τη χρήση ενός οδηγού σύρματος 0,36 mm (0,014") για τη διευκόλυνση της πρόωξης του καθετήρα προς τη στένωση στόχο και μέσα από αυτήν. Το σύστημα έχει σχεδιαστεί ως «ταχείας εναλλαγής» (Rapid Exchange, Rx), εάν ενδείκνυται η χρήση οδηγού σύρματος μήκους 190 cm–300 cm. Οι πομποί είναι τοποθετημένοι στο μήκος εργασίας του μπαλονιού για τη χορήγηση θεραπειάς λιθοτριψίας. Το μπαλόνι βρίσκεται κοντά στο περιφερικό άκρο του καθετήρα. Δύο ακτινοσκοπικές ζώνες σήμανσης εντός του μπαλονιού ορίζουν το μήκος εργασίας του μπαλονιού και βοηθούν στην τοποθέτηση του μπαλονιού κατά τη θεραπεία. Το μπαλόνι έχει σχεδιαστεί έτσι ώστε να παρέχει ένα διατεταγμένο τμήμα γνωστού μήκους και διαμέτρου σε συγκεκριμένη πίεση. Ο κεντρικός ουράλος διαθέτει δύο θύρες: μία θύρα για τη διόγκωση/αποδιόγκωση του μπαλονιού και μία θύρα για τη σύνδεση με το καλώδιο σύνδεσης IVL.

Ενδείξεις χρήσης

Το σύστημα ενδοαγγειακής λιθοτριψίας (IVL) Shockwave με τον καθετήρα IVL στεφανιαίων αγγείων Shockwave C2 Aero Fly ενδείκνυται για διαστολή με μπαλόνι χαμηλής πίεσης και ενίσχυση μέσω λιθοτριψίας των αβεστοποιημένων, στενωτικών στεφανιαίων αρτηριών *de novo*, πριν από την εφαρμογή στεντ.

Χρήση για την οποία προορίζεται

Το σύστημα IVL στεφανιαίων αγγείων Shockwave C2 Aero Fly προορίζεται για την αντιμετώπιση των αβεστοποιημένων στενώσεων, συμπεριλαμβανομένων των αβεστοποιημένων στενώσεων που αναμένεται να παρουσιάσουν ανθεκτικότητα στην πλήρη διαστολή με μπαλόνι ή σε επακόλουθη ομοιόμορφη έκπτυξη στεφανιαίου στεντ.

Στοχευόμενος πληθυσμός

Το σύστημα IVL στεφανιαίων αγγείων της Shockwave Medical προορίζεται για τη θεραπεία ασθενών ηλικίας ≥18 ετών που έχουν προγραμματιστεί να υποβληθούν σε επέμβαση τοποθέτησης στεφανιαίου στεντ και οι οποίοι έχουν αγγειογραφικές ενδείξεις σημαντικής αβεστοποιημένης στένωσης της αριστερής κύριας στεφανιαίας αρτηρίας (left main coronary artery, LMCA), της αριστερής πρόσθιας κατωίας αρτηρίας (left anterior descending artery, LAD), της δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας (right coronary artery, RCA) ή της αριστερής περιστεφανιαίας αρτηρίας (left circumflex, LCX) ή των κλάδων τους.

Αντενδείξεις χρήσης

Το σύστημα IVL στεφανιαίων αγγείων Shockwave C2 Aero Fly αντενδείκνυται στις ακόλουθες καταστάσεις:

1. Η συσκευή αυτή δεν προορίζεται για τοποθέτηση στεντ.
2. Η συσκευή αυτή δεν προορίζεται για χρήση στις καρωτίδες ή στις εγκεφαλικές αρτηρίες.

Προειδοποιήσεις

1. Πριν από τη χρήση της συσκευής, οι ιατροί πρέπει να έχουν διαβάσει και να έχουν κατανοήσει αυτές τις οδηγίες. Εάν δεν ληφθούν υπ' όψιν οι προειδοποιήσεις αυτής της επισήμανσης, ενδέχεται να προκληθεί βλάβη στην υδρόφιλη επικάλυψη της συσκευής.
2. Μη χρησιμοποιείτε τη συσκευή μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα. Η χρήση του προϊόντος μετά την ημερομηνία λήξης ενδέχεται να προκαλέσει τραυματισμό του ασθενούς.
3. Χρησιμοποιήστε τη γεννήτρια IVL σύμφωνα με τις συνιστώμενες ρυθμίσεις, όπως αναφέρονται στο εγχειρίδιο χρήσης της γεννήτριας IVL. ΜΗΝ παρεκκλίνετε από τις συνιστώμενες ρυθμίσεις, διότι ενδέχεται να προκληθεί τραυματισμός του ασθενούς.
4. Το καλώδιο σύνδεσης IVL είναι μη αποστερωμένο και πρέπει να περιβάλλεται από αποστειρωμένο περίβλημα καλωδίου, πριν και κατά τη διάρκεια της χρήσης.
5. Πριν από τη χρήση, επιθεωρήστε όλα τα εξαρτήματα και τη συσκευασία του προϊόντος. Μη χρησιμοποιείτε τη συσκευή εάν η συσκευή ή η συσκευασία της έχει υποστεί ζημιά ή εάν έχει παραβιαστεί η ακεραιότητα. Προϊόν που έχει υποστεί ζημιά μπορεί να προκαλέσει τραυματισμό του ασθενούς.
6. Μη χρησιμοποιείτε τη συσκευή εάν το προστατευτικό θηκάρι του μπαλονιού δεν μπορεί να αφαιρεθεί εύκολα πριν από τη χρήση. Εάν ασκηθεί υπερβολική δύναμη, ο καθετήρας ενδέχεται να υποστεί ζημιά. Προϊόν που έχει υποστεί ζημιά μπορεί να προκαλέσει τραυματισμό του ασθενούς.
7. Βεβαιωθείτε ότι ο καθετήρας IVL χρησιμοποιείται με οδηγό σύρμα 0,36 mm (0,014") και η εισαγωγή του γίνεται μέσω οδηγού καθετήρα 6 F με εσωτερική διάμετρο τουλάχιστον 1,72 mm (0,068"). Σε αντίθετη περίπτωση, ενδέχεται να προκληθεί ανεπαρκής απόδοση της συσκευής ή τραυματισμός του ασθενούς.
8. Εάν παρουσιαστεί αδυναμία διόγκωσης του μπαλονιού ή διατήρησης της πίεσης του μπαλονιού, αφαιρέστε τον καθετήρα και χρησιμοποιήστε μια νέα συσκευή.
9. Μην εφαρμόζετε υπερβολική δύναμη ή ροπή στον καθετήρα, καθώς ενδέχεται να υποστούν ζημιά τα εξαρτήματα της συσκευής και να προκληθεί τραυματισμός του ασθενούς.
10. Ο κίνδυνος διαχωρισμού ή διάτρησης αυξάνεται σε βλάβες με βαριά μορφή αβεστοποίηση που υποβάλλονται σε διαδερμική θεραπεία, συμπεριλαμβανομένης της IVL. Πρέπει να υπάρχει άμεση διαθεσιμότητα για κατάλληλες προληπτικές παρεμβάσεις.
11. Στις κλινικές μελέτες, η απώλεια πίεσης του μπαλονιού συσχετίστηκε με αύξηση του πλήθους των διαχωρισμών που δεν ήταν στατιστικά σημαντική και δεν συσχετίστηκε με μείζον ανεπιθύμητο καρδιακό συμβάν. Η ανάλυση κατέδειξε ότι το μήκος της αβεστοποίησης αποτελεί παράγοντα πρόγνωσης του διαχωρισμού και της απώλειας πίεσης του μπαλονιού.
12. Στην περίπτωση που παρουσιαστούν επιπλοκές που σχετίζονται με τη διαδικασία ή τη συσκευή, αντιμετωπίστε τους ασθενείς σύμφωνα με τις τυπικές επεμβατικές ή φαρμακευτικές διαδικασίες.
13. Η IVL δημιουργεί μηχανικούς παλμούς οι οποίοι ενδέχεται να προκαλέσουν κολπική ή κοιλιακή σύλληψη στους ασθενείς. Σε ασθενείς με εμφανιζόμενους βηματοδότες και απινιδωτές, η ασύγχρονη σύλληψη μπορεί να αλληλεπιδράσει με την ικανότητα ανίχνευσης. Απαιτείται συνεχής παρακολούθηση του ηλεκτροκαρδιογραφικού ρυθμικού και της αρτηριακής πίεσης κατά τη χορήγηση θεραπειάς IVL. Σε περίπτωση κλινικά σημαντικών αμειδιωμένων φαινομένων, διακόψτε προσωρινά τη χορήγηση της θεραπείας IVL.
14. Μην ξεπερνάτε τους 80 παλμούς στο ίδιο τμήμα θεραπείας. Εάν το μήκος της βλάβης είναι μεγαλύτερο από το μήκος του μπαλονιού λιθοτριψίας και απαιτούνται πολλαπλές θεραπείες IVL, πρέπει να γίνεται προσοχή ώστε να μην γίνει υπέρβαση των 80 παλμών στο ίδιο τμήμα θεραπείας και, συνεπώς, των 160 παλμών σε τμήμα αλληλεπικάλυψης.

Προφυλάξεις

1. Η συσκευή αυτή θα πρέπει να χρησιμοποιείται αποκλειστικά από ιατρούς εκπαιδευμένους στη στεφανιαία αγγειογραφία και στις διαδερμικές στεφανιαίες επεμβάσεις.
2. Η διαδερμική διαλυτική IVL θα πρέπει να πραγματοποιείται σε νοσοκομεία, τα οποία διαθέτουν επαρκή χειρουργική υποστήριξη επείγουσας ανάγκης.
3. Για την προετοιμασία, τη λειτουργία, τις προειδοποιήσεις, τις προφυλάξεις και τη συντήρηση της γεννήτριας IVL και των βοηθητικών της εξαρτημάτων, ανατρέξτε στο εγχειρίδιο χρήσης της γεννήτριας IVL.
4. Ο καθετήρας προορίζεται για μία μόνο χρήση (με όχι περισσότερες από 3 επανεισαγωγές κατά τη διάρκεια της χρήσης) στον ίδιο ασθενή. ΜΗΝ επαναποστερώνετε ή/και μην επαναχρησιμοποιείτε. Εάν απαιτείται δεύτερη θεραπεία του ίδιου μεγέθους, ΜΗΝ επαναχρησιμοποιήσετε τον πρώτο καθετήρα. Απορρίψτε τον προτού προετοιμάσετε τον δεύτερο καθετήρα.
5. Χρησιμοποιήστε μόνο μπαλόνι κατάλληλου μεγέθους για το αγγείο που θα υποβληθεί σε θεραπεία: 1:1 με βάση το διάγραμμα συμμόρφωσης του μπαλονιού και τη διάμετρο του αγγείου αναφοράς. Εάν δεν υπάρχει δυνατότητα προσδιορισμού του μεγέθους σε αναλογία 1:1, θα πρέπει να χρησιμοποιείται το μπαλόνι της μεγαλύτερης διαμέτρου (για παράδειγμα, πρέπει να χρησιμοποιείται καθετήρας IVL 4,0 mm σε αγγείο με διάμετρο αναφοράς 4,5 mm).
6. Διογκάστε το μπαλόνι σύμφωνα με το διάγραμμα συμφωνίας του μπαλονιού. Η πίεση του μπαλονιού δεν θα πρέπει να υπερβαίνει την ονομαστική πίεση ρίξης (RBP).
7. Για τη διόγκωση του μπαλονιού χρησιμοποιείτε μόνο το συνιστώμενο φυσιολογικό ορό/σκιαγραφικό μέσο σε αναλογία 50/50, ώστε να διασφαλιστεί η επαρκής χορήγηση λιθοτριψίας.

8. Εάν η επιφάνεια του καθετήρα IVL στεγνώσει, η διαβροχή με φυσιολογικό ορό θα ενεργοποιήσει και πάλι την υδρόφιλη επικάλυψη. Η διαβροχή του καθετήρα με διαφορετικούς διαλύτες, αντί για φυσιολογικό ορό, μπορεί να βλάψει την ακεραιότητα ή την απόδοση της επικάλυψης.
9. Πραγματοποιήστε όλους τους χειρισμούς της συσκευής υπό επαρκή ακτινοσκοπική καθοδήγηση.
10. Μην προωθείτε και μην αποσύρτε τον καθετήρα αν το μπαλόνι δεν είναι πλήρως αποδιωγμένο υπό συνθήκες κενού. Εάν συναντήσετε αντίσταση, προσδιορίστε την αιτία της αντίστασης προτού προχωρήσετε.
11. Πρέπει να γίνεται προσοχή όταν, κατά τον χειρισμό, την προώθηση ή/και την απόσυρση της συσκευής, περνά κοντά από αιχμηρά αντικείμενα, γιατί ενδέχεται να καταστραφεί η υδρόφιλη επικάλυψη.
12. Μη χρησιμοποιείτε και μην επιχειρήσετε να ευθυγραμμίσετε τον καθετήρα αν ο άξονας του έχει υποστεί κυρτώσεις ή στρεβλώσεις. Αντίθετα, προετοιμάστε έναν νέο καθετήρα.
13. Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας, ο ασθενής πρέπει να λαμβάνει κατάλληλη αναιμιοπεταλιακή/αντιπηκτική θεραπεία, όπως απαιτείται. Η αναιμιοπεταλιακή/αντιπηκτική θεραπεία θα πρέπει να συνεχίζεται μετά την επέμβαση για το χρονικό διάστημα που θα καθορίσει ο ιατρός.
14. Εάν το μπαλόνι βρίσκεται κοντά στον πομπό, ενδέχεται να αυξηθεί η επίπτωση απώλειας πίεσης του μπαλονιού. Πριν από τη χορήγηση της λιθοτριψίας να διασφαλίσετε ότι μπαλόνι έχει διασταλεί επαρκώς και να λαμβάνετε υπ' όψιν όσους ανατομικούς περιορισμούς που ενδέχεται να προκαλέσουν τοποθέτηση του πομπού υπερβολικά κοντά στο υλικό του μπαλονιού.
15. Εάν ο καθετήρας IVL φαίνεται ότι δεν χορηγεί θεραπεία λιθοτριψίας, αφαιρέστε τον και αντικαταστήστε τον με έναν άλλον καθετήρα.
16. Όταν χρησιμοποιείτε IVL κοντά σε προσωρινά ή μόνιμα εμφυτεύσιμες συσκευές, προσέχετε να τυχόν αλληλεπίδραση με τους ακουστικούς παλμούς πίεσης IVL. Οι παλμοί IVL ενδέχεται να προκαλέσουν παρεμβολές σε ορισμένες εμφυτευμένες ηλεκτρικές συσκευές (π.χ. συστήματα υποστήριξης κοιλίας).
17. Θα πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις κατά τον χειρισμό της συσκευής μετά την έκθεση στον ασθενή, π.χ. μετά από επαφή με αίμα. Το χρησιμοποιούμενο προϊόν θεωρείται βιολογικά επικίνδυνο υλικό και θα πρέπει να απορριφθούν κατάλληλα, σύμφωνα με το πρωτόκολλο του νοσοκομείου.
18. Θα πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις κατά τη θεραπεία ασθενών που φέρουν προηγούμενο στεντ εντός 5 mm από τη βλάβη στόχο.

Αναμενόμενα κλινικά οφέλη

Τα κλινικά οφέλη του συστήματος IVL στεφανιαίων αγγείων όταν χρησιμοποιείται όπως ενδείκνυται για την ενσωματημένη μέσω λιθοτριψίας διάταση με μπαλόνι χαμηλής πίεσης των αβεστοποιημένων, στενωτικών στεφανιαίων αρτηριών *de novo*, πριν από την εφαρμογή στεντ, περιλαμβάνουν τα εξής: (1) κλινική επιτυχία με αποδεκτή υποεμφυματική στένωση μετά από την τοποθέτηση στεντ με στοιχεία χαμηλών ποσοτών MACE και αγγειοσκοπικών επιπλοκών και (2) ανακούφιση από την ισχαιμία και σχετικά συμπτώματα (όπως η στηθάγχη) μετά από επιτυχημένη τοποθέτηση του στεντ.

Αναμενόμενα κλινικά οφέλη - Μελέτη Disrupt CAD III - Καθετήρας IVL στεφανιαίων αγγείων Shockwave C²

Η προοπτική, ενός σκέλους, πολυκεντρική μελέτη IDE (Disrupt CAD III) του συστήματος ενδοαγγειακής λιθοτριψίας (IVL) Shockwave με τον αντίστοιχο καθετήρα IVL στεφανιαίων αγγείων Shockwave C2 διενεργήθηκε για την αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας της συσκευής για τη θεραπεία των σοβαρά αβεστοποιημένων, στενωτικών στεφανιαίων βλαβών *de novo*, πριν από την εφαρμογή στεντ. Να σημειωθεί ότι ο καθετήρας IVL στεφανιαίων αγγείων Shockwave C2 Aero Fly είναι κλινικά, βιολογικά και τεχνικά ισοδύναμος με τον πιστοποιημένο κατά MDR καθετήρα IVL στεφανιαίων αγγείων Shockwave C2 Aero (συσκευή ισοδύναμη με τον καθετήρα IVL στεφανιαίων αγγείων Shockwave C2+). Μετάξι της 9ης Ιανουαρίου 2019 και της 27ης Μαρτίου 2020, εντάχθηκαν 431 συμμετέχοντες στη μελέτη Disrupt CAD III, μεταξύ των οποίων 384 αρκικοί συμμετέχοντες (οι οποίοι αναφέρονται ως Αρχική Ομάδα Ανάλυσης) και 47 συμμετέχοντες πρώτης ένταξης στα κέντρα. Οι συμμετέχοντες εντάχθηκαν σε 47 ερευνητικά κέντρα που βρίσκονται στις Ηνωμένες Πολιτείες και στην Ευρώπη. Η παρακολούθηση των συμμετεχόντων για 24 μήνες έχει ολοκληρωθεί.

Το κύριο τελικό σημείο ασφάλειας για τη μελέτη Disrupt CAD III ήταν η παραμονή χωρίς μείζονα ανεπιθύμητα καρδιακά συμβάντα (MACE) στις 30 ημέρες, στα οποία συμπεριλαμβάνονται καρδιακός θάνατος, έμφραγμα του μυοκαρδίου (myocardial infarction, MI) και επαναγγείωση στοχευόμενων αγγείων (target vessel revascularization, TVR). Όλα τα μείζονα ανεπιθύμητα καρδιακά συμβάντα επικυρώθηκαν από ανεξάρτητη Επιτροπή Κλινικών Συμβάντων (Clinical Events Committee, CEC). Το κύριο τελικό σημείο ασφάλειας προγραμματίστηκε να συγκριθεί με έναν στόχο απόδοσης (performance goal, PG) 84,4% σε μονόπλευρο επίπεδο άλφα 0,05.

Το κύριο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας για τη μελέτη Disrupt CAD III ήταν η Επιτυχία διαδικασίας, η οποία ορίζεται ως χορήγηση του στεντ με υποεμφυματική στένωση στο εσωτερικό του στεντ <50% (αξιολογήθηκε από το κεντρικό γράφημα) και χωρίς μείζονα ανεπιθύμητα καρδιακά συμβάντα. Όλα τα μείζονα ανεπιθύμητα καρδιακά συμβάντα επικυρώθηκαν από ανεξάρτητη CEC. Το κύριο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας προγραμματίστηκε να συγκριθεί με έναν PG 83,4% σε μονόπλευρο επίπεδο άλφα 0,05.

Τα κύρια αποτελέσματα ασφαλείας στην αρχική ομάδα ανάλυσης συνοψίζονται στον Πίνακα 1. Μεταξύ των 383 αρχικών συμμετεχόντων με αξιολογήσιμα δεδομένα κύριου τελικού σημείου ασφαλείας, το ποσοστό για το διάστημα χωρίς μείζονα ανεπιθύμητα καρδιακά συμβάντα 30 ημερών ήταν 92,2% (353/383), με αντίστοιχο μονόπλευρο κατώτερο όριο εμπιστοσύνης 95%, 89,9%, το οποίο ήταν υψηλότερο από τον PG 84,4%. Το κύριο τελικό σημείο ασφαλείας επιτεύχθηκε με βάση την αρχική ομάδα ανάλυσης (p<0,0001).

Πίνακας 1. Κύριο τελικό σημείο ασφαλείας (μείζονα ανεπιθύμητα καρδιακά συμβάντα 30 ημερών) (αρχική ομάδα ανάλυσης)

Κύριο τελικό σημείο ασφαλείας	% (n/N) [Κατώτερο διάστημα εμπιστοσύνης 95%] ¹	Υπόθεση	Τιμή ²	Συμπέρασμα
Χωρίς εμφάνιση μείζονων ανεπιθύμητων καρδιακών συμβάντων ³ εντός 30 ημερών μετά από την επέμβαση	92,2% (353/383) ⁴ [89,9%]	H ₀ : π<84,4% H ₁ : π>84,4%	<0,0001	Ο στόχος απόδοσης επιτεύχθηκε
1. Το κατώτερο διάστημα εμπιστοσύνης 95% υπολογίζεται με βάση ένα μονόπλευρο, ασυμμετρικό διάστημα εμπιστοσύνης Wald (βασισμένο σε κανονική προσέγγιση) για ένα διωνυμικό ποσοστό. Το τυπικό σφάλμα υπολογίζεται με βάση το ποσοστό του δείγματος.				
2. Η τιμή ² υπολογίζεται με βάση μία μονόπλευρη, ασυμπτωτική στατιστική ανάλυση Wald (βασισμένη σε κανονική προσέγγιση) για ένα διωνυμικό ποσοστό, σε επίπεδο σημαντικότητας 0,05. Το τυπικό σφάλμα υπολογίζεται με βάση το ποσοστό του δείγματος.				
3. Όλα τα μείζονα ανεπιθύμητα καρδιακά συμβάντα επικυρώθηκαν από ανεξάρτητη CEC. Εάν δεν υπήρχαν διαθέσιμα πλήρη δεδομένα, το συμβάν επικυρώθηκε με βάση την κλινική κρίση της ανεξάρτητης CEC. Τα ελλιπή δεδομένα δεν καταλογίστηκαν και διενεργήθηκε μια ανάλυση ευαισθησίας για την αξιολόγηση της ισχύος του τελικού σημείου.				
4. Ένας συμμετέχων εξαιρέθηκε από την ανάλυση του κύριου τελικού σημείου ασφαλείας, λόγω αναπερκούς παρακολούθησης (<23 ημερών).				

Τα μέρη του κύριου τελικού σημείου ασφαλείας αναγράφονται στον Πίνακα 2 παρακάτω.

Πίνακας 2. Μέρη κύριου τελικού σημείου ασφαλείας (αρχική ομάδα ανάλυσης)

Συνολικά ποσοστά μείζονων ανεπιθύμητων καρδιακών συμβάντων	Εντός νοσοκομείου N=384	Παρακολούθηση 30 ημερών N=383 ¹
Μείζονα ανεπιθύμητα καρδιακά συμβάντα ^{2,3}	7,0% (27/384)	7,8% (30/383)
Καρδιακός θάνατος	0,3% (1/384)	0,5% (2/383)
MI χωρίς κύρια Q ⁴	5,7% (22/384)	6,0% (23/383)
MI με κύρια Q	1,0% (4/384)	1,6% (6/383)
Επαναγγείωση στοχευόμενων αγγείων	0,5% (2/384)	1,6% (6/383)
1. Ένας συμμετέχων εξαιρέθηκε από την ανάλυση του κύριου τελικού σημείου ασφαλείας, λόγω αναπερκούς παρακολούθησης (<23 ημερών).		
2. Όλα τα μείζονα ανεπιθύμητα καρδιακά συμβάντα επικυρώθηκαν από ανεξάρτητη CEC. Εάν δεν υπήρχαν διαθέσιμα πλήρη δεδομένα, το συμβάν επικυρώθηκε με βάση την κλινική κρίση της ανεξάρτητης CEC. Τα ελλιπή δεδομένα δεν καταλογίστηκαν και διενεργήθηκε μια ανάλυση ευαισθησίας για την αξιολόγηση της ισχύος του τελικού σημείου.		
3. Ορισμένοι συμμετέχοντες απέτυχαν σε >1 μέρος των κριτηρίων για τα μείζονα ανεπιθύμητα καρδιακά συμβάντα. Συνεπώς, οι κατηγορίες δεν είναι αλληλοαποκλειόμενες.		
4. Εμφράγμα του μυοκαρδίου (MI), το οποίο ορίζεται ως επίπεδο CK-MB >3πλάσιο του ανώτερου ορίου της φυσιολογικής εργασιατικής (ULN) τιμής με ή χωρίς νέο παθολογικό κύμα Q κατά την έξοδο (peri-εμφρακτικό MI) και με τη χρήση του τέταρτου γενικού ορισμού του Εμφράγματος του Μυοκαρδίου μετά την έξοδο (αυθόρμητο MI).		

Τα κύρια αποτελέσματα αποτελεσματικότητας στην αρχική ομάδα ανάλυσης συνοψίζονται στον Πίνακα 3. Κανένα από τους αρχικούς συμμετέχοντες δεν είχε ελλείψεις στα δεδομένα που απαιτούνται για τον ορισμό της Επιτυχίας της διαδικασίας (δεδομένα που σχετίζονται με την εφαρμογή στεντ ή την τελική υπολειμματική στένωση) και, συνεπώς, όλοι οι αρχικοί συμμετέχοντες συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση κύριας αποτελεσματικότητας (n=384). Το ποσοστό για την επιτυχία της διαδικα-σίας που παρηχρήθηκε ήταν 92,4% (355/384), με αντίστοιχο μονόπλευρο κατώτερο όριο εμπιστοσύνης 95%, 90,2%, το οποίο ήταν υψηλότερο από τον PG 83,4%. Συνεπώς, το κύριο τελικό σημείο ασφαλείας επιτεύχθηκε με βάση την αρχική ομάδα ανάλυσης (p<0,0001).

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

Κύριο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας	% (n/N) [Κατώτερο διάστημα εμπιστοσύνης 95%] ¹	Υπόθεση	Τιμή ²	Συμπέρασμα
Επιτυχία της διαδικασίας ³	92,4% (355/384) [90,2%]	H ₀ : π<83,4% H ₁ : π>83,4%	<0,0001	Ο στόχος απόδοσης επιτεύχθηκε
1. Το κατώτερο διάστημα εμπιστοσύνης 95% υπολογίζεται με βάση ένα μονόπλευρο, ασυμμετρικό διάστημα εμπιστοσύνης Wald (βασισμένο σε κανονική προσέγγιση) για ένα διωνυμικό ποσοστό. Το τυπικό σφάλμα υπολογίζεται με βάση το ποσοστό του δείγματος.				
2. Η τιμή ² υπολογίζεται με βάση μία μονόπλευρη, ασυμπτωτική στατιστική ανάλυση Wald (βασισμένη σε κανονική προσέγγιση) για ένα διωνυμικό ποσοστό, σε επίπεδο σημαντικότητας 0,05. Το τυπικό σφάλμα υπολογίζεται με βάση το ποσοστό του δείγματος.				
3. Επιτυχία διαδικασίας ορίζεται ως η χορήγηση στο στεντ με υπολειμματική στένωση στο εσωτερικό του στεντ <50% (αξιολογήθηκε 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 ^{1,2}	92,4% (355/384)
Το στεντ εφαρμόστηκε ³	99,2% (381/384)
<50% υπολειμματική στένωση	100,0% (381/381)
Χωρίς μείζονα ανεπιθύμητα καρδιακά συμβάντα εντός νοσοκομείου	93,0% (357/384)
1. Επιτυχία διαδικασίας ορίζεται ως η χορήγηση στο στεντ με υπολειμματική στένωση στο εσωτερικό του στεντ <50% (αξιολογήθηκε 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 κατηγορίες δεν είναι αλληλοαποκλειόμενες.	
3. Σε τρεις συμμετέχοντες δεν τοποθετήθηκε στεντ. Οι δύο ήταν αποτυχίες χορήγησης της συσκευής IVL που δεν έλαβαν καμία θεραπεία την ημέρα της διαδικασίας δέικται και σε έναν συμμετέχοντα απέτυχε η εφαρμογή του στεντ μετά από επιτυχημένη IVL.	

Αναμενόμενα κλινικά οφέλη - Μελέτη Disrupt CAD Duo - Καθετήρας IVL στεφανιαίων αγγείων Shockwave C2+ 2 Hz
Η προοπτική, πολυκεντρική μελέτη IDE ενός σκέλους (Disrupt CAD Duo) με το σύστημα ενδοαγγειακής λιθοτρυψίας (IVL) στεφανιαίων αγγείων Shockwave με τον καθετήρα IVL στεφανιαίων αγγείων Shockwave C2+ 2 Hz διενεργήθηκε με σκοπό να αξιολογήσει τη μη κατερότητα των κύριων τελικών σημείων ασφαλείας και αποτελεσματικότητας σε σχέση με μια ομάδα ασθενών που είχε αντιστοιχιστεί με βάση τον δείκτη προδιάθεσης (PS) από τη μελέτη IDE Disrupt CAD III. Μεταξύ της 18ης Ιανουαρίου 2024 και της 10ης Δεκεμβρίου 2024, στη μελέτη Disrupt CAD Duo εντάχθηκαν συνολικά 145 συμμετέχοντες. Να σημειωθεί ότι ο καθετήρας IVL στεφανιαίων αγγείων Shockwave C2 Aero Fly είναι κλινικά, βιολογικά και τεχνικά ισοδύναμος με τον πιστοποιημένο κατά MDR καθετήρα IVL στεφανιαίων αγγείων Shockwave C2 Aero (συσκευή ισοδύναμη με τον καθετήρα IVL στεφανιαίων αγγείων Shockwave C2+). Οι συμμετέχοντες εντάχθηκαν σε 18 ερευνητικά κέντρα που βρίσκονται στις Ηνωμένες Πολιτείες. Οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε παρακολούθηση για έως και 12 μήνες.

Το κύριο τελικό σημείο ασφαλείας για τη μελέτη Disrupt CAD Duo ήταν η παραμονή χωρίς μείζονα ανεπιθύμητα καρδιακά συμβάντα (MACE) στις 30 ημέρες, στα οποία συμπεριλαμβάνονται καρδιακός θάνατος, έμφραγμα του μυοκαρδίου (myocardial infarction, MI) και επαναγγείωση στοχευόμενων αγγείων (target vessel revascularization, TVR). Όλα τα μείζονα ανεπιθύμητα καρδιακά συμβάντα επικυρώθηκαν από ανεξάρτητη Επιτροπή Κλινικών Συμβάντων (Clinical Events Committee, CEC). Το κύριο τελικό σημείο για την ασφαλεία στην ομάδα CAD Duo εξετάστηκε για μη κατερότητα σε σύγκριση με την αντιστοιχιζόμενη ως προς την τάση ομάδα συμμετεχόντων στη μελέτη Disrupt CAD III IDE με τη χρήση ενός προκαθορισμένου ορίου μη κατερότητας 7% και άλφα 0,05.

Το κύριο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας για τη μελέτη Disrupt CAD Duo ήταν η Επιτυχία διαδικασίας, η οποία ορίζεται ως χορήγηση στο στεντ με υπολειμματική στένωση στο εσωτερικό του στεντ ≤30% (αξιολογήθηκε αγγειογραφικά από το κεντρικό εργαστήριο) και χωρίς μείζονα ανεπιθύμητα καρδιακά συμβάντα. Όλα τα μείζονα ανεπιθύμητα καρδιακά συμβάντα επικυρώθηκαν από ανεξάρτητη CEC. Το κύριο τελικό σημείο για την αποτελεσματικότητα στην ομάδα CAD Duo εξετάστηκε για μη κατερότητα σε σύγκριση με την αντιστοιχιζόμενη ως προς την τάση ομάδα συμμετεχόντων στη μελέτη Disrupt CAD III IDE με τη χρήση ενός προκαθορισμένου ορίου μη κατερότητας 7% και άλφα 0,05.

Η ομάδα με πρόθεση για θεραπεία (ITT) αποτελούνταν από 145 συμμετέχοντες. Το 99,3% (144/145) των συμμετεχόντων έλαβαν θεραπεία IVL. Ένας (1) συμμετέχων παρουσίασε αστοχία κατά τη χορήγηση της συσκευής. Από τους 145 συμμετέχοντες που εντάχθηκαν, δεδομένα στις 30 ημέρες ήταν διαθέσιμα για το 98,6% (143/145), ένας (1) συμμετέχων (0,7%, 1/145) απέσυρε τη συνέντευξη και ήταν αδύνατη η επικοινωνία με (1) συμμετέχοντα (0,7%, 1/145), παρά τις πολλαπλές προσπάθειες. Το σύνολο δεδομένων κύριας ανάλυσης για όλες τις εκβάσεις της μελέτης συμπεριλάμβανε την ομάδα ITT της Disrupt CAD Duo και αντιστοιχιζομένους συμμετέχοντες από το σύνολο ανάλυσης της κύριας μελέτης Disrupt CAD III.

Τα δεδομένα έως τις 30 ημέρες για την ομάδα της μελέτης κλειδώθηκαν και εστάχθηκαν για ανάλυση στις 28 Μαΐου 2025 και παρέχονται παρακάτω.

Σύμφωνα με το πρωτόκολλο της μελέτης Disrupt CAD Duo, σε όλους τους συμμετέχοντες χρειάστηκε να τοποθετηθεί τουλάχιστον ένα στεντ μετά τη θεραπεία IVL, το 99,3% (144/145) της ομάδας πρόθεσης θεραπείας έλαβε θεραπεία IVL και το 98,6% (143/145) έλαβε στεντ.

Τα κύρια αποτελέσματα ασφαλείας στην ομάδα πρόθεσης θεραπείας συνοψίζονται στον Πίνακα 5. Μεταξύ των 144 συμμετεχόντων της ομάδας πρόθεσης θεραπείας με αξιολογήσιμα δεδομένα για το κύριο τελικό σημείο για την ασφαλεία, η απουσία MACE στις 30 ημέρες στη μελέτη Disrupt CAD Duo ήταν 98,6% (142/144) έναντι 96,2% (277/288) στον αντιστοιχιζόμενο πληθυσμό της μελέτης Disrupt CAD III (παρηχορούμενη διαφορά = 2,43%). Το κατώτερο μονόπλευρο όριο εμπιστοσύνης 95% της διαφοράς ήταν -1,90%, το οποίο είναι μεγαλύτερο από το όριο μη κατερότητας -7,0% (p=0,0002). Αυτό το αποτέλεσμα υποστηρίζει το συμπέρασμα ότι η απουσία MACE στις 30 ημέρες στη μελέτη Disrupt CAD Duo είναι μη κατώτερη από την

απουσία MACE στις 30 ημέρες σε μια αντιστοιχιζόμενη ως προς την τάση ομάδα συμμετεχόντων στη μελέτη Disrupt CAD III. Το κύριο τελικό σημείο ασφαλείας επιτεύχθηκε (μη κατερότητα p=0,0002).

Πίνακας 5. Κύριο τελικό σημείο ασφαλείας (μείζονα ανεπιθύμητα καρδιακά συμβάντα 30 ημερών) (ομάδα πρόθεσης θεραπείας)

Κύριο τελικό σημείο ασφαλείας	CAD Duo (N=144)	CAD III (N=288)	Διαφορά [Κατώτερο CI 95%]	Τιμή P (μη κατε-ρότητα)
Απουσία MACE εντός 30 ημερών μετά από την επέμβαση	98,6% (142/144)	96,2% (277/288)	2,43% [-1,90%]	0,0002
Μείζονα ανεπιθύμητα καρδιακά συμβάντα ¹	1,4% (2/144)	3,8% (11/288)		
Καρδιακός θάνατος	0,0% (0/144)	0,7% (2/288)		
Περικεπιβατικό EM (ορισμός SCAI)	0,7% (1/144)	2,8% (8/288)		
Αυθόρμητο EM μετά την έξοδο (4ο καθολικό)	0,0% (0/144)	1,4% (4/288)		
TVR	0,7% (1/144)	1,7% (5/288)		
CI = Διάστημα εμπιστοσύνης, MACE = Μείζονα ανεπιθύμητα καρδιακά συμβάντα. ¹ Ο δείκτης MACE αποτελεί σύνθετο δείκτη που περιλαμβάνει EM (SCAI περιεπιβατικό και 4ο καθολικό αυθόρμητο μετά την έξοδο από το νοσοκομείο), την επαναγγείωση του στόχου αγγείου και τον καρδιακό θάνατο. Οι συμμετέχοντες της μελέτης CAD III αντιστοιχίστηκαν σε αναλογία 2:1, χρησιμοποιώντας μια μέθοδο αντιστοίχισης «πληρώτεστερο γέιτονα» (greedy match). Στο μοντέλο βαθμολογίας προδιάθεσης συμπεριλήφθηκαν οι ακόλουθες παράμετροι: ηλικία, φύλο, παρουσία διαβήτη, προηγούμενο μόγευμα στεφανιαίας παράκαμφσης, εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης με βάση τον τύπο CKD-EPI 2021, διάμετρος του αγγείου αναφοράς, μήκος της βλάβης και διακλάδωση. Η μονόπλευρη τιμή p, καθώς και το κατώτερο διάστημα εμπιστοσύνης και η διαφορά, υπολογίζονται με βάση τη δοκιμασία μη κατερότητας Farrington-Manning για δύο διωνυμικές αναλογίες, με όριο μη κατερότητας 7% σε μονόπλευρο επίπεδο σημαντικότητας 0,05. Η μη κατερότητα αποδεικνύεται εάν το κατώτερο διάστημα εμπιστοσύνης 95% είναι >7,0%.				

Τα κύρια αποτελέσματα αποτελεσματικότητας στην ομάδα πρόθεσης θεραπείας συνοψίζονται στον Πίνακα 6. Σε έναν συμμετέχοντα έλειπαν τα δεδομένα που απαιτούνταν για τον προσδιορισμό της επιτυχίας της επέμβασης, λόγω έλλειψης τελικής αγγειογραφικής απεικόνισης, ενώ σε έναν άλλο συμμετέχοντα έλειπαν οι καρδιακοί βιολογικοί δείκτες κατά την έξοδο από το νοσοκομείο. Ως εκ τούτου, στην κύρια ανάλυση αποτελεσματικότητας συμπεριλήφθηκαν μόνον 143 συμμετέχοντες (n=143).

Το παρηχορούμενο ποσοστό επιτυχίας της επέμβασης στη μελέτη Disrupt CAD Duo ήταν 97,9% (140/143) έναντι 96,5% (278/288) στον αντιστοιχιζόμενο πληθυσμό της μελέτης Disrupt CAD III (παρηχορούμενη διαφορά = 1,37%). Το κατώτερο μονόπλευρο όριο εμπιστοσύνης 95% της διαφοράς ήταν -2,92%, το οποίο είναι μεγαλύτερο από το όριο μη κατερότητας -7,0% (p=0,0007). Αυτό το αποτέλεσμα υποστηρίζει το συμπέρασμα ότι η επιτυχία της επέμβασης στη μελέτη Disrupt CAD Duo είναι μη κατώτερη από την επιτυχία της επέμβασης με μια αντιστοιχιζο-μένη ως προς την τάση ομάδα συμμετεχόντων στη μελέτη Disrupt CAD III. Συνεπώς, το κύριο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας επιτεύχθηκε (μη κατερότητα p=0,0007).

Πίνακας 6. Κύριο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας (επιτυχία διαδικασίας) (ομάδα πρόθεσης θεραπείας)

Κύριο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας	CAD Duo (N=143)	CAD III (N=288)	Διαφορά [Κατώτερο CI 95%]	Τιμή P (μη κατε-ρότητα)
Επιτυχία της διαδικασίας ¹	97,9% (140/143)	96,5% (278/288)	1,37% [-2,92%]	0,0007
Το στεντ εφαρμόστηκε	98,6% (141/143)	99,3% (286/288)		
Υπολειμματική στένωση ≤30%	98,6% (141/143)	99,0% (285/288)		
Χωρίς MACE εντός νοσοκομείου	99,3% (142/143)	96,9% (279/288)		
¹ Επιτυχία διαδικασίας, η οποία ορίζεται ως η χορήγηση στο στεντ με υπολειμματική στένωση ≤30% και χωρίς MACE εντός του νοσοκομείου (επικύρωση CEC). Ο δείκτης MACE αποτελεί σύνθετο δείκτη που περιλαμβάνει EM (SCAI περιεπιβατικό και 4ο καθολικό αυθόρμητο μετά την έξοδο από το νοσοκομείο), την επαναγγείωση του στόχου αγγείου και τον καρδιακό θάνατο. Οι συμμετέχοντες της μελέτης CAD III αντιστοιχίστηκαν σε αναλογία 2:1, χρησιμοποιώντας μια μέθοδο αντιστοίχισης «πληρώτεστερο γέιτονα» (greedy match). Στο μοντέλο βαθμολογίας προδιάθεσης συμπεριλήφθηκαν οι ακόλουθες παράμετροι: ηλικία, φύλο, παρουσία διαβήτη, προηγούμενο μόγευμα στεφανιαίας παράκαμφσης, εκτιμώμενος ρυθμός σπειρα-ματικής διήθησης με βάση τον τύπο CKD-EPI 2021, διάμετρος του αγγείου αναφοράς, μήκος της βλάβης και διακλάδωση. Η μονόπλευρη τιμή p, καθώς και το κατώτερο διάστημα εμπιστοσύνης και η διαφορά, υπολογίζονται με βάση τη δοκιμασία μη κατερότητας Farrington-Manning για δύο διωνυμικές αναλογίες, με όριο μη κατερότητας 7% σε μονόπλευρο επίπεδο σημαντικότητας 0,05. Η μη κατερότητα αποδεικνύεται εάν το κατώτερο διάστημα εμπιστοσύνης 95% είναι >7,0%.				

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι δυνητικές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι σύμφωνες με τις τυπικές καρδιακές επεμβάσεις που βασίζονται σε καθετήρα και περιλαμβάνουν, μεταξύ άλλων, τα εξής:

- Οξεία απόφραξη του αγγείου
- Αλλεργική αντίδραση στο σκιαγραφικό μέσο, στην αντιπηκτική ή/και στην αντιθρομβωτική θεραπεία
- Ανεύρωσμα
- Αρρυθμία
- Αρτηριοφλεβικό συρίγγιο
- Επιπλοκές αμφορραγίας
- Καρδιακός επιπυκνωτισμός ή περικαρδιακή συλλογή
- Καρδιοπνευμονική ανακοπή

- Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (CVA)
- Απόφραξη, διάτρηση, ρήξη ή διαχωρισμό της στεφανιαίας αρτηρίας/ των στεφανιαίων αγγείων
- Σπασμός στεφανιαίας αρτηρίας
- Θάνατος
- Έμβολα (αέρας, ιστός, θρόμβος ή αρτηριοσκληρωτικά έμβολα)
- Επείγουσα ή μη επείγουσα χειρουργική επέμβαση παράκαμψης των στεφανιαίων αρτηριών
- Επείγουσα ή μη επείγουσα διαδερμική επέμβαση στα στεφανιαία αγγεία
- Επιπλοκές του σημείου εισόδου
- Θραύση του οδηγού σύρματος ή αστοχία/δυσλειτουργία οποιουδήποτε εξαρτήματος της συσκευής που μπορεί να οδηγήσει ή όχι σε έμβολισμο από τη συσκευή, διαχωρισμό, σε σοβαρό τραυματισμό ή σε χειρουργική παρέμβαση
- Αιμάτωμα στο σημείο (ή στα σημεία) της αγγειακής πρόσβασης
- Αιμορραγία
- Υπέρταση/Υπόταση
- Λοίμωξη/σηψαίμια/πυρετός
- Έμφραγμα του μυοκαρδίου
- Ισχαμία του μυοκαρδίου ή ασαθής στενήγγη
- Πόνος
- Περιφερική ισχαμία
- Ψευδοανεύρυσμα
- Νεφρική βλάβη/ανεπάρκεια
- Επαναστένωση της στεφανιαίας αρτηρίας που υποβλήθηκε σε θεραπεία που οδηγεί σε επαναγγείωση
- Καταπληξία/Πνευμονικό οίδημα
- Αργή ροή, μη αποκατάσταση ροής ή αιφνίδια σύγκλειση της στεφανιαίας αρτηρίας
- Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο
- 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 επεμβατικές διαδικασίες των στεφανιαίων και περιλαμβάνουν κινδύνους από την καταστολή χωρίς απώλεια συνείδησης και τη χορήγηση τοπικού αναισθητικού, από τους ακτινογραφικούς σκιαγραφικούς παράγοντες που χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια της αγγειογραφίας, από τα φάρμακα που χορηγούνται για την αντιμετώπιση του ασθενούς κατά τη διάρκεια της διαδικασίας και από την έκθεση σε ακτινοβολία λόγω της ακτινοσκόπησης.

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

- Αλληργική/ανοσολογική αντίδραση στο υλικό (στα υλικά) του καθετήρα ή στην επικάλυψή του
- Δυσλειτουργία της συσκευής, αστοχία ή απώλεια πίεσης του μπαλονιού που οδηγεί σε έμβολισμό από τη συσκευή, διαχωρισμό, σοβαρή βλάβη ή χειρουργική επέμβαση
- Κολπτική ή κοιλιακή εκτακτοσυστολή
- Κολπτική ή κοιλιακή σύλληψη

Σύνοψη μετεγκριτικής μελέτης

Η Shockwave Medical διεξήγαγε μια μετεγκριτική μελέτη (PAS) US PMA για την αξιολόγηση τη χρήσης, της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας του συστήματος IVL στεφανιαίων αγγείων Shockwave σε «πραγματικές» συνθήκες. Η PAS Disrupt CAD III ήταν μια προοπτική, πολυκεντρική, μετεγκριτική μελέτη παρατήρησης ενός σκέλους 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 θανάτους οποιουδήποτε αιτιολογίας, ανεπιθύμητα 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 σε ασθενείς με PPM/ICD.

Στο μητρώο CathPCI Registry εντάχθηκαν οι ασθενείς που είχε επιβεβαιωθεί ότι έφεραν βλάβη που είχε υποβληθεί σε θεραπεία με καθετήρα IVL στεφανιαίων αγγείων Shockwave C2 (εξεφής αναφέρονται ως «Ομάδα CathPCI»). Από τις διαδικασίες που έγιναν στην Ομάδα CathPCI, 1.212 (6,4%) πληρούσαν τα ακόλουθα κριτήρια επιλεξιμότητας: *de novo* σοβαρά αβεστεοποιημένες, στενωτικές βλάβες στεφανιαίας αρτηρίας που παρουσιάζονται με σταθερή, ασαθή ή σωπιηλή ισχαμία κατάλληλης για διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση (PCI) και με κλινικά χαρακτηριστικά παρόμοια με αυτά της μελέτης IDE Disrupt CAD III. Αυτή η ομάδα αναφέρεται ως «Ομάδα PAS» και θεωρείται ο ενταχθείς πληθυσμός.

Τα κύρια αποτελέσματα ασφάλειας για την Ομάδα CathPCI και την Ομάδα PAS συνοψίζονται στον Πίνακα 7.

Πίνακας 7. 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 από το εξήγητο	2,2% (423/18.893)	0,2% (3/1.212)
Ανεπιθύμητα συμβάντα (ΑΣ) που σχετίζονται με τη διαδικασία		
Οποιοδήποτε ανεπιθύμητο ΑΣ που σχετίζεται με τη διαδικασία	7,7% (1.458/18.893)	2,9% (35/1.212)

Τελικό σημείο ασφάλειας	Ομάδα CathPCI % (n/N)	Ομάδα PAS % (n/N)
Διάτρηση στεφανιαίας αρτηρίας	0,7% (129/18.893)	0,6% (7/1.212)
Διαχωρισμός στεφανιαίας αρτηρίας (C και άνω)	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 8. Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις ανεπιθύμητης αλληλεπίδρασης συσκευών (αναστολή της βηματοδότησης, ακατάλληλη καταπληξία, απαιτούμενος προγραμματισμός συσκευής) μεταξύ των ασθενών με PPM/ICD.

Πίνακας 8. 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 βοηθητικά έντυπα IVL	11,1% (2.077/18.776) ¹	12,6% (153/1.212)
Τελικό σημείο ασφάλειας: Κοιλιακή αρρυθμία σχετιζόμενη με IVL		
Επίμονη κοιλιακή αρρυθμία (κατά τη διάρκεια της χρήσης συσκευής IVL)	0,2% (5/2.077) ²	0,0% (0/153)
Καρδιακή ανακοπή	0,1% (3/2.077) ²	0,0% (0/153)
Τελικό σημείο ασφάλειας: Απώλεια της πίεσης του μπαλονιού IVL και σχετιζόμενοι σοβαροί διαχωρισμοί		
Απώλεια πίεσης/ρήξη του μπαλονιού	1,2% (24/2.077)	1,3% (2/153)
Σοβαρός διαχωρισμός στεφανιαίας μετά από απώλεια πίεσης/ρήξη του μπαλονιού	0,0% (1/2.077)	0,0% (0/153)
Τελικό σημείο ασφάλειας: Ασφάλεια της IVL σε ασθενείς με PPM/ICD		
Σύνολο ασθενών με εμφύτευση καρδιακή ηλεκτρωνική συσκευή (CIED) (PPM ή ICD)	6,9% (143/2.077)	7,8% (12/153)
Μόνιμος βηματοδότης (PPM)	67,1% (96/143)	50,0% (6/12)
Εμφυτευμένος καρδιοαπειροτέας απινιδωτής (ICD)	32,9% (47/143)	50,0% (6/12)
Ακατάλληλη αναστολή της βηματοδότησης κατά τη διάρκεια της χρήσης 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% (0/12)
Ακατάλληλες καταπληξίες ICD χορηγούμενες κατά τη χρήση της συσκευής IVL (για όσους φέρουν ICD)	0,0% (0/47)	0,0% (0/6)
1. 18.776 συνολικά επεισόδια που αντιπροσωπεύουν 18.893 διαδικασίες. 2. Μετά την εξάγωση των δεδομένων, επιβεβαιώθηκε από τις τοποθεσίες ότι τέσσερις (4) από τις πέντε (5) περιπτώσεις παρατεταμένης κοιλιακής αρρυθμίας και δύο (2) από τις τρεις (3) περιπτώσεις καρδιακής ανακοπής είχαν καταχωριστεί εκ παραδρομής.		

Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν από το μητρώο CathPCI Registry παρέχουν σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τις κλινικές εκβάσεις σε «πραγματικό» πληθυσμό. Περισσότερα από 1.700 ιδρύματα συμμετείχουν αυτή τη στιγμή στο μητρώο CathPCI Registry, αντιπροσωπεύοντας περισσότερο από το 95% των κέντρων που πραγματοποιούν διαδικασίες PCI στις Η.Π.Α. Όλα τα δεδομένα που περιλαμβάνονται στο μητρώο αναφέρθηκαν από τα κέντρα. Δεν υπάρχει ανεξάρτητη επικύρωση των ανεπιθύμητων ενεργειών ούτε αξιολόγηση των αγγειογραφικών χαρακτηριστικών από κεντρικό εργαστήριο. Τα δεδομένα του μητρώου αποτελούνται κυρίως από εκβάσεις εντός νοσοκομείου.

Το σύστημα IVL Shockwave με Καθετήρα IVL στεφανιαίων αγγείων Shockwave C2 εξακολουθεί να επιδεικνύει ασφάλεια με χαμηλή επίπτωση ανεπιθύμητων συμβάντων σχετιζόμενων με τη διαδικασία, συμπεριλαμβανομένων των θανάτων από οποιαδήποτε αιτιολογία, συνεπώς τεκμηριώνεται η απουσία μη εύλογου κινδύνου νόσου ή βλάβης που σχετίζεται με τη χρήση της συσκευής για τις χρήσεις και τις συνθήκες χρήσης για τις οποίες προορίζεται. Αυτά τα αποτελέσματα επιβεβαιώνουν το συνολικό προφίλ ασφάλειας του συστήματος IVL στεφανιαίων αγγείων της Shockwave Medical για τη θεραπεία συμμετεχόντων με ιδιαίτερα αβεστεοποιημένες βλάβες στις στεφανιαίες αρτηρίες πριν από την τοποθέτηση στεντ.

Συμπληρωματικές κλινικές πληροφορίες

Η συνολική ομάδα CathPCI αποτελούνταν από την ομάδα PAS και από ασθενείς που ενδεικνυνταν για PCI αλλά δεν είχαν τα ίδια χαρακτηριστικά με τη μελέτη Disrupt CAD III IDE. Τα δημογραφικά στοιχεία για τις συνολικές ομάδες CathPCI και PAS ήταν παρόμοια. Ωστόσο, η ομάδα CathPCI είχε υψηλότερο επιπολασμό καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου, συμπεριλαμβανομένου προηγούμενου PCI, προηγούμενου MI, προηγούμενου CABG, διαβήτη, αιμοκάθαρσης, καρδιαγγειακής νόσου και καρδιακής ανεπάρκειας. Η ομάδα CathPCI περιλάμβανε επίσης ασθενείς με υψηλό βαθμό επείγοντος αναφορικά με την επέμβαση ή καρδιαγγειακής ασάθειας, τα οποία σχετίζονται με κακές εκβάσεις, μεταξύ των οποίων: MI εντός 30 ημερών, ένδειξη για PCI λόγω STEMI ή NSTEMI, επείγουσα κατάσταση για PCI ή διάσωση, ασθενείς με συμπτώματα καρδιογενούς καταπληξίας ή οξείας καρδιακής ανεπάρκειας, όσοι παρουσιάζουν οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ACS) και όσοι παρουσιάζουν άλλη ένδειξη καρδιακής ανακοπής ή αστάθειας. Αυτοί οι παράγοντες είναι παράγοντες αποκλεισμού για την ομάδα PAS.

Μια πρόσθετη ανάλυση επιβεβαίωσε το παρατηρούμενο ποσοστό θνησιμότητας εντός νοσοκομείου και στις δύο ομάδες (ομάδα CathPCI και ομάδα PAS) συνάδει με το προβλεπόμενο ποσοστό θνησιμότητας που δημιουργείται από ένα καθιερωμένο μοντέλο CathPCI (Πίνακας 9). Με τη χρήση αυτού του μοντέλου και της σχετικής βαθμολογίας παρακλινών κινδύνου, το παρατηρούμενο ποσοστό θνησιμότητας εντός νοσοκομείου για την ομάδα PAS ήταν 0,25% έναντι 0,31% που προβλεπόταν (p=Μη Σημαντικό [NS]), το παρατηρούμενο ποσοστό για την ομάδα CathPCI ήταν 2,24% έναντι 2,24% που προβλεπόταν (p=NS). Η συνολική ομάδα CathPCI διαχωριζόταν περαιτέρω για να καταδειχθεί ότι τα παρατηρούμενα ποσοστά θνησιμότητας για τους

ασθενείς με τον υψηλότερο κίνδυνο με ACS είναι επίσης συνεπή με τα προβλεπόμενα ποσοστά, συμπεριλαμβανομένων εκείνων με ένδειξη PCI για MI χωρίς αύξηση ST (NSTEMI) και MI με αύξηση ST (STEMI). Όπως επισημάνθηκε προηγουμένως, οι ασθενείς με αυτά τα χαρακτηριστικά αποκλείστηκαν από την ομάδα PAS.

Πίνακας 9. Παρατηρηθείσα έναντι προβλεπόμενης θνησιμότητας εντός νοσοκομείου (με βάση τη βαθμολογία παρακλινών κινδύνου της ομάδας CathPCI)

Ομάδα	N	Παρατηρηθείσα θνησιμότητα εντός νοσοκομείου	Προβλεπόμενη θνησιμότητα εντός νοσοκομείου ¹	RR (95% CI) ²	Τιμή P
Ομάδα CathPCI	18.893	2,24%	2,24%	1,00 (0,91–1,10)	NS
Ομάδα PAS	1.212	0,25%	0,31%	0,79 (0,15–1,93)	NS
NSTEMI-ACS	6.200	3,55%	3,79%	0,94 (0,82–1,07)	NS
NSTEMI-ACS χωρίς καρδιογενή καταπληξία ή καρδιακή ανακοπή	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 χωρίς καρδιογενή καταπληξία ή καρδιακή ανακοπή	490	4,90%	6,20%	0,79 (0,51–1,14)	NS

NS = μη σημαντικό.

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. (Eπιστολή). Am J Epidemiol. 1982 Feb; 115(2):303–4. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113306.

Τρόπος διάθεσης

Ο καθετήρας IVL παρέχεται αποστειρωμένος μετά από αποστείρωση με δέσμη ηλεκτρονίων και προορίζεται για μία χρήση μόνο. Μην επαναποστειρώνετε, καθώς ενδέχεται να προκληθεί ζημιά στη συσκευή και τραυματισμός του ασθενούς. Μην επαναχρησιμοποιείτε τη συσκευή, καθώς αυτό ενδέχεται να οδηγήσει σε διασταυρωμένη επιμόλυνση και να προκαλέσει τραυματισμό του ασθενούς. Επιθεωρήστε προσεκτικά όλη τη συσκευασία για πιθανή ζημιά ή ελαττώματα πριν από τη χρήση. Μη χρησιμοποιείτε τη συσκευή εάν υπάρχουν σημεία παραβίασης του στείρου φραγμού, καθώς αυτό ενδέχεται να υποδεικνύει απώλεια της στειρότητας και να προκαλέσει τραυματισμό του ασθενούς. Μη χρησιμοποιείτε τη συσκευή εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά, καθώς αυτό ενδέχεται να οδηγήσει σε δυσλειτουργία της συσκευής και να προκαλέσει τραυματισμό του ασθενούς. Φυλάσσετε τον καθετήρα IVL σε δροσερό, σκοτεινό και ξηρό χώρο. Η φύλαξη της συσκευής σε ακραίες συνθήκες ενδέχεται να προκαλέσει ζημιά της συσκευής ή/και να επηρεάσει την απόδοση της συσκευής, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε τραυματισμό του ασθενούς.

Απαιτούμενες συσκευές για τη διαδικασία IVL στα στεφανιαία αγγεία

Ο καθετήρας IVL προορίζεται για χρήση αποκλειστικά με τη γεννήτρια IVL, το καλώδιο σύνδεσης IVL και τα βοηθητικά εξαρτήματα. Το καλώδιο σύνδεσης IVL είναι ένας απομακρυσμένος ενεργοποιητής που συνδέει τη γεννήτρια IVL με τον καθετήρα IVL και χρησιμοποιείται για την ενεργοποίηση της θεραπείας λιθοτριψίας από τη γεννήτρια IVL. Ανατρέξτε στο εγχειρίδιο χρήσης της γεννήτριας IVL και του καλωδίου σύνδεσης IVL για την προετοιμασία, τη λειτουργία, τις προειδοποιήσεις, τις προφυλάξεις και τη συντήρηση της γεννήτριας IVL και του καλωδίου σύνδεσης IVL.

Περιεχόμενα: Καθετήρας IVL στεφανιαίων αγγείων Shockwave C2 Aero Fly (1)

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

- Οδηγός καθετήρας 6 F
- Οδηγό σύρμα 0,36 mm (0,014") (μήκος 190 cm–300 cm)
- Αποστειρωμένο περίβλημα τουλάχιστον 13×244 cm (5"×96")
- 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

Διάγραμμα συμφωνίας του μπαλονιού του καθετήρα IVL στεφανιαίων αγγείων Shockwave C2 Aero Fly

Πίεση atm – kPa	2,5×12 mm	3,0×12 mm	3,5×12 mm	4,0×12 mm
Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*
2 – 203	2,4	2,8	3,3	3,8
3 – 304	2,4	2,8	3,3	3,9
4** – 405	2,5	2,9	3,3	3,9
5 – 507	2,5	2,9	3,4	3,9
6 – 608	2,5	2,9	3,4	4,0
7 – 709	2,5	2,9	3,4	4,1
8*** – 811	2,5	3,0	3,5	4,1

Σημείωση: * Ø (mm) είναι ± 0,10 mm. Η πίεση του μπαλονιού θεραπείας IVL είναι 2 atm–4 atm

** 4 atm είναι η ονομαστική πίεση του μπαλονιού

*** Η ονομαστική τιμή ρήξης (Rated Burst Pressure, RBP) του μπαλονιού είναι 8 atm

Διάγραμμα ακολουθίας του συστήματος IVL στεφανιαίων αγγείων Shockwave C2 Aero Fly

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

Συχνότητα θεραπειάς	2 Hz (1 παλμός ανά 0,5 δευτερό- λεπτα)
Μέγιστος αριθμός συνεχόμενων παλμών (1 κύκλος)	10 παλμοί
Ελάχιστος χρόνος παύσης	5 δευτερόλεπτα
Μέγιστος συνολικός αριθμός παλμών ανά καθετήρα	120 παλμοί

Σε περίπτωση που ο χρήστης επιχειρήσει να χορηγήσει μεγαλύτερο αριθμό συνεχόμενων παλμών από τον μέγιστο επιτρεπόμενο αριθμό, η γεννήτρια IVL είναι σχεδιασμένη να σταματά αυτόματα. Για να συνεχιστεί η χορήγηση παλμών, περιμένετε τουλάχιστον για το ελάχιστο χρονικό 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, ανατρέξτε στο εγχειρίδιο χρήσης της γεννήτριας IVL και του καλωδίου σύνδεσης IVL.

Εάν επιτευχθεί ο μέγιστος αριθμός παλμών, όπως εμφανίζεται στη γεννήτρια, ο καθετήρας δεν θα χρησιμοποιείται πλέον. Εάν απαιτείται περαιτέρω θεραπεία, απορρίψτε αυτόν τον καθετήρα και χρησιμοποιήστε έναν καινούριο. **Προειδοποίηση: Μην υπερβαίνετε τους 80 παλμούς στο ίδιο τμήμα θεραπείας και, συνεντός, τους 160 παλμούς σε τμήμα αλληλεπικάλυψης.**

Βήματα διαδικασίας

Προσοχή: Ανατρέξτε στο εγχειρίδιο χρήσης της γεννήτριας IVL και του καλωδίου σύνδεσης IVL για την προετοιμασία, τη λειτουργία, τις προειδοποιήσεις, τις προφυλάξεις και τη συντήρηση της γεννήτριας IVL και του καλωδίου σύνδεσης IVL.

Προετοιμασία

- Προετοιμάστε το σημείο εισόδου χρησιμοποιώντας τυπική στείρα τεχνική.
- Εγκαταστήστε την προτιμώμενη αγγειακή πρόσβαση και τοποθετήστε ένα οδηγό σύρμα και έναν οδηγό καθετήρα.
- Επιλέξτε έναν καθετήρα με μπαλόνι λιθοτριψίας με μέγεθος σε αναλογία 1:1 ως προς τη διάμετρο του αγγείου αναφοράς, σύμφωνα με το (παραπάνω) διάγραμμα συμφωνίας του μπαλονιού. Εάν δεν υπάρχει δυνατότητα προσδιορισμού του μεγέθους σε αναλογία 1:1, θα πρέπει να χρησιμοποιείται το μπαλόνι της μεγαλύτερης διαμέτρου (για παράδειγμα, πρέπει να χρησιμοποιείται καθετήρας IVL 4,0 mm σε αγγείο με διάμετρο αναφοράς 4,5 mm).
- Βεβαιωθείτε ότι η ετικέτα του προϊόντος αντιστοιχεί στον καθετήρα που επιλέχθηκε στο προηγούμενο βήμα.
- Ελέγξτε τον στείρο φραγμό και βεβαιωθείτε ότι είναι ακεραίος.
- Ανοίξτε τον στείρο φραγμό αφαιρώντας το λευκό περύνιο από τη διαφανή θήκη.
- Αφαιρέστε τον καθετήρα IVL από τη συσκευασία.
- Εισάγετε προσεκτικά τον καθετήρα με άσηπτο τρόπο στο στείρο πεδίο.
- Προετοιμάστε το μπαλόνι λιθοτριψίας χρησιμοποιώντας τυπική τεχνική. Γεμίστε μια σύριγγα με 5 mL διαλύματος 50/50 φυσιολογικού ορού/σκιαγραφικού μέσου. Συνδέστε τη σύριγγα στη θύρα διόγκωσης του ομφαλού του καθετήρα. Αναρροφήστε κενό τουλάχιστον 3 φορές, απελευθερώνοντας το κενό, ώστε να μπορέσει το υγρό να αντικαταστήσει τον αέρα στον καθετήρα.
- Γεμίστε τη συσκευή διόγκωσης με 10 mL διαλύματος 50/50 φυσιολογικού ορού/σκιαγραφικού μέσου. Αποσυνδέστε τη σύριγγα και συνδέστε τη συσκευή διόγκωσης στη θύρα διόγκωσης του ομφαλού του καθετήρα, διασφαλίζοντας ότι δεν έχει εισαχθεί αέρας στο σύστημα.
- Αφαιρέστε το προστατευτικό θηκάρι και το μανδρέλι αποστολής από τον καθετήρα IVL. **Προειδοποίηση:** Μη χρησιμοποιήσετε τη συσκευή εάν το προστατευτικό θηκάρι ή το μανδρέλι αποστολής είναι δύσκολο ή αδύνατο να αφαιρεθεί.
- Εκπλύνετε τη θύρα του οδηγού σύρματος με φυσιολογικό ορό.
- Εφυγνάνετε το μπαλόνι λιθοτριψίας και τον περιφερικό άξονα με στείρο φυσιολογικό ορό, έτσι ώστε να ενεργοποιηθεί η υδροφιλική επικάλυψη. Μη διαβρέχετε το μπαλόνι με ισοπροπυλική αλκοόλη (IPA) γιατί μπορεί να καταστραφεί η ακεραιότητα της υδροφιλικής επικάλυψης.
- Εισαγάγετε το καλώδιο σύνδεσης IVL στο αποστειρωμένο περίβλημα καλωδίου.
- Αφαιρέστε το πώμα από το κεντρικό άκρο και συνδέστε τον σύνδεσμο καθετήρα IVL (βλ. Εικ. 1) με το καλώδιο σύνδεσης IVL.
- Συνδέστε το άλλο άκρο του ίδιου καλωδίου σύνδεσης IVL με τη γεννήτρια IVL.

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

Τοποθέτηση του καθετήρα IVL στεφανιαίων αγγείων Shockwave C2 Aero Fly στο σημείο θεραπείας

- Τοποθετήστε τον οδηγό καθετήρα κοντά στο σημείο θεραπείας.
- Εάν αναμένεται ότι ο καθετήρας IVL ενδέχεται να μη διασείει τη βλάβη, η προκαταρκτική διάταση ή οποιαδήποτε άλλη προετοιμασία του αγγείου μπορεί να διενεργηθεί με τη χρήση της συνήθους τεχνικής, κατά την κρίση του ιατρού.

- Φορτώστε τον καθετήρα IVL στο μήκος εναλλαγής (190 cm–300 cm) του οδηγού σύρματος 0,36 mm (0,014") και προωθήστε τον καθετήρα IVL μέσω του οδηγού καθετήρα προς το σημείο θεραπείας.
- Τοποθετήστε το μπαλόνι IVL στο σημείο θεραπείας χρησιμοποιώντας τις ζώνες σήμανσης βοηθητικά για την τοποθέτηση.

Θεραπεία του σημείου με ενδοαγγειακή λιθοτριψία

- Όταν ο καθετήρας IVL τοποθετηθεί, καταγράψτε τη θέση του με ακτινοσκόπηση.
- Εάν η θέση δεν είναι σωστή, προσαρμόστε το μπαλόνι λιθοτριψίας στη σωστή θέση.
- Διογκώστε το μπαλόνι λιθοτριψίας στις 2,0 atm–4,0 atm, για να διασφαλίσετε ότι υπάρχει πλήρης επαφή με το τοίχωμα του αγγείου. ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Δεν πρέπει να γίνεται λιθοτριψία εάν το μπαλόνι έχει διογκωθεί σε >4 atm, καθώς δεν υπάρχει καμία αύξηση της ηχητικής εξόδου και η υψηλότερη πίεση κατά τη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο να χάσει πίεση το μπαλόνι.
- Χορηγήστε την ακολουθία θεραπείας IVL για τον χρόνο των 5 δευτερολέπτων που είχε προγραμματιστεί 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 5 δευτερολέπτων, μετά από κάθε 10 παλμούς που χορηγούνται.
- Αποδιογκώστε το μπαλόνι λιθοτριψίας και περιμένετε για να αποκατασταθεί η ροή του αίματος. Ο χρόνος αποδιογκωσης του μπαλονιού είναι έως 15 δευτερόλεπτα, ανάλογα με τον όγκο του μπαλονιού.
- Επαναλάβετε τα βήματα 3, 4 και 5 για πρόσθετους κύκλους θεραπείας, ωστόσο η βλάβη να διασταλεί επαρκώς ή στην περίπτωση επανατοποθέτησης του καθετήρα.
- Μπορούν να διενεργηθούν πρόσθετες θεραπείες εάν κρίνεται απαραίτητο. Εάν απαιτούνται πολλαπλές διογκώσεις σε περιπτώσεις όπου το μήκος της βλάβης είναι μεγαλύτερο από το μήκος του μπαλονιού λιθοτριψίας, η συνιστώμενη επικάλυψη του μπαλονιού είναι τουλάχιστον 2 mm, ώστε να αποφευχθεί το έλλειμμα θεραπείας σε συγκεκριμένη περιοχή. Ωστόσο, απαιτείται προσοχή ώστε να μη γίνει υπέρβαση του μέγιστου αριθμού 80 παλμών στο ίδιο τμήμα θεραπείας και, συνεντός, 160 παλμών σε τμήμα αλληλεπικάλυψης.
- Εκτελέστε πλήρες αρτηριογράμμα για την αξιολόγηση του αποτελέσματος μετά την επέμβαση.
- Αποδιογκώστε τη συσκευή και προτού αφαιρέσετε τον καθετήρα IVL, επιβεβαιώστε ότι το μπαλόνι έχει αποδιογκωθεί πλήρως.
- Αφαιρέστε τον καθετήρα IVL. Εάν συναντήσετε δυσκολία στην αφαίρεση της συσκευής μέσα από την αιμοστατική βαλβίδα λόγω της λίπανσης, πιάστε με ήπιες κινήσεις τον καθετήρα IVL με μια αποστειρωμένη γάζα.
- Εάν απαιτείται πρόσθετη επανατοποθέτηση, βεβαιωθείτε ότι ο καθετήρας IVL δεν έχει υποστεί βλάβη και ότι έχει παραμείνει επαρκής αριθμός παλμών στον καθετήρα, πριν από την επανατοποθέτηση.
- Διαβρέξτε το μπαλόνι λιθοτριψίας και τον περιφερικό άξονα με στείρο φυσιολογικό ορό για επανενεργοποίηση της υδροφιλικής επικάλυψης προτού επιχειρηθεί επανεισαγωγή. Μη διαβρέχετε το μπαλόνι με ισοπροπυλική αλκοόλη (IPA) γιατί μπορεί να καταστραφεί η ακεραιότητα της υδροφιλικής επικάλυψης.
- Ακολουθήστε τα τυπικά βήματα για εισαγωγή στο βήμα 3 σε αυτές τις οδηγίες χρήσης, στην ενότητα «Τοποθέτηση του καθετήρα IVL Shockwave C2 Aero Fly στο σημείο θεραπείας».
- Αφαιρέστε τον καθετήρα IVL. Εάν συναντήσετε δυσκολία στην αφαίρεση της συσκευής μέσα από την αιμοστατική βαλβίδα λόγω της λίπανσης, πιάστε με ήπιες κινήσεις τον καθετήρα IVL με μια αποστειρωμένη γάζα.
- Επιθεωρήστε όλα τα εξαρτήματα και βεβαιωθείτε ότι ο καθετήρας IVL είναι άθικτος. Εάν προκύψει δυσλειτουργία της συσκευής ή εάν παρατηρηθεί οποιοδήποτε ελάττωμα κατά την επιθεώρηση, εκπλύνετε τον αυλό του οδηγού σύρματος και καθαρίστε την εξωτερική επιφάνεια του καθετήρα με φυσιολογικό ορό, φυλάξτε τον καθετήρα IVL σε ένα σφραγισμένο πλαστικό σάκο και επικοινωνήστε με την Shockwave Medical, Inc. στην ηλεκτρονική διεύθυνση complaints@shockwavemedical.com για περαιτέρω οδηγίες.

Προσοχή: Όταν ο καθετήρας IVL τραβηχτεί έξω από το σώμα, μπορεί να εισαχθεί ξανά έως και 3 φορές για πρόσθετη διόγκωση ή θεραπείας λιθοτριψίας.

Πληροφορίες για τον ασθενή

Οι ιατροί θα πρέπει να παρέχουν οδηγίες στους ασθενείς να αναζητήσουν άμεσα ιατρική φροντίδα σε περίπτωση που παρουσιάσουν σημεία και συμπτώματα υποτροπιάζουσας ισχαιμικής καρδιοπάθειας. Δεν υπάρχουν γνωστοί περιορισμοί για τις φυσιολογικές καθημερινές δραστηριότητες. Θα πρέπει να παρέχονται οδηγίες στους ασθενείς να συμμορφώνονται με το φαρμακευτικό σχήμα που έχει συνταγογραφήσει ο ιατρός τους.

Σχόλια σχετικά με τις συσκευές και επιστροφές συσκευών

Εάν κάποιο τμήμα του συστήματος IVL Shockwave παρουσιάσει αστοχία πριν ή κατά τη διάρκεια μιας διαδικασίας, διακόψτε τη χρήση του και επικοινωνήστε με τον τοπικό σας αντιπρόσωπο ή/και αποστείλετε email στην ηλεκτρονική διεύθυνση complaints@shockwavemedical.com.

Για ασθενή/χρήστη/τρίτο πρόσωπο στην Ευρωπαϊκή Ένωση και σε χώρες με όμοιο κανονιστικό καθεστώς (Κανονισμός 2017/745/ΕΕ περί Ιατροτεχνολογικών προϊόντων): εάν κατά τη διάρκεια της χρήσης αυτού του προϊόντος ή ως αποτέλεσμα της χρήσης του προκύψει επείγον περιστατικό, αναφέρετέ το στον κατασκευαστή ή/και στον εξουσιοδοτημένο αντιπρόσωπό του και στην εθνική αρχή της χώρας σας.

Διπλώματα ευρεσιτεχνίας: www.shockwavemedical.com/patents

Σύνοψη ασφαλείας και κλινικής απόδοσης: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
Βασικό UDI-DI: 00195451 C2AFIVLPBS

Σύμβολο	Ορισμός
	Να μην επαναχρησιμοποιείται
	Ιατροτεχνολογικό προϊόν
	Ημερομηνία λήξης
	Αποστειρωμένο με χρήση ακτινοβολίας. Μονός στείρος φραγμός με προστατευτική συσκευασία στο εξωτερικό
	Προσοχή
	Κατασκευαστής
	Ημερομηνία κατασκευής
	Παραγωγός συσκευασίας διαδικασίας
	Να μη χρησιμοποιείται σε περίπτωση που η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά και συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης.
	Διατηρείτε στεγνό
	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα/Ευρωπαϊκή Ένωση
	Διατηρείτε προστατευμένο από ηλιακό φως
	Κωδικός παρτίδας
	Αριθμός καταλόγου
	Να μην επαναποστειρώνεται
	Προφίλ προσέλασης
	Μη πυρετογόνο
	Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης
	Περιέχει 1 μονάδα (Περιεχόμενο: 1)
	Στεφανιαία νόσος
	Ονομαστική τιμή ρήξης
	Συνιστώμενο οδηγό σύρμα
	Συνιστώμενος οδηγός καθετήρας
	Καθετήρας ταχείας εναλλαγής
	Διάμετρος μπαλονιού
	Μήκος εργασίας μπαλονιού
	Μήκος εργασίας καθετήρα (Χρήσιμο μήκος–Usable Length, UL)
	Conformité Européenne (Ευρωπαϊκή συμμόρφωση)
	Διπλώματα ευρεσιτεχνίας. Ανατρέξτε στον ιστότοπο www.shockwavemedical.com/patents
	Ενδοαγγειακή λιθοτριψία
	Υποδεικνύει έναν φορέα που περιέχει πληροφορίες μοναδικού αναγνωριστικού συσκευής.
	Εισαγωγέας
	Εξουσιοδοτημένος Αντιπρόσωπος στην Ελβετία



Shockwave Medical, Inc.
5403 Betsy Ross Drive
Santa Clara, CA 95054 Η.Π.Α.
www.shockwavemedical.com

EC REP

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

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

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 Aero Fly 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*. La litotricia intravascular (IVL) consiste en generar ondas de presión acústica ultrasónica a partir de energía con el fin de modificar, fracturar y fragmentar las calcificaciones vasculares. El catéter de IVL cuenta con emisores de litotricia integrados para la administración localizada de tratamiento con pulsos acústicos. El dispositivo de litotricia genera impulsos de presión acústica en la zona de tratamiento objetivo, agrietando el calcio de la lesión y permitiendo 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 Aero Fly está disponible en cuatro (4) tamaños: 2,5 × 12 mm, 3,0 × 12 mm, 3,5 × 12 mm y 4,0 × 12 mm. El catéter de IVL coronaria Shockwave C2 Aero Fly es compatible con un catéter guía de 6 Fr, 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 hidrófilo hasta una longitud de 22,75 cm respecto de la punta distal a fin de reducir la fricción cuando se introduce 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 Aero Fly.

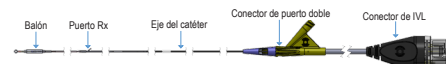


Figura 1: Catéter de IVL coronaria Shockwave C2 Aero Fly

El eje del catéter contiene un lumen de inflado, un lumen para la guía y los emisores de litotricia. El lumen de inflado se utiliza para el inflado y desinflado del balón con una solución salina/contraste (50/50 v/v). La luz 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 190-300 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 Aero Fly 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 Aero Fly está indicado para el tratamiento de estenosis calcificadas, incluidos los tipos de estenosis calcificadas 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 de 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 significativa 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 Aero Fly está contraindicado en los casos siguientes:

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

Advertencias

1. Antes de utilizarlo, los médicos deben leer y entender estas instrucciones. El incumplimiento de las advertencias de estas instrucciones podría menoscabar el recubrimiento hidrófilo del dispositivo.
2. No utilice ningún dispositivo transcurrida la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. El uso de un producto caducado puede provocar lesiones al paciente.

3. 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.
4. 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.
5. 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 estado de esterilidad, no lo utilice. El uso de un producto dañado puede provocar lesiones al paciente.
6. 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.
7. 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 6 Fr con un DI de al menos 1,72 mm (0,068 in). De lo contrario, el rendimiento del dispositivo podría ser inadecuado y el paciente podría lesionarse.
8. Si no es posible inflar o mantener la presión del balón, retire el catéter y utilice un dispositivo nuevo.
9. No aplique excesiva fuerza ni torsión al catéter, ya que sus componentes podrían dañarse y el paciente podría lesionarse.
10. Existe un mayor riesgo de disección 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.
11. En los estudios clínicos, la pérdida de presión en el balón se relacionó con un incremento en las disecciones, si bien no fue estadísticamente significativo ni llevó asociados ECAG. El análisis indicó que la longitud de calcificación es un predictor de disección y pérdida de presión en el balón.
12. 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.
13. La IVL genera pulsos mecánicos que podrían provocar captura auricular o ventricular en los pacientes. En pacientes que llevan marcapasos y desfibriladores implantados, la captura asíncrona 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.
14. 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

1. El uso de este dispositivo está reservado a médicos con formación en angiografía coronaria e intervenciones coronarias percutáneas.
2. La aplicación de IVL transluminal percutánea debe llevarse a cabo en hospitales que dispongan de instalaciones quirúrgicas de emergencia adecuadas.
3. 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.
4. El catéter está previsto para un solo uso (con un máximo de 3 reinserciones durante el uso) en un mismo paciente. NO lo vuelva a reesterilizar o reutilizar. Si necesita un segundo catéter del mismo tamaño, NO reutilice el primer catéter. Deséchelo antes de preparar el segundo catéter.
5. 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).
6. Infle el balón de acuerdo con el gráfico de funcionamiento del balón. La presión del balón no debe superar la presión de rotura (RBP).
7. 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.
8. Si la superficie del catéter de IVL se seca, puede humedecerse con solución salina normal para reactivar el revestimiento hidrófilo. Humedecer el catéter con soluciones distintas de la salina puede comprometer la integridad del revestimiento o menoscabar su funcionamiento.
9. Manipule el dispositivo bajo guía fluoroscópica adecuada.
10. No avance ni retraiga el catéter, salvo que el balón esté completamente desinflado al vacío. Si encuentra resistencia, determine la causa de dicha resistencia antes de continuar.
11. Debe tener cuidado al manipular, hacer avanzar o retirar el dispositivo pasando cerca de objetos afilados, pues podrían dañar el revestimiento hidrófilo.
12. No utilice el catéter ni intente enderezarlo si el eje se ha doblado o retorcido. En su lugar, prepare un catéter nuevo.
13. 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.

14. 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.
15. Si el catéter de IVL no es capaz de administrar el tratamiento con litotricia, retírelo y sustitúyalo por otro.
16. Al administrar IVL cerca de dispositivos implantables (tanto temporales como permanentes), observe cualquier posible interacción con los pulsos de presión acústica de la IVL. Los pulsos de IVL pueden llegar a interferir en algunos dispositivos eléctricos implantados (p. ej., sistemas de asistencia ventricular).
17. Se deben tomar precauciones al manejar el dispositivo después de exponerlo 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.
18. 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 algunos de 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 tras la colocación del *stent* y confirmación de baja incidencia de ECAG y complicaciones angiográficas y (2) alivio de la isquemia y los síntomas asociados (por ejemplo, angina de pecho) tras la colocación satisfactoria del *stent*.

Beneficios clínicos previstos - Estudio Disrupt CAD III - Catéter de IVL coronaria Shockwave C²

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 equivalente de litotricia C2 de Shockwave 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*. El catéter de IVL coronaria Shockwave C2 Aero Fly es clínica, biológica y técnicamente equivalente al catéter de IVL coronaria Shockwave C2 Aero, certificado en virtud del MDR (dispositivo equivalente al catéter de IVL coronaria Shockwave C2+). 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 *intra*stent <50 % (evaluado por el laboratorio central) y sin ECAG hospitalarios. Un CEC independiente juzgó todos los ECAG. Se planeó 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 sin onda Q ⁴	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 periprocedimiento) 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 primario (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 ₁ ≤83,4 % H _a : π ₁ >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 <i>stent</i> con una estenosis residual <i>intrasent</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)
<i>Stent</i> 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 <i>stent</i> con una estenosis residual <i>intrasent</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 <i>stent</i> ; 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 <i>stent</i> después del éxito de la IVL.	

Beneficios clínicos previstos - Estudio Disrupt CAD Duo - Catéter de IVL coronaria Shockwave C2+ 2 Hz
El estudio prospectivo, de un solo grupo y multicéntrico para la EDI (Disrupt CAD Duo) con el sistema de litotricia intravascular (IVL) coronaria Shockwave y el catéter de IVL coronaria Shockwave C2+ 2 Hz se realizó para evaluar la no inferioridad de los criterios de valoración principales de seguridad y eficacia en una cohorte de sujetos del estudio de la EDI Disrupt CAD III evaluada mediante pareamiento por puntaje de propensión. Entre el 18 de enero de 2024 y el 10 de diciembre de 2024 se inscribió a un total de 145 sujetos en el estudio Disrupt CAD Duo. El catéter de IVL coronaria Shockwave C2 Aero Fly es clínica, biológica y técnicamente equivalente al catéter de IVL coronaria Shockwave C2 Aero, certificado en virtud del MDR (dispositivo equivalente al catéter de IVL coronaria Shockwave C2+). Los sujetos se inscribieron en 18 centros de investigación en Estados Unidos. Se realizó un seguimiento de los sujetos durante 12 meses.

El criterio de valoración principal de seguridad del estudio Disrupt CAD Duo fue la ausencia durante un periodo de 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 hicieron pruebas para comprobar la no inferioridad del criterio de valoración principal de la seguridad en la cohorte de CAD Duo en comparación con una cohorte del estudio de la EDI Disrupt CAD III evaluada mediante pareamiento por puntaje de propensión usando un margen de no inferioridad previamente especificado del 7 % y un valor alfa del 0,05.

El criterio de valoración principal de eficacia del estudio Disrupt CAD Duo fue el éxito de la intervención, definido como la colocación del *stent* con una estenosis residual intra *stent* ≤30 % (evaluada por el laboratorio angiográfico central) y sin ECAG hospitalarios. Un CEC independiente juzgó todos los ECAG. Se hicieron pruebas para comprobar la no inferioridad del criterio de valoración principal de la eficacia en la cohorte CAD Duo en comparación con una cohorte del estudio de la EDI Disrupt CAD III evaluada mediante pareamiento por puntaje de propensión usando un margen de no inferioridad previamente especificado del 7 % y un valor alfa del 0,05.

La cohorte correspondiente a la población por intención de tratar (ITT, por sus siglas en inglés) constaba de 145 sujetos. El 99,3 % de los sujetos (144/145) recibieron tratamiento con IVL; en un (1) sujeto fracasó la colocación del dispositivo. De los 145 sujetos inscritos, hubo datos a los 30 días en el 98,6 % de los casos (143/145); un (1) sujeto (0,7 %, 1/145) retiró su consentimiento, y no se pudo contactar con un (1) sujeto (0,7 %, 1/145) pese a repetidos intentos. El conjunto de datos de análisis principal para todos los resultados del estudio incluyó la cohorte ITT de Disrupt CAD Duo y un grupo pareado de sujetos del conjunto de análisis fundamental de Disrupt CAD III.

Los datos de la cohorte del estudio a lo largo de 30 días quedaron fijados y se exportaron para su análisis el 28 de mayo de 2025, y se indican a continuación.

Según el protocolo de Disrupt CAD Duo, todos los sujetos debían recibir al menos un *stent* después del tratamiento de IVL; un 99,3 % (144/145) de la cohorte ITT recibieron tratamiento de IVL y un 98,6 % (143/145) recibieron un *stent*.

En la tabla 5 se resumen los resultados principales de seguridad de la cohorte ITT. Entre los 144 sujetos ITT con datos evaluables relativos al criterio de valoración principal de la seguridad, la tasa observada de ausencia de ECAG a los 30 días en el Disrupt CAD Duo fue del 98,6 % (142/144) en comparación con el 96,2 % (277/288) en la población pareada del estudio Disrupt CAD III (diferencia observada = 2,43 %). El límite inferior unilateral del intervalo de confianza del 95 % fue de -1,90 %, es decir, superior al margen de no inferioridad de -7,0 % (p = 0,0002); este resultado refrenda la conclusión de que la ausencia de ECAG a los 30 días en el estudio Disrupt CAD Duo puede considerarse como no inferior a la ausencia de ECAG a los 30 días en una cohorte de sujetos de Disrupt CAD III evaluada mediante pareamiento por puntaje de propensión. Se cumplió el criterio principal de valoración de eficacia (p de no inferioridad = 0,0002).

Tabla 5. Criterio de valoración principal de seguridad (ECAG en 30 días) (cohorte ITT)

Criterio de valoración principal de seguridad	CAD Duo (N = 144)	CAD III (N = 288)	Diferencia [Lim. inf. de IC del 95 %]	Valor p (no inferioridad)
Ausencia de ECAG en los 30 días posteriores a la intervención	98,6 % (142/144)	96,2 % (277/288)	2,43 % [-1,90 %]	0,0002
ECAG ¹	1,4 % (2/144)	3,8 % (11/288)		
Muerte cardíaca	0,0 % (0/144)	0,7 % (2/288)		
IM periprocedimiento (definición de la SCAI)	0,7 % (1/144)	2,8 % (8/288)		
IM espontáneo después del alta (4.º def. universal)	0,0 % (0/144)	1,4 % (4/288)		
RVO	0,7 % (1/144)	1,7 % (5/288)		
IC = intervalo de confianza; ECAG = eventos cardíacos adversos graves. ¹ Los ECAG son una combinación de IM (según definición de la SCAI de IM periprocedimiento y 4.º def. universal de IM espontáneo tras el alta), revascularización del vaso objetivo y muerte cardíaca. Los sujetos de CAD III se emparejaron con una relación 2:1 usando una técnica voraz (<i>greedy matching</i>) y un algoritmo de vecino más próximo. En el modelo de puntaje de propensión se incluyeron los siguientes parámetros: edad, sexo, estado de diabetes, revascularización anterior de arteria coronaria, tasa estimada de filtración glomerular usando la fórmula CKD-EPI 2021, diámetro del vaso de referencia, longitud de la lesión y bifurcación. El valor p y el límite inferior del intervalo de confianza unilateral, así como la diferencia, se calcularon a partir de la prueba de no inferioridad de Farrington-Manning para dos proporciones binomiales con un margen de no inferioridad del 7 % al nivel de significancia unilateral de 0,05. La no inferioridad quedó establecida si el límite inferior del intervalo de confianza del 95 % es >-7,0 %.				

En la tabla 6 se resumen los resultados principales de eficacia de la cohorte ITT. De un sujeto faltaron datos necesarios para definir el éxito de la intervención debido a la ausencia de imágenes angiográficas finales, y de un sujeto faltaron los biomarcadores cardíacos en el momento del alta, por lo que solo se incluyó a 143 sujetos en el análisis principal de eficacia (n = 143).

La tasa observada de éxito de la intervención en el Disrupt CAD Duo fue del 97,9 % (140/143) en comparación con el 96,5 % (278/288) en la población pareada del estudio Disrupt CAD III (diferencia observada = 1,37 %). El límite inferior unilateral del intervalo de confianza del 95 % fue de -2,92 %, es decir, superior al margen de no inferioridad de -7,0 % (p = 0,0007); este resultado refrenda la conclusión de que el éxito del procedimiento en el estudio

Disrupt CAD Duo puede considerarse como no inferior al éxito del procedimiento en una cohorte de sujetos de Disrupt CAD III evaluada mediante pareamiento por puntaje de propensión. Por tanto, se cumplió el criterio de valoración principal de la eficacia (p de no inferioridad = 0,0007).

Tabla 6. Criterio de valoración principal de eficacia (éxito de la intervención) (cohorte ITT)

Criterio de valoración principal de eficacia	CAD Duo (N = 143)	CAD III (N = 288)	Diferencia [Lim. inf. de IC del 95 %]	Valor p (no inferioridad)
Éxito de la intervención ¹	97,9 % (140/143)	96,5 % (278/288)	1,37 % [-2,92 %]	0,0007
Colocación del <i>stent</i>	98,6 % (141/143)	99,3 % (286/288)		
Estenosis residual ≤30 %	98,6 % (141/143)	99,0 % (285/288)		
Sin ECAG hospitalarios	99,3 % (142/143)	96,9 % (279/288)		
¹ El éxito de la intervención se define como la colocación del <i>stent</i> con una estenosis residual ≤30 % y sin ECAG hospitalarios (a juicio del CEC). Los ECAG son una combinación de IM (según definición de la SCAI de IM periprocedimiento y 4.º def. universal de IM espontáneo tras el alta), revascularización del vaso objetivo y muerte cardíaca. Los sujetos de CAD III se emparejaron con una relación 2:1 usando una técnica voraz (<i>greedy matching</i>) y un algoritmo de vecino más próximo. En el modelo de puntaje de propensión se incluyeron los siguientes parámetros: edad, sexo, estado de diabetes, revascularización anterior de arteria coronaria, tasa estimada de filtración glomerular usando la fórmula CKD-EPI 2021, diámetro del vaso de referencia, longitud de la lesión y bifurcación. El valor p y el límite inferior del intervalo de confianza unilateral, así como la diferencia, se calcularon a partir de la prueba de no inferioridad de Farrington-Manning para dos proporciones binomiales con un margen de no inferioridad del 7 % al nivel de significancia unilateral de 0,05. La no inferioridad quedó establecida si el límite inferior del intervalo de confianza del 95 % es >-7,0 %.				

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
- Fístula arteriovenosa
- Complicaciones hemorrágicas
- Taponamiento cardíaco o derrame pericárdico
- Parada cardiorrespiratoria
- Accidente cerebrovascular (ACV)
- Oclusión, perforación, rotura o disección de los vasos o arterias coronarios
- Espasmo de la arteria coronaria
- Muerte
- Embolias (embolia gaseosa, tisular, trombótica o aterosclerótica)
- 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/mal 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/inmunitaria 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
- Extrasístole 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 estudio posterior a la aprobación 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, NCDR®).

Los criterios de valoración de la seguridad del PAS de 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 C2 (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 7 se resumen los resultados principales de seguridad de las cohortes PAS y CathPCI.

Tabla 7. 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 a arteria coronaria (C y superior)	0,9 % (169/18 893)	0,4 % (5/1212)

En la tabla 8 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 8. 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) ¹	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) ²	0,0 % (0/153)
Paro cardíaco	0,1 % (3/2077) ²	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)	67,1 % (96/143)	50,0 % (6/12)
Desfibrilador automático implantable (DAI)	32,9 % (47/143)	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)
1. 18 776 episodios en total correspondientes a 18 893 procedimientos.		
2. Tras recopilar los datos, se confirmó con los centros que cuatro (4) de los cinco (5) casos de arritmia ventricular sostenida y dos (2) de los tres (3) casos de paro cardíaco se registraron por error.		

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 C2 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 calcificadas 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 cardiogénico 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 9). 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 = 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 9. 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 <i>p</i>
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 cardiogénico 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 cardiogénico 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.a113306.

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 vuelva 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 barrera estéril, ya que podría indicar una pérdida de la esterilidad que 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 litotricia 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 C2 Aero Fly (1)

Dispositivos necesarios que Shockwave Medical, Inc. no suministra

- Catéter guía de 6 Fr
- Guía de 0,36 mm (0,014 in) (longitud de 190-300 cm)
- Funda estéril de 13 × 244 cm (5 in × 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 distensibilidad del balón del catéter de IVL coronaria Shockwave C2 Aero Fly

Presión	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)*
2–203	2,4	2,8	3,3	3,8
3–304	2,4	2,8	3,3	3,9
4**–405	2,5	2,9	3,3	3,9
5–507	2,5	2,9	3,4	3,9
6–608	2,5	2,9	3,4	4,0
7–709	2,5	2,9	3,4	4,1
8***–811	2,5	3,0	3,5	4,1

Nota: * Ø (mm) es ±0,10 mm; 2-4 atm es la presión del balón de tratamiento con IVL.
** La presión nominal del balón es de 4 atm.
*** 8 atm es la presión nominal de rotura (RBP) del balón.

Gráfico de la secuencia del sistema de IVL coronaria Shockwave C2 Aero Fly

Durante el tratamiento, debe seguirse la siguiente secuencia de pulsos. No utilice 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 C2 Aero Fly de cualquier tamaño programará automáticamente el generador de IVL con la siguiente secuencia de tratamiento:

Frecuencia de tratamiento	2 Hz (1 pulso por 0,5 s)
Número máximo de pulsos continuos (1 ciclo)	10 pulsos
Tiempo de pausa mínimo	5 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 administrar más tratamiento, deseché este catéter y obtenga 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

1. Prepare la zona de inserción mediante una técnica estéril estándar.
2. Obtenga el acceso vascular deseado y coloque una guía y un catéter guía.
3. Seleccione una medida de catéter balón de litotricia que guarde una proporción de 1:1 de acuerdo con el gráfico de funcionamiento del balón (incluido más arriba) y el diámetro del vaso de referencia. 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).
4. Compruebe que la etiqueta del producto se corresponde con el catéter seleccionado en el paso anterior.
5. Inspeccione la barrera estéril y compruebe que permanece intacta.
6. Abra la barrera estéril despegando la pestaña blanca de la bolsa transparente.
7. Saque el catéter de IVL del embalaje.
8. Introduzca el catéter en el campo estéril con mucho cuidado y mediante técnica aséptica.
9. Prepare el balón de litotricia mediante utilización de técnica estándar. Llene una jeringa con 5 ml 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.
10. Llene el dispositivo de inflado/desinflado con 10 ml 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.
11. 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.
- Humedezca el balón de litotricia y el eje distal con solución salina estéril para activar el revestimiento hidrófilo. No humedezca 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.
- 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 con 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 dañarse.

Colocación del catéter de IVL coronaria Shockwave C2 Aero Fly 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.
 - Infla el balón de litotricia hasta 2,0-4,0 atm para asegurarse de lograr una total yuxtaposición 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 IVL de 10 pulsos de IVL durante el tiempo preprogramado de 5 segundos.
- NOTA: El generador de IVL está programado para forzar una pausa mínima de 5 segundos tras cada 10 pulsos administrados.
- Desinfla el balón de litotricia y espere a que se restablezca el flujo sanguíneo. El balón puede tardar hasta 15 segundos en desinflarse, dependiendo de su volumen.
- Repita los pasos 3, 4 y 5 si desea administrar ciclos de tratamiento adicionales hasta que la lesión haya quedado suficientemente dilatada o 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 recomendado del balón es de al menos 2 mm 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.
- Desinfla 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, sujete suavemente el catéter de IVL con una gasa estéril.
- En caso de tener que realizar más reinserciones, asegúrese de que el catéter de IVL no presente daños y de que le queda un número suficiente de pulsos antes de volver a insertarlo.
- Humedezca el balón de litotricia y el eje distal con solución salina estéril para reactivar el revestimiento hidrófilo antes de intentar la reinserción. No humedezca el balón con alcohol isopropílico (IPA), pues puede dañar la integridad del revestimiento hidrófilo.
- Siga las instrucciones estándar sobre inserción que figuran en estas instrucciones de uso (a partir del paso 3, en la sección «Colocación del catéter de IVL coronaria Shockwave C2 Aero Fly en la zona de tratamiento»).
- Retire el catéter de IVL. Si resulta difícil retirar el dispositivo a través de la válvula hemostática debido a la lubricidad, sujete 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 la luz 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 la dirección complaints@shockwavemedical.com para obtener más instrucciones.

Precaución: El catéter de IVL, una vez extraído del cuerpo, puede reinsertarse hasta tres veces para realizar más inflados o tratamientos con litotricia.

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 cumplan la pauta de medicación que les haya prescrito su médico.

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@shockwavemedical.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.shockwavemedical.com/patents

Resumen de rendimiento clínico y seguridad:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
UDI-DI básico: 00195451C2AFVILIPBS

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.shockwavemedical.com/patents
	Litotricia intravascular
	Contenedor 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.shockwavemedical.com



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

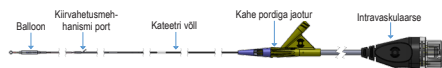
Intravaskulaarse litotripsia (IVL) süsteem Shockwave koos pärgarteri intravaskulaarse litotripsia (IVL) kateetriga Shockwave C2 Aero Fly

Kasutusjuhend

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

Ülevaade seadmest

Pärgarteri IVL-kateeter Shockwave C2 Aero Fly on patenditud litotripsia vahend, mis viiakse kaltsifitseerunud stenooside kõrvaldamiseks südame pärgarterite kaudu kohta, mida on muul moel keeruline ravida. Muu hulgas on seade mõeldud kasutamiseks kaltsifitseerunud stenooside korral, mille puhul võib eeldada vastupanu täielikule balloondilatatsioonile või sellele järgnevale pärgarteristendi ühtlasele laiendamisele. Intravaskulaarse litotripsia (IVL) on ultraheli rõhulainete energiapõhine tekitamine vaskulaarse lubjastumise muutmiseks, murendamiseks ja fragmenteerimiseks. IVL-kateeter sisaldab integreeritud litotripsia emiteerid lokaliseeritud akustiliseks rõhuimpulsiraviks. Litotripsiatehnoloogia tekitab sihtkohas akustilisi rõhuimpulse, mis lõhustavad kahjustuse sees olevat kaltsiumi, võimaldades seejärel pärgarteri stenoosi laiendamist, kasutades madalat balloonorõhku. Süsteem koosneb IVL-kateetrist, IVL-süsteemi ühenduskaablist ja IVL-generaatorist. Pärgarteri IVL-kateeter Shockwave C2 Aero Fly on saadaval neljas (4) suurus: 2,5 × 12 mm, 3,0 × 12 mm, 3,5 × 12 mm ja 4,0 × 12 mm. Pärgarteri IVL-kateeter Shockwave C2 Aero Fly ühildub suurusega 6 Fr juhtkateetriga, selle tööpiikkus on 138 cm ja proksimaalses otsas asuvad varre sügavusmarkerid. Kateeter on kaetud hüdrofiilse kattega kuni 22,75 cm kauguseni distaalsest otsast, et vähendada hõõrdumist seadme sisestamise ajal. IVL-kateetri kiirvahetusmehhanismi port asub 27 cm kaugusel distaalsest otsast. Pärgarteri IVL-kateetri Shockwave C2 Aero Fly komponendid on esitatud allpool joonisel 1.



Joonis 1. Pärgarteri IVL-kateeter Shockwave C2 Aero Fly

Kateetri võll sisaldab täitmisvalendikku, juhtetraadi valendikku ja litotripsia emiteerid. Täitmisvalendikku kasutatakse ballooni täitmiseks vahekorras 50 : 50 füsioloogilise lahuse ja kontrastaine ning ballooni täitjendamiseks. Juhtetraadi valendik võimaldab kasutada 0,36 mm (0,014") läbimõõduga juhtetraati, mis hõlbustab kateetri viimist sihtstenoosini ja läbi selle. Süsteem on konstrueeritud „Rapid Exchange“ (Rx) (kiirvahetus) mehhanismiga, mistõttu on näidustatud 190 cm kuni 300 cm pikkuse juhtetraadi kasutamine. Litotripsias vajalike raviotstarbeliste impulsside edastamiseks ette nähtud emiteerid on paigutatud piki ballooni tööpiikkust. Balloon asub kateetri distaalse otsa läheduses. Kaks ballooni olevat röntgenkontrastset markerit tähistavad ballooni tööpiikkust ja hõlbustavad raviotsustamist ballooni paigutamist. Ballooni on konkreetse rõhu kindla pikkuse ja läbimõõduni laiendatav segment. Proksimaalsel jaotril on kaks porti: üks ballooni täitmiseks/täitjendamiseks ja teine IVL-süsteemi ühenduskaabli ühendamiseks.

Kasutusnäidustused

Intravaskulaarse litotripsia (IVL) süsteem Shockwave koos pärgarteri IVL-kateetriga Shockwave C2 Aero Fly on näidustatud kaltsifitseerunud, stenootiliste *de novo* pärgarterite tõhustatud litotripsiaga madala rõhuga ballooniaiendamiseks enne stentimist.

Kavandatud kasutus

Pärgarteri IVL-süsteem Shockwave C2 Aero Fly on mõeldud kaltsifitseerunud stenooside (sealhulgas selliste kaltsifitseerunud stenooside, mille puhul võib eeldada vastupanu täielikule balloondilatatsioonile või sellele järgnevale pärgarteristendi ühtlasele laiendamisele) raviks.

Sihtrühm

Ettevõtte Shockwave Medical pärgarteri IVL-süsteem on ette nähtud ≥ 18-aastaste patsientide raviks, kellele on kavandatud pärgarteristendi paigaldamine ja kellel on angiograafilised tõendid vasaku pärgarteri põhitüve, eesmise vatsakestevahelise haru, parema pärgarteri või vasaku pärgarteri ümbritseva haru või nende harude oluliselt kaltsifitseerunud stenoosist.

Kasutuse vastunäidustused

Pärgarteri IVL-süsteemi Shockwave C2 Aero Fly ei tohi kasutada alljärgnevatel juhtudel ega otstarbel.

1. See seade ei ole mõeldud kasutamiseks stendi paigaldamiseks.
2. See seade ei ole ette nähtud kasutamiseks unearterites ega terebroskulaarsetes arterites.

Hoiatused

1. Enne seadme kasutamist peab arst tutvuma nende suunistega ja need endale selgeks tegema. Märgistustel toodud hoiatuste eiramine võib põhjustada seadme hüdrofiilse katte kahjustumist.
2. Ärge seadet kasutage, kui etiketil märgitud kõlblikkusaeg on möödas. Aegunud toote kasutamisega võib kaasnedu patsiendi vigastus.
3. Järgige intravaskulaarse litotripsia generaatori kasutamisel intravaskulaarse litotripsia generaatori kasutusjuhendis toodud soovituslikke säiteid. Soovituslikest säitetest EI TOHI kõrvale kalduda, sest sellega võib kaasnedu patsiendi vigastus.
4. IVL-süsteemi ühenduskaabel on mittesteriilne ning tuleb enne kasutamist protseduuri ajaks sisestada steriilsesse hülsi.

5. Kontrollige enne kasutamist kõiki toote komponente ja pakendit. Seadme või pakendi kahjustuste või mittesteriilsuse kahtluse korral ei tohi seadet kasutada. Kahjustunud toote kasutamisega võib kaasnedu patsiendi vigastus.
6. Ärge kasutage seadet, kui ballooni kaitsehülssi ei saa enne kasutamist hõlpsalt eemaldada. Ülemäärase jõu kasutamisel võib kateeter kahjustuda. Kahjustunud toote kasutamisega võib kaasnedu patsiendi vigastus.
7. IVL-kateetrit tuleb kindlasti kasutada läbimõõduga 0,36 mm (0,014") juhtetraadiga ja see tuleb sisestada suurusega 6 Fr juhtkateetri kaudu, mille siseläbimõõt on vähemalt 1,72 mm (0,068"). Selle suunise eiramine võib põhjustada seadme nõuetele mittevastava toimimise või patsiendi vigastuse.
8. Kui ballooni pole võimalik täita või vajalik rõhk ei püsi balloonis, eemaldage kateeter ja kasutage uut seadet.
9. Kateetri kasutamisel ei tohi rakendada ülemääraast jõudu või pöördemomenti, sest sellega võivad kaasnedu seadme komponentide kahjustused ja patsiendi vigastus.
10. Perkutaanse ravi, sealhulgas intravaskulaarse litotripsiaga kaasneb tugevalt kaltsifitseerunud kahjustuste puhul suurenenud dissektsiooni- või perforatsioonide risk. Asjakohased ajutised sekkumisvahendid peaksid olema kergesti kättesaadavad.
11. Kliinilistes uuringutes seostati ballooni rõhulangust dissektsiooni-juhtude sagenemisega, mis ei olnud statistiliselt oluline ega seotud tõsiste südameprobleemidega. Analüüs näitas, et dissektsiooni ja ballooni rõhukadu võib prognoosida kaltsifikatsiooni pikkuse põhjal.
12. Protseduuri või seadme seotud tüsistuste korral tuleb patsientide raviks kasutada standardseid ravimeiteid või intervetsionaalseid protseduure.
13. IVL tekitab mehaanilisi impulsse, mis võivad patsientidel põhjustada kodade või vatsakeste kokkutõmmet. Siiratud südamerütmirite ja defibrillaatoriga patsientidel võib asünkroonne kokkutõmmet mõjutada sensoorseid võimeid. Intravaskulaarse litotripsia raviotsustamisel ajal on vajalik elektrokardiograafilise rütm ja arteriaalse rõhu monitoriing. Kliiniliselt olulise hemodünaamilise toime korral katkestage ajutiselt intravaskulaarse litotripsia protseduuri.
14. Ühte ravisegmenti ei tohi edastada rohkem kui 80 impulssi. Juhul kui kahjustus on pikem kui litotripsia ballooni ja nõuab mitut IVL-i protseduuri, tuleb jälgida, et ühes ravisegmendis ei ületataks 80 impulssi ja seega kattuvase segmendis 160 impulssi.

Ettevaatusabinõud

1. Seda seadet tohivad kasutada üksnes koronaarangiograafias ja perkutaanse koronaarinterventsiooni tegemises vilunud arstid.
2. Perkutaanse transluminaalse intravaskulaarse litotripsia protseduuri tuleks teha sellistes haiglates, kus on tagatud küllaldased erakorralisteks operatsioonideks vajalikud ressursid.
3. IVL-generaatori ning selle lisatarvikute ettevalmistamist, kasutamist ja hooldamist puudutava teabe ning hoiatuste ja ettevaatusabinõude tutvumiseks vaadake IVL-generaatori kasutusjuhendit.
4. Kateeter on mõeldud vaid ühekordseks kasutuseks (mitte rohkem kui kolme kordussisestamisega kasutamise ajal) samal patsiendil. ÄRGE resteriliseerige ja/või kasutage korduvalt. Kui vajalik on teise samas suurus kateetri kasutamine, ÄRGE kasutage esimest kateetrit korduvalt. Visake see enne uue kateetri valmispaketi ära.
5. Kasutage ravitava veresoone jaoks ainult sobiva suurusega ballooni: 1 : 1 ballooni vastavustabeli ja sihtsoone läbimõõdu põhjal. Kasutada tuleks suurima läbimõõduga ballooni, kui 1 : 1 suuruse valik ei ole võimalik (näiteks 4,0 mm IVL-kateetri kasutamine 4,5 mm läbimõõduga sihtsoones).
6. Järgige ballooni täitmisel ballooni vastavustabelit. Ballooni rõhk ei tohi ületada nominaalset lõhkemäärarõhku.
7. Kasutage ballooni täitmiseks ainult soovitusliku kontrastaine / füsioloogilise lahuse seguga vahekorras 50 : 50, et tagada piisav litotripsia.
8. Kui intravaskulaarse litotripsia kateetri pind muutub kuivaks, taaskiiveerib tavalise füsioloogilise lahusega niisutamine hüdrofiilse katte. Kateetri niisutamine muude lahustite kui füsioloogilise lahusega võib kahjustada katte terviklust või toimivust.
9. Seadme manipuleerimisel tuleb rakendada piisavat fluorooskoopilist jälgimist.
10. Ärge viige kateetrit edasi ega tõmmake seda tagasi, kui balloon ei ole vaakumi abil täielikult tühjendatud. Juhul kui tunnete kateetri käsitsemisel takistust, tehke enne jätkamist kindlaks selle põhjus.
11. Ettevaatlik tuleb olla seadme käsitsemisel, edasiviimisel ja/või tagasitõmbamisel teravate esemete juures, kuna need võivad kahjustada hüdrofiilset kateetrit.
12. Kui kateetri vars on paindunud või väändunud, ärge kasutage seadet ega proovige seda sirgendada. Pange selle asemel valmis uus kateeter.
13. Protseduuri ajal peab patsient vajaduse korral saama asjakohast antiagregant-/antikoagulantravi. Antiagregant-/antikoagulantravi tuleb pärast protseduuri arsti määratud aja jooksul jätkata.
14. Emiteeri lähedus balloonile võib suurendada ballooni rõhulanguse esinemist. Tagage enne litotripsiat piisav ballooni laienemine ja arvestage anatoomiliste piirangutega, mis võivad seada emiteeri ballooni materjalile liiga lähedale.
15. Kui näib, et intravaskulaarse litotripsia kateeter ei edasta litotripsia vajalike raviotstarbelisi impulsse, eemaldage kateeter ja asendage see uuega.
16. Kui kasutate IVL-i ajutiste või püsivate implantaatide läheduses, jälgige võimalikku koostoimet IVL-i akustiliste rõhuimpulssidega. IVL-i impulsid võivad häirida mõningate implanteeritud elektriliste seadmete tööd (nt ventrikulaarsed tugisüsteemid).

17. Olge patsiendiga (näiteks verega) kokku puutunud seadme käsitsemisel ettevaatlik. Kasutatud toodet tuleb pidada bioloogiliselt ohtlikuks ja see tuleb haiglas kehtestatud eeskirja järgides nõuete kohaselt kõrvaldada.
18. Ettevaatust tuleb rakendada nende patsientide ravimisel, kellel on varem tehtud stentimisprotseduur sihtlesioonist 5 mm ulatuses.

Oodatav kliiniline kasu

Pärgarteri intravaskulaarse litotripsia süsteemi kliiniline kasu, kui seda kasutatakse ettenähtud viisil kaltsifitseerunud, stenootiliste *de novo* pärgarterite tõhustatud litotripsiaga madala rõhuga ballooniaiendamiseks enne stentimist, on järgmine: 1) kliiniline edukus koos vastuvõetava jääkstenooisiga pärast stentimist koos tõenditega madala tõsiste südameprobleemide määra ja angiograafiliste tüsistuste kohta ning 2) isheemia ja sellega seotud sümptomite (nt stenokardia) vähenemine pärast stendi edukat paigaldamist.

Oodatav kliiniline kasu – uuring Disrupt CAD III – pärgarteri IVL-kateeter Shockwave C²

Prospektiivne ühe ravirühmaga mitmekeskuseline uuritavat seadet käsitlev (IDE) uuring (Disrupt CAD III) intravaskulaarse litotripsia süsteemi Shockwave koos samaväärse pärgarteri intravaskulaarse litotripsia kateetriga Shockwave C2 kohta viidi läbi, et hinnata seadme ohutust ja tõhusust tugevalt kaltsifitseerunud, stenootiliste *de novo* pärgarterikahjustuste ravimisel enne stentimist. Pange tähele, et pärgarteri IVL-kateeter Shockwave C2 Aero Fly on kliiniliselt, bioloogiliselt ja tehniliselt samaväärne MDR-sertifitseeritud pärgarteri IVL-kateetriga Shockwave C2 Aero (pärgarteri IVL-kateetriga Shockwave C2+ samaväärne seade). Ajavahemikul 9. jaanuarist 2019 kuni 27. märtsini 2020 registreeriti uuringusse Disrupt CAD III kokku 431 uuritavat, sealhulgas 384 keskses uuringus osalejat (edaspidi „keskne analüüsikogum“) ja 47 esmast uuritavat. Uuringus osalejad registreeriti 47 uuringukeskuses Ameerika Ühendriikides ja Euroopas. Uuringus osalejate 24 kuu pikkune jälgimine on lõpetatud.

Uuringu Disrupt CAD III esmane ohutuse tulemusnäitaja oli tõsiste südameprobleemide, mis hõlmab südame äkksurma, müokardiinfarkti ja sihtveresoone revaskularisatsiooni, puudumine 30 päeva järel. Kõiki tõsiseid südameprobleeme hindas sõltumatu hindamiskomitee. Esmast ohutuse tulemusnäitajat katvaseti võrrelda tulemuseesmärgiga 84,4% ühepoolse alfatasemel 0,05.

Uuringu Disrupt CAD III peamine tõhususe tulemusnäitaja oli protseduuri edukus, mida määratleti stendi paigaldamisena koos stendisisese jääkstenooisiga < 50% (põhilabori hinnangul) ja ilma haiglasistest tõsiste südameprobleemideta. Kõiki tõsiseid südameprobleeme hindas sõltumatu hindamiskomitee. Esmast tõhususe tulemusnäitajat katvaseti võrrelda tulemuseesmärgiga 83,4% ühepoolse alfatasemel 0,05.

Tabelis 1 on esitatud keskne analüüsikogumi esmane ohutuse tulemus näitaja. Hinnatavate esmaste ohutuse tulemusnäitajatega 383 uuringus osalejate seas oli 30 päeva jooksul tõsiste südameprobleemide puudumise määr 92,2% (353/383), mille vastav ühepoolne alumine 95% usalduspiir oli 89,9%, mis oli kõrgem kui tulemuseesmärk 84,4%. Esmane ohutuse tulemusnäitaja oli keskse analüüsikogumi alusel saavutatud (p < 0,0001).

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

Peamine ohutuse tulemusnäitaja	% (n/N) [95% alumine usaldusvahemik] ¹	Hüpotees	P-väärtus ²	Järeldus
Tõsiste südameprobleemide puudumine ³ 30 päeva jooksul pärast protseduuri	92,2% (353/383) ⁴ [89,9%]	H ₀ : π ≤ 84,4% H _a : π > 84,4%	< 0,0001	Tulemuseesmärk täidetud
1. 95% alumine usaldusvahemik arvutatakse binoomilise osakaalu ühepoolse asümptootilise Waldi (normaallähendipõhise) usaldusvahemiku alusel. Standardviga arvutatakse valimi osakaalust. 2. P-väärtus arvutatakse binoomilise osakaalu ühepoolse asümptootilise Waldi (normaallähendipõhise) analüüsi alusel 0,05 olulisustasemel. Standardviga arvutatakse valimi osakaalust. 3. Kõiki tõsiseid südameprobleeme hindas sõltumatu hindamiskomitee. Kui täielikud andmed ei olnud kättesaadavad, hinnati sündmust sõltumatu hindamiskomisjoni kliinilise otsuse alusel. Puuduvad andmed ei arvestatud ja tulemusnäitaja usaldusväärsuse hindamiseks viidi läbi tundlikkusanalüüs. 4. Üks uuritav jäeti esmane ohutuse tulemusnäitaja analüüsi välja ebapiisava jälgimisetõttu (< 23 päeva).				

Esmase ohutuse tulemusnäitaja komponendid on esitatud tabelis 2.

Tabel 2. Esmase ohutuse tulemusnäitaja komponendid (keskne analüüsikogum)

Tõsiste südameprobleemide koondmäär	Haiglasine N = 384	30-päevane jälgimine N = 383 ¹
Tõsised südameprobleemid ^{2,3}	7,0% (27/384)	7,8% (30/383)
Südame äkksurm	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)

Tõsiste südameprobleemide koondmäärad	Haiglasisene N = 384	30-päevane jälgimine N = 383 ¹
1. Üks uuritav jäeti esmase ohutuse tulemusnäitaja analüüsist välja ebapiisava jälgimise tõttu (< 23 päeva).		
2. Kõiki tõsiseid südameprobleeme hindas sõltumatu hindamiskomitee. Kui täielikud andmed ei olnud kättesaadavad, hinnati sündmust sõltumatu hindamiskomisjoni kliinilise otsuse alusel. Puuduvalid andmed ei arvestatud ja tulemusnäitaja usaldusväärsuse hindamiseks viidi läbi tundlikusanalüüs.		
3. Mõnel uuritaval esines > 1 tõsiste südameprobleemide kriteeriumide komponent, mistõttu ei ole kategooriad vastastikku välistavad.		
4. Müokardiinfarkt (MI) on määratletud CK-MB tasemena > 3 korra suuremana kui laborinormi ülemine piirväärtus koos uue patoloogilise Q-säiga või ilma sellela (protseduuriaegne müokardiinfarkt) ja kasutades neljandat müokardiinfarkti ülddefinitsiooni pärast haiglast lahkumist (seeneslik müokardiinfarkt).		

Tabelis 3 on esitatud keskse analüüsikogumi esmase tõhususe tulemuste kokkuvõte. Ühelgi keskuses uuringus osalejal ei puudunud andmed, mis olid vajalikud protseduuri edukuse määratlemiseks (andmed stendi paigaldamise või lõpliku jääkstenoo si kohta) ja seetõttu kaasati kõik keskses uuringus osalejad (n = 384) esmase tõhususe analüüsi. Tähteldatud protseduuri edukuse määr oli 92,4% (355/384), mille vastav ühepoolne alumine 95% usalduspiir oli 90,2%, mis oli kõrgem kui tulemuseesmärk 83,4%. Seega oli esmane tõhususe tulemusnäitaja keskse analüüsikogumi põhjal saavutatud (p < 0,0001).

Tabel 3. Esmane tõhususe tulemusnäitaja (keskne analüüsikogum)

Esmane tõhususe tulemusnäitaja	% (n/N) [95% alumine usaldusvahemik] ¹	Hüpotees	P-väärtus ²	Järeldus
Protseduuri edukus ³	92,4% (355/384) [90,2%]	H ₀ : π ₁ ≤ 83,4% H ₁ : π ₁ > 83,4%	< 0,0001	Tulemuseesmärk täidetud
1. 95% alumine usaldusvahemik arvutatakse binoomilise osakaalu ühepoolse asümptootilise Waldi (normaallähendipõhise) usaldusvahemiku alusel. Standarddiga arvutatakse valimi osakaalast.				
2. P-väärtus arvutatakse binoomilise osakaalu ühepoolse asümptootilise Waldi (normaallähendipõhise) analüüsi alusel 0,05 olulisustasemel. Standarddiga arvutatakse valimi osakaalast.				
3. Protseduuri edukus on määratletud stendi paigaldamisena koos stendisisese jääkstenooisga < 50% (põhilabori hinnangul) ja ilma haiglasistest tõsiste südameprobleemideta (hindamiskomitee hinnangul).				

Esmase tõhususe tulemusnäitaja komponendid on esitatud tabelis 4.

Tabel 4. Esmase tõhususe tulemusnäitaja komponendid (keskne analüüsikogum)

Esmane tõhususe tulemusnäitaja: protseduuri edukus	N (%)
Protseduuri edukus ^{1,2}	92,4% (355/384)
Stent paigaldatud ¹	99,2% (381/384)
< 50% jääkstenoo	100,0% (381/381)
Haiglasistest tõsiste südameprobleemide puudumine	93,0% (357/384)
1. Protseduuri edukus on määratletud stendi paigaldamisena koos stendisisese jääkstenooisga < 50% (põhilabori hinnangul) ja ilma haiglasistest tõsiste südameprobleemideta (hindamiskomitee hinnangul).	
2. Mõnel uuritaval esines > 1 protseduuri edukuse kriteeriumide komponent, mistõttu ei ole kategooriad vastastikku välistavad.	
3. Kolm uuritavat ei saanud stenti, kahel uuritaval, kes ei saanud indeksprotseduuri päeval mingit ravi, ebaõnnestus intravaskulaarse litotripsia seadme paigaldamine, ja ühel uuritaval ebaõnnestus stendi paigaldamine pärast edukat intravaskulaarset litotripsiat.	

Oodatav kliiniline kasu – uuring Disrupt CAD Duo – 2 Hz pärgarteri IVL-kateeter Shockwave C2+
Prospektiivne mitmekeskuseline ühe ravirühmaga uuritavat seadet käsitlev (IDE) uuring (Disrupt CAD Duo) 2 Hz pärgarteri IVL-kateetriga Shockwave C2+ pärgarteri intravaskulaarse litotripsia (IVL) süsteemiga Shockwave viidi läbi, et hinnata esmaste ohutuse ja efektiivsuse tulemusnäitajate samaväärsust või paremust võrreldes uuritavat seadet käsitleva (IDE) uuringu Disrupt CAD III tõenäosuslikult sobitatud kohordiga. Ajavahemikul 18. jaanuarist 2024 kuni 10. detsembrini 2024 registreeriti uuringusse Disrupt CAD Duo kokku 145 uuritavat. Pange tähele, et pärgarteri IVL-kateeter Shockwave C2 Aero Fly on kliiniliselt, bioloogiliselt ja tehniliselt samaväärne MDR-sertifitseeritud pärgarteri IVL-kateetriga Shockwave C2 Aero (pärgarteri IVL-kateetriga Shockwave C2+ samaväärne seade). Uuringus osalejad registreeriti 18 uuringukeskuses Ameerika Ühendriikides. Osalejaid jälgiti kuni 12 kuu jooksul.

Uuringu Disrupt CAD Duo esmane ohutuse tulemusnäitaja oli tõsiste südameprobleemide, mis hõlmab südame äkksurma, müokardiinfarkti ja sihtveresoone revaskularisatsiooni, puudumine 30 päeva jooksul. Kõiki tõsiseid südameprobleeme hindas sõltumatu hindamiskomitee. Esmast ohutuse tulemusnäitajat uuringu CAD Duo kohordis testiti samaväärsuse või paremuse suhtes võrreldes uuritavat seadet käsitleva (IDE) uuringu Disrupt CAD III tõenäosuslikult sobitatud kohordiga, kasutades eelnevalt kindlaksmääratud samaväärsuse või paremuse piiri 7% ja alfataset 0,05.

Uuringu Disrupt CAD Duo esmane tõhususe tulemusnäitaja oli protseduuri edukus, mida määratleti stendi paigaldamisena koos stendisisese jääkstenooisga ≤ 30% (tuumiklabori hinnangul) ja ilma haiglasistest tõsiste südameprobleemideta. Kõiki tõsiseid südameprobleeme hindas sõltumatu hindamiskomitee. Esmast tõhususe tulemusnäitajat uuringu CAD Duo kohordis testiti samaväärsuse või paremuse suhtes võrreldes uuritavat seadet käsitleva (IDE) uuringu Disrupt CAD III tõenäosuslikult sobitatud kohordiga, kasutades eelnevalt kindlaksmääratud samaväärsuse või paremuse piiri 7% ja alfataset 0,05.

Ravikavatsuse (ITT) kohort koosnes 145 osalejast. 99,3% (144/145) osalejatest sai IVL-ravi; ühel (1) osalejal ebaõnnestus seadme paigaldamine. 30 päeva andmed olid saadaval 98,6%-l (143/145) 145-st registreeritud osalejast; üks (1) osaleja (0,7%, 1/145) võttis nõusoleku tagasi ja ühe (1) osalejaga (0,7%, 1/145) ei saadud vaatamata mitmele katsele ühendust. Uuringu kõigi tulemuste esmase analüüsi andmestik hõlmas uuringu Disrupt CAD Duo ITT kohorti ja vastavaid osalejaid uuringu Disrupt CAD III keskest analüüsikogumist.

Uuringukohordi andmed 30 päeva kohta suleti ja eksporditi analüüsimiseks 28. mail 2025 ning on esitatud allpool.

Uuringu Disrupt CAD Duo uuringuplaani kohaselt pidi kõigile osalejatele olema pärast IVL-ravi paigaldatud vähemalt üks stent, 99,3% (144/145) ravikavatsuse kohordi osalejate sai IVL-ravi ja 98,6%-le (143/145) osalejatest paigaldati stent.

Tabelis 5 on esitatud ravikavatsuse kohordi esmase ohutuse tulemuste kokkuvõte. Hinnatavate esmane ohutuse tulemusnäitaja andmetega 144 ITT kohordi osaleja seas oli tõsiste südameprobleemide puudumise määr 30 päeva jooksul uuringus Disrupt CAD Duo 98,6% (142/144), võrreldes 96,2% (277/288) vastava uuringu Disrupt CAD III populatsioonia (tähteldatud erinevus = 2,43%). Erinevuse alumine ühepoolne 95% usalduspiir oli –1,90%, mis on suurem kui samaväärsuse või paremuse piir –7,0% (p = 0,0002); see tulemus toetab järeldust, et tõsiste südameprobleemide puudumise määr 30 päeva jooksul uuringus Disrupt CAD Duo ei ole halvem kui tõsiste südameprobleemide puudumise määr 30 päeva jooksul uuringu Disrupt CAD III osalejate samaväär-ses rühmas. Esmane ohutuse tulemusnäitaja oli saavutatud (samaväär-suse või paremus p = 0,0002).

Tabel 5. Esmane ohutuse tulemusnäitaja (tõsised südameprobleemid 30 päeva jooksul) (ravikavatsuse kohot)

Peamine ohutuse tulemusnäitaja	CAD Duo (N = 144)	CAD III (N = 288)	Erinevus [95% alumine usaldus- vahemik]	P-väärtus (sama- väärsus või paremus)
Tõsiste südameprob- leemide puudumine 30 päeva jooksul pärast protseduuri	98,6% (142/144)	96,2% (277/288)	2,43% [–1,90%]	0,0002
Tõsised südameprobleemid ¹	1,4% (2/144)	3,8% (11/288)		
Südame äkksurm	0,0% (0/144)	0,7% (2/288)		
Protseduuriaegne müokardiinfarkt (SCAI definitsioon)	0,7% (1/144)	2,8% (8/288)		
Iseeneslik müokardiinfarkt pärast haiglast lahkumist (4. ülddefinitsioon)	0,0% (0/144)	1,4% (4/288)		
TVR	0,7% (1/144)	1,7% (5/288)		

CI = usaldusvahemik; MACE = tõsised südameprobleemid. Tõsised südameprobleemid on komposiitnäitaja, mis hõlmab müokardiinfarkti (SCAI definitsiooni järgi protseduuriaegne ja 4. ülddefinitsiooni järgi iseeneslik pärast haiglast lahkumist), sihtsoone revaskularisatsiooni ja südameseiskust. Uuringu CAD III osalejad sobitati suhtes 2 : 1, kasutades lähinaabri ahne sobitamise meetodit. Tõenäosuslikku sobitamise mudel hõlmas järgmisi parameetreid: vanus, sugu, diabeedi status, varasem pärgarteri sünteerimine, hinnanguline glomerulaarfiltratsiooni kiirus, kasutades CKD-EPI 2021 valemit, sihtsoone läbimõõt, kahjustuse pikkus ja asukoht bifurkatsiooni suhtes. Ühepoolne p-väärtus ja alumine usaldusvahemik ning erinevus arvutatakse kahe binoomilise osakaalu Farrington-Manningi mittehahvemuse testi alusel, kasutades samaväärsuse või paremuse piiri 7% ja 0,05 ühepoolset olulisustaset. Samaväärsust või paremust saab määrata, kui alumine 95% usaldusvahemik on > –7,0%.

Tabelis 6 on esitatud ravikavatsuse kohordi esmase tõhususe tulemuste kokkuvõte. Ühel osalejal puudusid protseduuri edukuse määratlemiseks vajalikud andmed, sest talle ei tehtud lõplikku angiograafiat, ja ühel osalejal puudusid haiglast lahkumisel määratud südame biomarkerid, seega esmase tõhususe analüüsi kaasati vaid 143 osalejat (n = 143).

Tähteldatud protseduuri edukuse määr uuringus Disrupt CAD Duo oli 97,9% (140/143), võrreldes 96,5% (278/288) vastava uuringu Disrupt CAD III populatsioonia (tähteldatud erinevus = 1,37%). Erinevuse alumine ühepoolne 95% usalduspiir oli –2,92%, mis on suurem kui samaväärsuse või paremuse piir –7,0% (p = 0,0007); see tulemus toetab järeldust, et protseduuri edukuse määr uuringus Disrupt CAD Duo ei ole halvem kui protseduuri edukuse määr uuringu Disrupt CAD III osalejate samaväärses rühmas. Seega oli esmane tõhususe tulemusnäitaja saavutatud (samaväärsuse või paremuse p = 0,0007).

Tabel 6. Esmane tõhususe tulemusnäitaja (protseduuri edukus) (ravikavatsuse kohort)

Esmane tõhususe tulemusnäitaja	CAD Duo (N = 143)	CAD III (N = 288)	Erinevus [95% alumine usaldusvahemik]	P-väärtus (sama- väärsus või paremus)
Protseduuri edukus ¹	97,9% (140/143)	96,5% (278/288)	1,37% [–2,92%]	0,0007
Stendi paigaldamine	98,6% (141/143)	99,3% (286/288)		
Jääkstenoo ≤ 30%	98,6% (141/143)	99,0% (285/288)		
Haiglasistest tõsiste südameprobleemide puudumine	99,3% (142/143)	96,9% (279/288)		

Esmane tõhususe tulemusnäitaja	CAD Duo (N = 143)	CAD III (N = 288)	Erinevus [95% alumine usaldusvahemik]	P-väärtus (sama- väärsus või paremus)
¹ Protseduuri edukus on määratletud stendi paigaldamisena koos jääkstenooisga ≤ 30% ja ilma haiglasistest tõsiste südameprobleemideta (hindamiskomitee hinnangul). Tõsised südameprobleemid on komposiitnäitaja, mis hõlmab müokardiinfarkti (SCAI definitsiooni järgi protseduuriaegne ja 4. ülddefinitsiooni järgi iseeneslik pärast haiglast lahkumist), sihtsoone revaskularisatsiooni ja südameseiskust. Uuringu CAD III osalejad sobitati suhtes 2 : 1, kasutades lähinaabri ahne sobitamise meetodit. Tõenäosuslikku sobitamise mudel hõlmas järgmisi parameetreid: vanus, sugu, diabeedi status, varasem pärgarteri sünteerimine, hinnanguline glomerulaarfiltratsiooni kiirus, kasutades CKD-EPI 2021 valemit, sihtsoone läbimõõt, kahjustuse pikkus ja asukoht bifurkatsiooni suhtes. Ühepoolne p-väärtus ja alumine usaldusvahemik ning erinevus arvutatakse kahe binoomilise osakaalu Farrington-Manningi mittehahvemuse testi alusel, kasutades samaväärsuse või paremuse piiri 7% ja 0,05 ühepoolset olulisustaset. Samaväärsust või paremust saab määrata, kui alumine 95% usaldusvahemik on > –7,0%.				

Kõrvalnähud

Kohalduvad südame standardsete kateetripõhiste sekkumisprotse- duuride võimalikud kõrvalnähud, mille hulka kuuluvad muu hulgas alljärgnevad.

- Soone äkiline sulgumine
- Allergiline reaktsioon kontrastainele, antikoagulantide ja/või tromboosivastastele ravile
- Aneurüsm
- Arütmia
- Arteriovenoosne fistul
- Veristust hõlmavad tüsistused
- Südame tamponaad või perikardiaalne efusioon
- Kardiopulmonaalne seiskumine
- Tserebrovaskulaarne juhtum
- Pärgarteri/veresoone oklusioon, perforatsioon, rebend või dissektsioon
- Pärgarteri spasm
- Surm
- Emboolia (õhkemboolia, koe emboolia, trombi teke või ateroskleroosiline emboolia)
- Erakorraline või plaaniline pärgarteri sünteerimine
- Erakorraline või plaaniline perkutaanne pärgarteri interventsionaalne protseduur
- Sisestuskohaga seotud tüsistused
- Juhtetraadi purunemine või seadme mõne komponendi rike/ talitlushäire, millega võib, aga ei pruugi kaasneda seadme emboolia, raske vigastus või kirurgiline sekkumine
- Hematoom vaskulaarse juurdepääsu loomise kohas
- Verejooks
- Hüpertensioon/hüpotensioon
- Infektsioon/sepsis/palavik
- Südameinfarkt
- Müokardi isheemia või ebastabiilne stenokardia
- Valu
- Perifeerne isheemia
- Pseudoaneürüsm
- Neerukahjustus/neerupuudulikkus
- Ravitud pärgarteri stenosis, mis viib revaskularisatsiooni
- Sõk/kopsuõdeem
- Aeglane voolamine, tagasivoolu puudumine või pärgarteri järsk sulgumine
- Rabandus
- Tromb
- Veresoone järsk sulgumine
- Kirurgilist parandamist vajav veresoonevigastus
- Veresoone dissektsioon, rebend või spasm

Peale selle võivad patsientidele kohalduda muud pärgarterite interventsionaalsete protseduuridega seotud riskid, muu hulgas ohud, mis tulenevad kohalikust tuimestusest ja lokaalanesteesiast, angio- graafilisel uuringul kasutatavatest radiograafilistest kontrastainetest, protseduuri ajal patsiendile antud ravimitest ning fluoroskoopiaga kaasnevast kokkupuutest kiirgusega.

Seadme ja selle kasutamisega seotud kindlaks tehtud riskid hõlmavad alljärgnevaid.

- Allergiline/immunoloogiline reaktsioon kateetris kasutatud materjali(de)le või kattekihile
- Seadme talitlushäire, rike või ballooni rõhulangus, mis viib seadme emboolia, dissektsiooni, tõsise vigastuse või kirurgilise sekkumiseni
- Kodade- või ventrikulaarne ekstrasüstol
- Kodade või vatsakeste kokkutõmme

Heakskiidujärgse uuringu kokkuvõte

Shockwave Medical viis läbi USA PMA heakskiidujärgse uuringu (PAS), et hinnata pärgarteri IVL-süsteemi Shockwave kasutamist, ohutust ja tõhusust „pärismaailmas“. Disrupt CAD III PAS oli prospektiivne mitmekeskuseline vaatluslik ühe ravirühmaga heakskiidujärgne uuring CathPCI Registry[®], mis kasutab riiklikust kardiovaskulaarsete andmete registrist National Cardiovascular Data Registry (NCDR[®]) kogutud andmeid.

Disrupt CAD III PAS ohutuse tulemusnäitajad põhinevad kohapeal teatatud andmetel ja hõlmavad kõiki surmajuhumeid, protseduuriga seotud kõrvaltoimeid ja IVL-i puudutavaid andepunkte. IVL-i puudutavad andmepunktid olid IVL-iga seotud ventrikulaarne arütmia, IVL-i ballooni rõhulangus ja sellega seotud tõsised dissektsioonid ja IVL-i ohutus PPM/ICD-ga patsientidel.

Registrisse CathPCI Registry registreeriti patsiendid, kelle puhul oli kinnitust leidnud, et nende kahjustust raviti pärgarteri IVL-kateetriga Shockwave C2 (edaspidi CathPCI rühm). CathPCI rühma protseduuridest vastas 1212 (6,4%) järgmistele abikõlblikkuse kriteeriumidele: tugevalt lüpuunud, stenootilised *de novo* koronaarteri kahjustused, millega kaasneb stabiilne, ebastabiilne või vaikne isheemia, mis sobivad perkutaanseks koronaarinterventsiooniks (PKI) ja mille kliinilised omadused on sarnased IDE-uuringuga Disrupt CAD III. Antud gruppi nimetatakse PAS-i rühmaks ja seda peetakse registreerunud elanikkonnaks.

Tabelis 7 on esitatud PAS-i ja CathPCI rühma keske analüüsikogumi esmase ohutuse tulemuste kokkuvõte.

Tabel 7. 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 dissektsioon (C ja üle selle)	0,9% (169/18 893)	0,4% (5/1212)

Tabelis 8 on esitatud CathPCI ja PAS-rühmade IVL-i puudutavate andmete kokkuvõte. PPM-i/ICD-ga patsientide puhul ei teatatud kordagi seadme koostoimest (stimulatsiooni pärssimine, sobimatu elektrilööki, seadme ümberprogrammeerimise vajadus).

Tabel 8. Ohutuse tulemusnäitaja: IVL-i puudutavad andmepunktid (IVL-i lisaandmete kogumise vormilt)

Näitaja	CathPCI rühm % (n/N)	PAS-i rühm % (n/N)
IVL-i lisaandmete vorm on täidetud	11,1% (2077/18 776) ¹	12,6% (153/1212)
Ohutuse tulemusnäitaja: IVL-iga seotud ventrikulaarne arütmia		
Kestev ventrikulaarne arütmia IVL-seadme kasutamise ajal	0,2% (5/2077) ²	0,0% (0/153)
Südameseiskus	0,1% (3/2077) ²	0,0% (0/153)
Ohutuse tulemusnäitaja: IVL-i ballooni rõhulangus ja sellega seotud tõsised dissektsioonid		
Ballooni rõhulangus/rebend	1,2% (24/2077)	1,3% (2/153)
Tõsine pärgarteri dissektsioon pärast ballooni rõhulangust/rebendit	0,0% (1/2077)	0,0% (0/153)
Ohutuse tulemusnäitaja: IVL-i ohutus PPM/ICD-ga patsientidel		
Patsiendid kokku, kellel on südame implanteerivat elektroonilise seade (CIED) (PPM või ICD)	6,9% (143/2077)	7,8% (12/153)
Püsiv südamestimulaator (PPM)	67,1% (96/143)	50,0% (6/12)
Siiratav kardioverter-defibrillaator (ICD)	32,9% (47/143)	50,0% (6/12)
Sobimatu stimulatsiooni pärssimine IVL-seadme kasutamise ajal (PPM või ICD)	0,0% (0/143)	0,0% (0/12)
PCI protseduuri ajal või pärast seda vajalik seadme ümberprogrammeerimine (PPM või ICD)	0,0% (0/143)	0,0% (0/12)
Ebasobivad ICD elektrilöögid IVL-i seadme kasutamise ajal (ICD-ga patsientide puhul)	0,0% (0/47)	0,0% (0/6)
1. 18 776 episoodi kokku, mis hõlmasid 18 893 protseduuri.		
2. Pärast andmete väljavõtmist kinnitati keskustega, et viies (5) kestva ventikulaarse arütmia vahejuhtumist neli (4) ja kolmest (3) südameseiskuse vahejuhtumist kaks (2) sisetasti ekslikult.		

Registrist CathPCI Registry kogutud andmed annavad olulist teavet kliiniliste tulemuste kohta „pärismaailmas“; hetkel osaleb registris CathPCI Registry rohkem kui 1700 asutust, mis esindab üle 95% USA keskustest, mis teostavad PCI protseduure. Kõik registri sisalduvad andmed on kohapeal teatatud, kõrvaltoimede pole eraldi hinnatud ja puudub tuumiklabori hinnang angiograafiliste näitajatele. Registri andmed hõlmavad valdavalt haiglasiseseid tulemusi.

IVL-i süsteem Shockwave koos pärgarteri IVL-kateetriga Shockwave C2 näitab jätkuvalt ohutust, kuna protseduuriga seotud kõrvaltoimete, sealhulgas kõikide surmajuhumite esinemissagedus on madal, mis kinnitab, et puudub põhjendamatult haigestumis- või vigastusrisk seoses seadme kasutamisega ettenähtud otstarbel ja kasutustingimustes. Need tulemused kinnitavad Shockwave Medical pärgarteri IVL-süsteemi üldist ohutust pärgarterite tugevalt kaltsifitseerunud kahjustustega isikute ravimisel enne stendi paigaldamist.

Täiendav kliiniline teave

CathPCI rühm hõlmas nii PAS-i rühma kui ka patsiente, kellel oli PKI näidustatud, kuid kellel polnud samad näitajad mis uuringus Disrupt CAD III IDE. CathPCI ja PAS-i rühmade demograafilised andmed olid sarnased, kuid CathPCI rühmas esines rohkem kardiovaskulaarseid riskitegureid, sh varasem PKI, varasem müokardiinfarkt, varasem AKS, diabeet, dialüüs, tserebrovasculaarne haigus ja südamepuudulikkus. CathPCI rühma kuulusid ka patsiendid, kelle puhul esines suur erakorralise protseduuri vajadus või kardiovaskulaarne ebastabiilsus, mis on korrelatsioonis kehvade tulemustega, sh järgmistega: müokardiinfarkt 30 päeva jooksul; PKI näidustus STEMI või NSTEMI korral; erakorraline või päästev PKI; kardiogeenses šokis või ägeda südamepuudulikkuse sümptomitega patsiendi; ägeda koronaar-sündroomiga (AKS) patsiendi ja muude südameseiskuse või südame ebastabiilsuse tunnustega patsiendi. Need tegurid olid PAS-i rühma puhul välistavad.

Täiendav analüüs kinnitas, et täheldatud haiglasisest suremusmäär mõlemas rühmas (CathPCI ja PAS) on kooskõlas prognoositud suremusmääraga, mis määراتi CathPCI mudeliga (tabel 9). Seda mudelit ja seotud haiglasisest riskiskoori kasutades oli täheldatud haiglasiene suremusmäär PAS-i rühmas 0,25% vs. prognoositud 0,31% (p = ebaoluline [NS]); täheldatud määr CathPCI rühmas oli 2,24% vs. prognoositud 2,24% (p = NS). Kogu CathPCI rühm stratifitseeriti täiendavalt näitamaks, et täheldatud suremusmäärad suurima riskiga AKS-iga patsientide puhul on samuti kooskõlas prognoositud määradega, sh nende puhul, kellel oli PKI näidustus ST-elevatsioonita müokardiinfarkti (NSTE-ACS) ja ST-elevatsioonia müokardiinfarkti korral (STEMI). Nagu eelnevalt mainitud, välistati nende omadustega patsiendid PAS-i rühmast.

Tabel 9. Täheldatud vs. prognoositud haiglasisene suremus (CathPCI haiglasisesse riskiskoori põhjal)

Rühm	N	Täheldatud haiglasisene suremus	Prognoositud haiglasisene 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 kardiogeense šoki või südameseis-kusest	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 kardiogeense šoki või südameseis-kusest	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 VandenBroek JP. A Shortcut Method For Calculating The 95 Percent Confidence Interval of the Standardized Mortality Ratio. (Kiri). Am J Epidemiol. 1982 Feb; 115(2):303-4. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113306.

Tarnekomplekt

Intravaskulaarse litotripsia kateeter tarnitakse elektronkiirgusega steriliseeritult ja see on mõeldud vaid ühekordeks kasutuseks. Ärge resteriliseerige, sest sellega võib kaasneda seadme kahjustumine ja patsiendi vigastus. Ärge kasutage seadet korduvalt, sest see võiks põhjustada ristsaastumist, millega võib kaasneda patsiendi vigastus. Enne kasutamist kontrollige kogu pakendil hoolikalt kahjustusi või defekte. Sterilussubvarjääri kahjustumise kahtluse korral ärge seadet kasutage, sest seade ei pruugi olla steriilne ja võiks põhjustada patsiendi vigastusi. Ärge kasutage seadet, kui pakend on kahjustunud, sest sellega võib kaasneda seadme talitlushäire ja patsiendi vigastus. Hoidke intravaskulaarse litotripsia kateetrit jahedas, pimedas ja kuivas kohas. Äärmuslikes tingimustes hoiustamine võib seadet kahjustada ja/või mõjutada selle toimivust ning tuua kaasa patsiendi vigastusi.

Pärgarterite intravaskulaarse litotripsia 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 kaug-aktivaator, mida kasutatakse IVL-generaatorist litotripsiaks vajalike raviotstarbeliste impulsside genereerimiseks. IVL-generaatori ja IVL-süsteemi ühenduskaabli ettevalmistamist, kasutamist ja hooldamist puudutava teabe ning hoiatuste ja ettevaatusabinõudega tutvumiseks vaadake IVL-generaatori ja IVL-süsteemi ühenduskaabli kasutusjuhendit.

Sisu: pärgarteri IVL-kateeter Shockwave C2 Aero Fly (1)

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

- Juhtekateeter suurusega 6 Fr
- 0,36 mm (0,014") juhtetraat (pikkus 190 cm – 300 cm)
- Steriilne hülls minimaalsete mõõtetega 13 × 244 cm (5" × 96")
- Täite- ja tühjendusseade

Kokkuvolditud balloonide läbimõõdud

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

Pärgarteri IVL-kateetri Shockwave C2 Aero Fly ballooni vastavustabel

Rõhk	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)*
2/203	2,4	2,8	3,3	3,8
3/304	2,4	2,8	3,3	3,9
4**/405	2,5	2,9	3,3	3,9
5/507	2,5	2,9	3,4	3,9
6/608	2,5	2,9	3,4	4,0
7/709	2,5	2,9	3,4	4,1
8***/811	2,5	3,0	3,5	4,1

Märkus. * Ø (mm) on ± 0,10 mm; 2 atm – 4 atm on IVL-i raviballooni rõhk

** 4 atm on nominaalne balloonirõhk

*** 8 atm on ballooni nimilõhkemisrõhk

Pärgarteri IVL-süsteemile Shockwave C2 Aero Fly kohalduv impulsside edastamise tabel

Raviotstarbeuulil tuleb järgida alljärgnevat impulsside edastamise tabelit. Impulsside tohib edastada üksnes selles intravaskulaarse litotripsia süsteemile kohalduvas impulsside edastamise tabelis kirjeldatu kohaselt. Mis tahes suuruses pärgarteri IVL-kateetri Shockwave C2 Aero Fly ühendamisel programmeerib IVL-generaator automaatselt alljärgnevad sätted.

Raviotstarbeliste impulsside edastamise sagedus	2 Hz (1 impulss 0,5 sekundis)
Järjestikuste impulsside maksimumarv (1 tsüklil)	10 impulssi
Minimaalne impulsside edastamise peatamise periood	5 sekundit
Kateetri kohta kasutatavate impulsside maksimumarv	120 impulssi

Kui kasutaja püüab edastada lubatavast järjestikuste impulsside maksimumarvust rohkem impulsse, peatab intravaskulaarse litotripsia generaator automaatselt impulsside edastamise. Impulsside edastamise jätkamiseks tuleb oodata, kuni minimaalne impulsside edastamise peatamise periood on möödas. Raviseadme nupp tuleb vabastada ja impulsside edastamise jätkamiseks uuesti alla vajutada. Lisateabe saamiseks vaadake intravaskulaarse litotripsia generaatori ja intravaskulaarse litotripsia süsteemi ühenduskaabli kasutusjuhendit.

Kui generaatoril näidatud maksimaalne impulsside arv on täis, ei saa kateetrit enam kasutada. Kui vajalik on edasine impulsside edastamine, visake see kateeter ära ja võtke uus. **Hoiatus! Ärge ületage 80 impulssi ühes ravisegmendis ja seega 160 impulssi kattuvas segmendis.**

Protseduuriga seotud toimingud

Ettevaatust! IVL-generaatori ja IVL-süsteemi ühenduskaabli ettevalmistamist, kasutamist ja hooldamist puudutava teabe ning hoiatuste 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 juhtetraat ja juhtekateeter.
- Valige litotripsia kateeter, mille ballooni suurus on 1 : 1 vastavuses ülaltoodud ballooni vastavustabeli ja sihtsoone läbimõõduga. Kasutatud tuleks suurima läbimõõduga ballooni, kui 1 : 1 suurse valik ei ole võimalik (näiteks 4,0 mm intravaskulaarse litotripsia kateetri kasutamine 4,5 mm läbimõõduga sihtsoones).
- Kontrollige, kas toote etikett vastab eelmises sammus valitud kateetrile.
- Kontrollige steriilset barjääri ja veenduge, et see oleks terve.
- Avage steriilne barjäär, eemaldades läbipaistvalt kotilt valge lipiku.
- Eemaldage intravaskulaarse litotripsia kateeter pakendist.
- Viige kateeter ettevaatlikult aseptiliselt steriilsesse välja.
- Valmistage litotripsia ballooni standardset tehnikat kasutades ette. Täitke süstal 5 cm³ füsioloogilise lahuse ja kontrastaine seguga vahekorras 50 : 50. Kinnitage süstal kateetri jaoturil olevasse täitmispõssi. Tõmmake süstlakolbi vaakumi tekitamiseks vähemalt kolm korda, et vedelik tõrjuks välja kateetris oleva õhu.
- Täitke täiteseadet 10 cm³ ulatuses vahekorras 50 : 50 füsioloogilise lahuse ja kontrastainega. Eemaldage süstal ja ühendage täiteseadet kateetri jaoturil oleva täitmispordiga, jälgides, et süsteemi ei saats õhku.
- Eemaldage intravaskulaarse litotripsia kateetritl kaitsehülss ja transpordispindel. **Hoiatus!** Ärge kasutage seadet, kui kaitsehülssi või transpordispindli eemaldamine on raskendatud või kui neid pole võimalik eemaldada.
- Loputage juhtetraadi porti füsioloogilise lahusega.
- Niisutage hüdrofiilse kattekihi aktiveerimiseks litotripsia ballooni ja distaalselt võlli steriilse füsioloogilise lahusega. Ärge niisutage ballooni isopropüülalkoholiga, kuna see võib kahjustada hüdrofiilse kattekihi terviklust.
- Sisestage IVL-i ühenduskaabel steriilsesse hüllsi.
- Eemaldage proksimaalselt otsalt kate ja ühendage intravaskulaarse litotripsia kateetri konnektor (vaadake joonist 1) intravaskulaarse litotripsia süsteemi ühenduskaabliga.
- Ühendage sama intravaskulaarse litotripsia süsteemi ühenduskaabli teine ots intravaskulaarse litotripsia generaatoriga.

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

Pärgarteri IVL-kateetri Shockwave C2 Aero Fly viimise ravitavasse kohta

- Asetage juhtekateeter ravitava koha lähedale.
- Kui on ette näha, et intravaskulaarse litotripsia kateeter ei pruugi kahjustust läbida, võib arsti äranägemise järgi teha eellaiendamise või muu veresoone ettevalmistuse, kasutades standardtehnikat.
- Juhtige IVL-kateeter üle vahetuspiikusega (190–300 cm pikkuse) läbimõõduga 0,36 mm (0,014") juhtetraadi ja läbi juhtekateetri ning viige IVL-kateeter ravitavasse kohta.
- Lähtuge intravaskulaarse litotripsia ballooni ravitavasse kohta paigutamisel markerribadest.

Ravitavas kohas intravaskulaarse litotripsia protseduuri tegemine

- Kui intravaskulaarse litotripsia kateeter on ravitavasse kohta viidud, hinnake selle asukohta fluoroskoopiliselt.
- Kui asend pole õige, kohandage asukohta korrigeerimiseks litotripsia ballooni.
- Täitke litotripsia balloon rõhuni 2,0–4,0 atm, et tagada selle täielik libumine veresoone seina vastu.
MÄRKUS. Litotripsiat ei tohi teha, kui balloon on täidetud > 4 atm, kuna heli väljund ei suurene ja kõrgem rõhk ravi ajal võib suurendada ballooni rõhulanguse riski.
- Edastage IVL-i raviotstarbelisi impulsse eelnevalt programmeeritud 5 sekundi jooksul 10 impulsi andmiseks, vajutades IVL-süsteemi ühenduskaabli olevat raviseadme nuppu.
MÄRKUS. IVL-generaator on programmeeritud forsseerima minimaalselt 5-sekundilist pausi iga 10 edastatud impulsi järel.
- Tühjendage litotripsia balloon ja oodake vereringe taastamiseks. Ballooni tühjendusaeg on kuni 15 sekundit olenevalt ballooni mahust.
- Korrake samme 3, 4 ja 5 lisaravitsüklikeks, kuni kahjustus on piisavalt laienenud või kui kateeter on uuesti paigutatud.
- Vajaduse korral võite edastada raviotstarbelisi lisaimpulse. Kui litotripsia ballooni pikema lesiooni tõttu on vajalik ballooni mitmekordne täitmine, on soovituslik ballooni ülekate vähemalt 2 mm ulatuses, mis aitab vältida teatud piirkondade vahelejäämist. Siiski tuleb jälgida, et ühes ravisegmendis ei ületataks 80 impulssi ja seega kattuvus segmendis 160 impulssi.
- Jäädvustage sekkumisejärgse tulemuse hindamiseks arteriogramm.
- Tühjendage seade ja veenduge enne intravaskulaarse litotripsia kateetri eemaldamist, et balloon oleks täiesti tühi.
- Eemaldage intravaskulaarse litotripsia kateeter. Kui seadme hemostaatilise klapi kaudu eemaldamine on libeduse tõttu komplitseeritud, võtke steriilse marliga ettevaatlikult intravaskulaarse litotripsia kateetrist kinni.
- Kui täiendav uuesti sisestamine on vajalik, veenduge, et IVL-kateeter ei oleks kahjustatud ja et kateetrit oleks enne uuesti sisestamist piisav arv impulsse.
- Niisutage litotripsia ballooni ja distaalset vart steriilse soola-lahusega, et taasaktiveerida hüdrofiilne kate enne uuesti sisestamise katset. Ärge niisutage ballooni isopropüülalkoholiga, kuna see võib kahjustada hüdrofiilse kattekihi terviklust.
- Järgige standardeid sisestamise samme alates käesoleva kasutusjuhendi 3. sammust, mis on märgitud jaotises „IVL-kateetri Shockwave C2 Aero Fly viimine ravitavasse kohta“.

- Eemaldage intravaskulaarse litotripsia kateeter. Kui seadme hemostaatilise klapi kaudu eemaldamine on libeduse tõttu komplitseeritud, võtke steriilse marliga ettevaatlikult intravaskulaarse litotripsia kateetrist kinni.
- Kontrollige kõiki komponente veendumaks, et intravaskulaarse litotripsia kateeter oleks terve. Seadme talitlushäire korral või ülevaatusel mis tahes defektide täheldamisel loputage juhtetraadi valendik, puhastage kateetri välispind füsioloogilise lahusega, pange IVL-kateeter suletavasse kilekotti ja võtke edasiste suuniste saamiseks ühendust ettevõttega Shockwave Medical, Inc., saates selleks e-kirja aadressile complaints@shockwavemedical.com.

Ettevaatus! Organismist juba välja tõmmatud IVL-kateetrit tohib täiendavaks ballooni täitmiseks või litotripsia protseduuriks uuesti sisestada kuni 3 korda.

Patsientidele antav teave

Arstid peavad paluma patsientidel pöörduda südame isheemiatõve kordumise nähtude ja sümptomite korral viivitamatult arsti poole. Teadaolevalt ei kohaldu tavapärasele igapäevategevusele mingeid piiranguid. Patsientidel tuleb paluda järgida arsti määratud ravirežiimi.

Seadme tagasiside ja seadmete tagastamine

Kui ettevõtte Shockwave IVL-süsteemi mis tahes osaga on enne protseduuri või protseduuri ajal probleeme, kõrvaldage see kasutuselt ning võtke ühendust kohaliku esindajaga ja/või saatke e-kirja aadressile complaints@shockwavemedical.com.

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

Patendid: www.shockwavemedical.com/patents

Ohutuse ja kliinilise toimivuse kokkuvõte:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
Põhiline UDI-DI: 00195451C2AFIVLIPBS

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

Sümbol	Selgitus
	Mittepürogeenne
	Vaadake kasutusjuhendit
	Sisaldab ühte seadet (sisu: 1)
	Südame isheemiatõbi
	Nimilõhkemisrõhk
	Soovituslik juhtetraat
	Soovituslik juhtekateeter
	Kiirvahetuskateeter
	Ballooni läbimõõt
	Ballooni tööpikkus
	Kateetri tööpikkus (kasutatav pikkus)
	Conformité Européenne
	Patendid; Külastage veebisaiti www.shockwavemedical.com/patents
	Intravaskulaarne litotripsia
	Tahistab kandurit, mis sisaldab teavet seadme kordumatu identifitseerimistunnuse kohta.
	Importija
	Volitatud esindaja Šveitsis



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



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

Système de lithotripsie intravasculaire (Intravascular Lithotripsy, ou IVL) de Shockwave avec cathéter de lithotripsie intravasculaire (IVL) coronaire C2 Aero Fly 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 Aero Fly 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. La lithotripsie intravasculaire (IVL) est la production d'ondes de pression acoustique ultrasoniques à partir de sources d'énergie pour modifier, fracturer et fragmenter la calcification vasculaire. 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, en fragmentant les dépôts de calcium au sein de la lésion et permettant 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 Aero Fly de Shockwave est proposé dans quatre (4) tailles : 2,5 × 12 mm, 3,0 × 12 mm, 3,5 × 12 mm et 4,0 × 12 mm. Le cathéter IVL coronaire C2 Aero Fly de Shockwave est compatible avec un cathéter de guidage de 6 F, a 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 coronaire C2 Aero Fly de Shockwave.

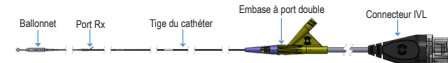


Figure 1 : Cathéter IVL coronaire C2 Aero Fly de Shockwave

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 de Shockwave avec cathéter IVL coronaire C2 Aero Fly 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 Aero Fly 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'une endoprothèse 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 Aero Fly 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 périmé 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 6 F d'au moins 1,72 mm (0,068 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 neuf.
9. Ne pas exercer une force ou une pression 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 indiqué que la longueur de la calcification est un indicateur de dissection et de perte de 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. 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.

Précautions

1. Ce dispositif doit être utilisé uniquement par des médecins formés aux angiographies coronaires et aux interventions coronaires percutanées.
2. L'IVL transluminale percutanée doit être effectuée dans les hôpitaux disposant d'un service chirurgical d'urgence adéquat.
3. Pour la préparation, le fonctionnement, les avertissements et précautions et l'entretien du générateur IVL et de ses accessoires, se reporter au manuel d'utilisation du générateur IVL.
4. Le cathéter est réservé à un usage unique (une seule fois) chez le même patient (avec, au maximum, 3 réinsertions pendant l'utilisation). NE PAS restériliser et/ou réutiliser. Si un deuxième cathéter de la même taille est nécessaire, NE PAS réutiliser le premier cathéter. Le jeter avant de préparer le deuxième cathéter.
5. Utiliser uniquement un ballonnet dont la taille correspond au vaisseau à traiter : taille identique (1:1) à celle du diamètre du vaisseau de référence (voir tableau de conformité). 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).
6. Gonfler le ballonnet conformément au tableau de conformité ci-dessus. La pression du ballonnet ne doit pas être supérieure à la pression de rupture nominale.
7. Utiliser uniquement le milieu de gonflage à parts égales de sérum physiologique et de produit de contraste recommandé pour gonfler le ballonnet afin de s'assurer d'une administration adéquate de l'IVL.
8. Si la surface du cathéter IVL devient sèche, l'humidifier avec du sérum physiologique normal pour réactiver le revêtement hydrophile. L'utilisation de tout solvant autre que le sérum physiologique pourrait compromettre l'intégrité ou l'efficacité du revêtement.
9. Toujours manipuler le dispositif sous contrôle radioscopique.
10. Ne pas acheminer ou retirer le cathéter si le ballonnet n'est pas complètement dégonflé sous vide. En cas de résistance, en déterminer la cause avant de poursuivre.
11. Faire preuve de prudence lors de la manipulation, de l'acheminement et/ou du retrait du dispositif à proximité d'objets acérés qui pourraient endommager le revêtement hydrophile.
12. Ne pas utiliser ou tenter de redresser un cathéter si sa tige est coudée ou déformée. Préparer un cathéter neuf pour le remplacer.
13. Au cours de l'intervention, un traitement antiplaquettaire/ anticoagulant approprié doit être administré au patient au besoin. Le traitement antiplaquettaire/anticoagulant doit être poursuivi aussi longtemps que le médecin le juge nécessaire après l'intervention.

14. La proximité de l'émetteur par rapport au ballonnet augmente les risques de perte de pression du ballonnet. S'assurer de l'expansion adéquate du ballonnet avant d'administrer la lithotripsie et tenir compte des restrictions anatomiques qui nécessiteraient de placer l'émetteur trop près du matériel du ballonnet.
15. Si le cathéter IVL ne semble pas administrer la lithotripsie comme prévu, le retirer et le remplacer par un autre cathéter.
16. Lorsque la lithotripsie est utilisée à proximité de dispositifs implantables temporaires ou permanents, vérifier que ces derniers n'ont aucune interaction avec les impulsions de pression acoustique IVL. Les impulsions de lithotripsie peuvent provoquer des interférences avec certains dispositifs électriques implantés (p. ex. systèmes d'assistance ventriculaire).
17. Manipuler le dispositif avec précaution après son utilisation sur le patient, p. ex. contact avec du sang. Après l'intervention, le produit est considéré comme un matériel biologique dangereux et doit être éliminé conformément au protocole de l'hôpital.
18. Traiter les patients avec précaution si un stent a été implanté antérieurement à moins de 5 mm de la lésion cible.

Bénéfices cliniques attendus

Les bénéfices cliniques du système IVL coronaire utilisé comme 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 sont les suivants : (1) succès clinique avec sténose résiduelle acceptable après la pose d'un stent avec confirmation de faibles taux de MACE et de complications angiographiques et (2) soulagement de l'ischémie et des symptômes associés (comme l'angine de poitrine) suite à la pose réussie d'un stent.

Bénéfices cliniques attendus – Étude Disrupt CAD III – Cathéter IVL coronaire C2 de Shockwave

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 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. Noter que le cathéter IVL coronaire C2 Aero Fly de Shockwave est équivalent au cathéter IVL coronaire C2 Aero de Shockwave certifié MDR (dispositif équivalent au cathéter IVL coronaire C2+ de Shockwave), sur les plans clinique, biologique et technique. 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 d'événements cardiaques indésirables majeurs (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 résiduelle après la pose d'un stent < 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 évaluable 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 %] ¹	Hypothèse	Valeur de p ²	Conclusion
Absence de MACE ³ dans les 30 jours suivant l'intervention	92,2 % (353/383) ⁴ [89,9 %]	H ₀ : π ≤ 84,4 % H ₁ : π > 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 asymptomatique 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 asymptomatique 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 ¹
MACE ^{2,3}	7,0 % (27/384)	7,8 % (30/383)
Décès cardiaque	0,3 % (1/384)	0,5 % (2/383)
IM sans onde Q ⁴	5,7 % (22/384)	6,0 % (23/383)
IM avec onde Q	1,0 % (4/384)	1,6 % (6/383)
Revascularisation 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 de la 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 ₀ ≤ 83,4 % H _a : π ₀ > 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 asymptomatique 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 asymptomatique 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 résiduelle après la pose d'un stent < 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 résiduelle après la pose d'un stent < 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.	

Bénéfices cliniques attendus – Étude Disrupt CAD Duo – Cathéter IVL coronaire C2+ 2 Hz de Shockwave
L'étude IDE (Investigational Device Exemption) prospective, multicentrique, mono-bras (Disrupt CAD Duo) portant sur le système de lithotripsie intravasculaire (IVL) coronaire de Shockwave avec le cathéter IVL coronaire C2+ 2 Hz de Shockwave, a évalué la non-infiriorité des principaux critères d'innocuité et d'efficacité par rapport à une cohorte appariée par score de propension (SP) de l'étude IDE Disrupt CAD III. Entre le 18 janvier 2024 et le 10 décembre 2024, 145 sujets au total ont été recrutés dans l'étude Disrupt CAD Duo. Noter que le cathéter IVL coronaire C2 Aero Fly de Shockwave est équivalent au cathéter IVL coronaire C2 Aero de Shockwave certifié MDR (dispositif équivalent au cathéter IVL coronaire C2+ de Shockwave), sur les plans clinique, biologique et technique. Les sujets ont été recrutés dans 18 centres de recherche situés aux États-Unis. Les sujets ont été suivis pendant 12 mois.

Le critère d'évaluation principal de l'innocuité de l'étude Disrupt CAD Duo 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. La non-infiriorité du critère d'évaluation principal de l'innocuité dans la cohorte CAD Duo a été

évaluée par rapport à une cohorte appariée par score de propension de l'étude IDE Disrupt CAD III, à partir d'une marge de non-infiriorité prédéfinie de 7 % et d'un niveau d'alpha de 0,05.

Le critère d'évaluation principal de l'efficacité de l'étude Disrupt CAD Duo était la réussite de l'intervention définie comme une sténose intra-stent résiduelle après la pose d'un stent ≤ 30 % (évaluée par le laboratoire central), sans MACE à l'hôpital. Tous les MACE ont été confirmés par un CEC indépendant. La non-infiriorité du critère d'évaluation principal de l'efficacité dans la cohorte CAD Duo a été évaluée par rapport à une cohorte appariée par score de propension de l'étude IDE Disrupt CAD III, à partir d'une marge de non-infiriorité prédéfinie de 7 % et d'un niveau d'alpha de 0,05.

La cohorte des patients en intention de traiter (IDT) était composée de 145 sujets. Au total, 99,3 % des sujets (144/145) ont reçu le traitement IVL ; l'administration du dispositif a échoué chez un (1) sujet. Parmi les 145 sujets recrutés, les données à 30 jours étaient disponibles pour 98,6 % d'entre eux (143/145) ; un (1) sujet (0,7 %, 1/145) a retiré son consentement et un (1) sujet (0,7 %, 1/145) n'a pas pu être contacté malgré plusieurs tentatives. L'ensemble des données de l'analyse principale pour tous les résultats de l'étude comprenait la cohorte IDT de l'étude Disrupt CAD Duo et les sujets appariés du groupe d'analyse pivot de l'étude Disrupt CAD III.

Les données à 30 jours pour la cohorte de l'étude ont été verrouillées et exportées le 28 mai 2025 en vue de leur analyse ; elles sont fournies ci-après.

Selon le protocole de l'étude Disrupt CAD Duo, au moins un stent devait être implanté chez tous les sujets après le traitement IVL, 99,3 % des sujets de la cohorte en intention de traiter (144/145) ont reçu le traitement IVL et 98,6 % (143/145) ont reçu un stent.

Les résultats concernant le critère d'évaluation principal de l'innocuité de la cohorte en intention de traiter sont résumés dans le tableau 5. Parmi les 144 sujets en intention de traiter disposant de données évaluable relatives au critère d'évaluation principal de l'innocuité, le taux d'absence de MACE à 30 jours observé dans l'étude Disrupt CAD Duo était de 98,6 % (142/144) par rapport à 96,2 % (277/288) dans la population appariée de l'étude Disrupt CAD III (différence observée = 2,43 %). La limite inférieure unilatérale de l'intervalle de confiance à 95 % de la différence était de -1,90 %, c'est-à-dire supérieure à la marge de non-infiriorité de -7,0 % (p = 0,0002) ; ce résultat confirme la conclusion que le taux d'absence de MACE à 30 jours dans l'étude Disrupt CAD Duo est non inférieur au taux d'absence de MACE à 30 jours dans une cohorte de sujets de l'étude Disrupt CAD III appariés par score de propension. Le critère d'évaluation principal de l'innocuité a été atteint (non-infiriorité p = 0,0002).

Tableau 5. Critère d'évaluation principal de l'innocuité (MACE à 30 jours) (cohorte en intention de traiter)

Critère d'évaluation principal de l'innocuité	CAD Duo (N = 144)	CAD III (N = 288)	Différence [Limite inférieure de l'IC à 95 %]	Valeur de p (non-infiriorité)
Absence de MACE dans les 30 jours suivant l'intervention	98,6 % (142/144)	96,2 % (277/288)	2,43 % [-1,90 %]	0,0002
MACE ¹	1,4 % (2/144)	3,8 % (11/288)		
Décès cardiaque	0,0 % (0/144)	0,7 % (2/288)		
IM péri-opératoire (définition de la SCAI)	0,7 % (1/144)	2,8 % (8/288)		
IM spontané après la sortie de l'hôpital (4 ^e définition universelle)	0,0 % (0/144)	1,4 % (4/288)		
RVC	0,7 % (1/144)	1,7 % (5/288)		
IC = intervalle de confiance ; MACE = événement cardiaque indésirable majeur. ¹ Le MACE est un critère composite incluant IM (péri-opératoire selon la SCAI et spontané après la sortie de l'hôpital selon la 4 ^e définition universelle), revascularisation du vaisseau cible et décès cardiaque. Les sujets de l'étude CAD III ont été appariés selon un rapport 2:1 en utilisant l'appariement gloutin du plus proche voisin. Les paramètres suivants ont été inclus dans le modèle de score de propension : âge, sexe, statut diabétique, antécédents de pontage aorto-coronarien, débit de filtration glomérulaire estimé à partir de la formule CKD-EPI 2021, diamètre du vaisseau de référence, longueur de la lésion et bifurcation. La valeur de p et l'intervalle de confiance inférieur unilatéraux et la différence sont calculés à partir du test de non-infiriorité de Farrington-Manning pour deux pourcentages binomiaux avec une marge de non-infiriorité de 7 % à un niveau de signification unilatéral de 0,05. La non-infiriorité est établie si la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % est > -7,0 %.				

Les résultats concernant le critère d'évaluation principal de l'efficacité de la cohorte en intention de traiter sont résumés dans le tableau 6. Un sujet ne disposait pas des données requises pour définir la réussite de l'intervention en raison de l'absence de l'imagerie angiographique finale, et un sujet ne disposait pas des biomarqueurs cardiaques à la sortie de l'hôpital. Seuls 143 sujets ont donc été inclus dans l'analyse du critère d'évaluation principal de l'efficacité (n = 143).

Le taux de réussite de l'intervention observé dans l'étude Disrupt CAD Duo était de 97,9 % (140/143) par rapport à 96,5 % (278/288) dans la population appariée de l'étude Disrupt CAD III (différence observée = 1,37 %). La limite inférieure unilatérale de l'intervalle de confiance à 95 % de la différence était de -2,92 %, c'est-à-dire supérieure à la marge de non-infiriorité de -7,0 % (p = 0,0007) ; ce résultat confirme

la conclusion que le taux de réussite de l'intervention dans l'étude Disrupt CAD Duo est non inférieur au taux de réussite de l'intervention dans une cohorte de sujets de l'étude Disrupt CAD III appariés par score de propension. Le critère d'évaluation principal de l'efficacité a donc été atteint (non-infiriorité p = 0,0007).

Tableau 6. Critère d'évaluation principal de l'efficacité (réussite de l'intervention) (cohorte en intention de traiter)

Critère d'évaluation principal de l'efficacité	CAD Duo (N = 143)	CAD III (N = 288)	Différence [Limite inférieure de l'IC à 95 %]	Valeur de p (non-infiriorité)
Réussite de l'intervention ¹	97,9 % (140/143)	96,5 % (278/288)	1,37 % [-2,92 %]	0,0007
Pose du stent	98,6 % (141/143)	99,3 % (286/288)		
Sténose résiduelle ≤ 30 %	98,6 % (141/143)	99,0 % (285/288)		
Absence de MACE à l'hôpital	99,3 % (142/143)	96,9 % (279/288)		
¹ La réussite de l'intervention est définie comme une sténose résiduelle après la pose d'un stent ≤ 30 % et l'absence de MACE à l'hôpital (confirmée par le CEC). Le MACE est un critère composite incluant IM (péri-opératoire selon la SCAI et spontané après la sortie de l'hôpital selon la 4 ^e définition universelle), revascularisation du vaisseau cible et décès cardiaque. Les sujets de l'étude CAD III ont été appariés selon un rapport 2:1 en utilisant l'appariement gloutin du plus proche voisin. Les paramètres suivants ont été inclus dans le modèle de score de propension : âge, sexe, statut diabétique, antécédents de pontage aorto-coronarien, débit de filtration glomérulaire estimé à partir de la formule CKD-EPI 2021, diamètre du vaisseau de référence, longueur de la lésion et bifurcation. La valeur de p et l'intervalle de confiance inférieur unilatéraux et la différence sont calculés à partir du test de non-infiriorité de Farrington-Manning pour deux pourcentages binomiaux avec une marge de non-infiriorité de 7 % à un niveau de signification unilatéral de 0,05. La non-infiriorité est établie si la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % est > -7,0 %.				

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
- Anévrysme
- 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-anévrysme
- Insuffisance rénale/dysfonctionnement rénal
- Resténose de l'artère coronaire traitée donnant lieu à une revascularisation
- Traumatisme/oedème 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 spasme vasculaire

En outre, les patients peuvent être exposés à d'autres risques associés aux interventions coronaires, y compris des risques liés à la sédation consciente et l'anesthésie locale, aux produits de contraste radio-graphique 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/immunitaire au(x) matériau(x) ou au revêtement du cathéter
- Dysfonctionnement ou défaut du dispositif, ou perte de pression du ballonnet 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 des « conditions réelles ». 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 ballonnet 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 recrutée.

Les résultats concernant les critères d'évaluation principaux de l'innocuité des cohortes PAS et CathPCI sont résumés dans le tableau 7.

Tableau 7. 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 8. 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 8. 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) ¹	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) ²	0,0 % (0/153)
Arrêt cardiaque	0,1 % (3/2 077) ²	0,0 % (0/153)
Critère d'évaluation de l'innocuité : perte de pression du ballonnet IVL et dissections graves connexes		
Perte de pression/rupture du ballonnet	1,2 % (24/2 077)	1,3 % (2/153)
Dissection coronaire grave après une perte de pression/rupture du ballonnet	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	67,1 % (96/143)	50,0 % (6/12)
Défibrillateur automatique implantable (DAI)	32,9 % (47/143)	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 requise pendant ou après l'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)
1. 18 776 épisodes au total, représentant 18 893 interventions. 2. Après l'extraction des données, il a été confirmé avec les centres que quatre (4) cas d'arythmie ventriculaire durable sur cinq (5) et deux (2) cas d'arrêt cardiaque sur trois (3) ont été entrés par erreur.		

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 faire ses preuves en matière d'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 inacceptable 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 incluait 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 incluait aussi des patients avec un degré élevé d'urgence interventionnelle ou d'instabilité cardiovasculaire qui étaient liés 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. 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 généré à partir d'un modèle CathPCI établi (tableau 9). 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 ayant ces caractéristiques ont été exclus de la cohorte PAS.

Tableau 9. 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-Dominguez YS, <i>et al.</i> Predicting In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. <i>J Am Coll Cardiol.</i> 20 juillet 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. (Letter). <i>Am J Epidemiol.</i> Fév. 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 restériliser 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 ce 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'entraîner 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. L'exposition du dispositif à 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 Aero Fly de Shockwave (1)

Dispositifs requis mais non fournis par Shockwave Medical, Inc.

- Cathéter de guidage 6 F
- Guide de 0,36 mm (0,014 po), de 190 cm à 300 cm de long
- Manchon stérile de 13 × 244 cm (5 × 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 compliance du ballonnet du cathéter IVL coronaire C2 Aero Fly de Shockwave

Pression	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)*
2 – 203	2,4	2,8	3,3	3,8
3 – 304	2,4	2,8	3,3	3,9
4** – 405	2,5	2,9	3,3	3,9
5 – 507	2,5	2,9	3,4	3,9
6 – 608	2,5	2,9	3,4	4,0
7 – 709	2,5	2,9	3,4	4,1
8*** – 811	2,5	3,0	3,5	4,1

Remarque : * Ø (mm) est ± 0,10 mm ; 2 atm–4 atm est la pression de traitement du ballonnet IVL

** 4 atm est la pression nominale du ballonnet

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

Tableau de séquence d'impulsion du système IVL coronaire C2 Aero Fly 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 Aero Fly de Shockwave, son insertion programmera automatiquement le générateur IVL en fonction de la séquence de traitement suivante :

Fréquence de traitement	2 Hz (1 impulsion chaque 0,5 seconde)
Nombre maximal d'impulsions continues (1 cycle)	10 impulsions
Période de pause minimale	5 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 de 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.

Avvertissement : 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). Le ballonnet de plus grand diamètre doit être utilisé si la taille 1:1 n'est pas disponible (p. ex. utilisation d'un cathéter IVL de 4,0 mm dans un vaisseau de 4,5 mm de diamètre de référence).
4. Vérifier que l'étiquette du produit correspond au cathéter sélectionné à l'étape précédente.
5. Inspecter la barrière stérile et s'assurer qu'elle est intacte.
6. Briser la barrière stérile en détachant le volet blanc de la pochette transparente.
7. Retirer le cathéter IVL de son emballage.

8. Introduire délicatement le cathéter dans le champ stérile en utilisant une technique aseptique.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. Rincer le port de guide avec du sérum physiologique.
13. 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.
14. Insérer le câble de connexion IVL dans le manchon de câble stérile.
15. Retirer la protection de l'extrémité proximale et raccorder le connecteur du cathéter IVL (voir la fig. 1) au câble de connexion IVL.
16. 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 Aero Fly 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 discrétion 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 marqueurs.

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

- 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 entre 2 atm et 4 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 sonore et une pression plus élevée pendant le traitement peut augmenter le risque de perte de pression du ballonnet.
4. Administrer le traitement IVL selon la durée préprogrammée de 5 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 5 secondes chaque fois que 10 impulsions sont administrées.
5. Dégonfler le ballonnet de lithotripsie et attendre que le flux sanguin soit rétabli. Le dégonflage du ballonnet peut prendre jusqu'à 15 secondes selon le volume du ballonnet.
6. Répéter les étapes 3, 4 et 5 pour d'autres cycles de traitement, jusqu'à ce que la lésion ait été suffisamment dilatée ou si le cathéter est repositionné.
7. 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.
8. Effectuer un artériogramme pour évaluer le résultat post-intervention.
9. Dégonfler le dispositif et confirmer qu'il est complètement dégonflé avant de retirer le cathéter IVL.
10. 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.
11. Si une autre réinsertion est nécessaire, s'assurer que le cathéter IVL n'est pas endommagé et qu'il reste suffisamment d'impulsions sur le cathéter avant de procéder.
12. Humidifier le ballonnet de lithotripsie et la tige distale avec du sérum physiologique stérile pour réactiver le revêtement hydrophile avant de procéder à la réinsertion. Ne pas humidifier le ballonnet avec de l'alcool isopropylique au risque d'endommager l'intégrité du revêtement hydrophile.

Symbole	Définition
	Apyrogène
	Consulter le mode d'emploi
	Contient 1 unité (contenu : 1)
	Coronaropathie
	Pression de rupture nominale
	Guide recommandé
	Cathéter de guidage recommandé
	Cathéter d'échange rapide
	Diamètre du ballonnet
	Longueur utile du ballonnet
	Longueur utile du cathéter (longueur utile, UL)
	Conformité européenne
	Brevets. Consulter www.shockwavemedical.com/patents
	Lithotripsie intravasculaire
	Indique un support contenant l'identifiant unique du dispositif.
	Importateur
	Représentant autorisé en Suisse

13. Suivre la méthode de réinsertion standard en commençant à l'étape 3 du présent mode d'emploi, à la section intitulée « Acheminement du cathéter IVL C2 Aero Fly de Shockwave au site de traitement ».
14. 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.
15. 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@shockwavemedical.com pour obtenir des instructions supplémentaires.

Mise en garde : une fois retiré du corps du patient, le cathéter IVL peut être réinséré jusqu'à 3 fois et regonflé pour d'autres traitements de lithotripsie.

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@shockwavemedical.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, veuillez le signaler au fabricant et/ou à son représentant autorisé et à l'organisme national compétent.

Brevets : www.shockwavemedical.com/patents

Résumé relatif à la sécurité et à la performance clinique : <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
IUD-ID de base : 00195451C2AFVILIPBS



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



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

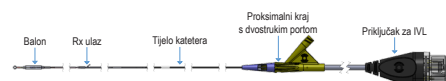
Sustav za intravaskularnu litotripsiju (IVL) Shockwave s kateterom za koronarnu intravaskularnu litotripsiju (IVL) Shockwave C2 Aero Fly

Upute za upotrebu

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

Opis proizvoda

Kateter za koronarnu IVL Shockwave C2 Aero Fly registrirani je proizvod za litotripsiju koji se postavlja kroz koronarni arterijski sustav srca do teško pristupnog mjesta radi liječenja kalcificirane stenozе, kao i kalcificiranih stenozа za koje se predviđa da će ih biti teško potpuno dilatirati balonskim kateterom odnosno da se u njima neće moći jednakomjerno raširiti koronarni stent. Intravaskularna litotripsija (IVL) je generiranje ultrazvučnih akustičkih tlačnih valova temeljeno na energiji radi izmjene, lomljenja i fragmentacije vaskularne kalcifikacije. Kateter za IVL ima ugrađene odašiljače litotriptičkih impulsa za lokaliziranu isporuku intermitentne akustičkih tlačnih impulsa. Tehnologija za litotripsiju stvara intermitentne akustičke tlačne impulse na ciljnom mjestu tretiranja, drobeći kalcij unutar lezije i omogućujući naknadno proširivanje stenozе koronarne arterije pomoću niskotlačnog balona. Sustav se sastoji od katetera za IVL, priključnog kabela za IVL i generatora za IVL. Kateter za koronarnu IVL Shockwave C2 Aero Fly dostupan je u četiri (4) veličine: 2,5 × 12 mm, 3,0 × 12 mm, 3,5 × 12 mm i 4,0 × 12 mm. Kateter za koronarnu IVL Shockwave C2 Aero Fly kompatibilan je s kateterom-vodilicom veličine 6F, 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 smanjivanja 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 Aero Fly na slici 1 u nastavku.



Slika 1: kateter za koronarnu IVL Shockwave C2 Aero Fly

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 mješavinom fiziološke otopine i kontrastnog sredstva u omjeru 50:50. Lumen žice vodilice omogućuje upotrebu žice vodilice debljine 0,36 mm (0,014") radi olakšavanja uvođenja katetera do ciljane stenozе i kroz nju. Sustav je dizajniran kao tzv. sustav s brzim izmjenom (engl. Rapid Exchange, Rx) pa je indicirana žica vodilica duljine od 190 cm – 300 cm. Odašiljači su postavljeni duž radne duljine balona radi izvođenja postupka litotripsije. Balon je smješten blizu distalnog vrška katetera. Dva radiopropusna markera u obliku pruge unutar balona označavaju radnu duljinu balona kako bi se pomoglo pri pozicioniranju balona tijekom tretmana. Balon je dizajniran tako da omogućiti 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 kabela za IVL.

Indikacije za upotrebu

Sustav za intravaskularnu litotripsiju (IVL) Shockwave s kateterom za koronarnu IVL Shockwave C2 Aero Fly indiciran je za litotripsijom poboljšano proširivanje kalcificiranih, *de novo* stenotičnih koronarnih arterija niskotlačnim balonskim kateterom prije postavljanja stenta.

Namjena

Sustav za koronarnu IVL Shockwave C2 Aero Fly namijenjen je za liječenje kalcificiranih stenozа, kao i kalcificiranih stenozа za koje se predviđa da će ih biti teško potpuno dilatirati balonskim kateterom odnosno da se u njima neće moći jednakomjerno 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 stenozе glavne lijeve koronarne arterije, lijeve prednje descendente koronarne arterije, desne koronarne arterije i lijeve cirkumfleksne koronarne arterije ili njihovih ograna.

Kontraindikacije za upotrebu

Sustav za koronarnu IVL Shockwave C2 Aero Fly kontraindiciran 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. Proizvod nemojte upotrebljavati nakon isteka datuma roka trajanja navedenog na naljepnici. 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 generatorom za IVL. NEMOJTE odstupati od preporučenih postavki jer time možete ožlijediti bolesnika.
4. Priključni kabel za IVL nije sterilan te mora biti u sterilnom rukavu prije i tijekom upotrebe.

5. Prije upotrebe pregledajte 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 6F, unutarnjeg promjera od najmanje 1,72 mm (0,068"). 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 uvrtati kateter jer time možete oštetiti dijelove proizvoda i ožlijediti bolesnika.
10. Rizik od disekcije ili perforacije povećan je kod jako kalcificiranih lezija 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 disekcija, što nije bilo statistički značajno i nije bilo udruženo s većim štetnim kardiovaskularnim događajima. Analiza je pokazala da se dužinom kalcifikacije mogu predvidjeti disekcija i gubitak tlaka balona.
12. U slučaju komplikacija povezanih s postupkom ili proizvodom, bolesnike zbrinite u skladu sa standardnim liječenjem ili intervencijskim postupkom.
13. IVL stvara mehaničke impulse i može prouzročiti atrijski ili ventrikularni podražaj u bolesnika. U bolesnika s ugrađenim elektrostimulatorima srca i defibrilatorima asinkroni podražaj može utjecati na osjetljivost tih proizvoda. 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 prekoračiti 80 impulsa u istom tretiranom segmentu. Ako je dužina lezije veća od dužine balona za litotripsiju i zahtijeva višekratne postupke IVL-a, potrebno je paziti da se ne prekorači 80 impulsa na istom tretiranom segmentu, a time i 160 impulsa u segmentu koji se preklapa.

Mjere opreza

1. Proizvod smiju upotrebljavati samo liječnici obučeni za koronarnu angiografiju i perkutane koronarne intervencije.
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 generatora za IVL i njegova dodatnog pribora pogledajte priručnik za rukovatelja generatorom za IVL.
4. Kateter je namijenjen samo za jednokratnu (jednu) primjenu (s najviše 3 ponovna umetanja tijekom uporabe) na istom bolesniku. NEMOJTE resterilizirati niti 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 tablice usklađenosti balona 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).
6. Balon napunite u skladu s tablicom sukladnosti balona. Tlak balona ne smije prekoračiti nazivni tlak rasprskavanja (RBP).
7. Za punjenje balona upotrebljavajte samo preporučenu mješavinu 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 reaktivira će hidrofilni sloj. Vlaženje katetera drugim otopinama 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 ispražnjen i pod vakuumom. Ako osjetite otpor, utvrdite uzrok otpora prije nego što nastavite s postupkom.
11. Potrebno je pažnja prilikom rukovanja proizvodom, uvođenja ili izvlačenja proizvoda u blizini oštih predmeta, jer mogu oštetiti hidrofilni sloj.
12. Nemojte upotrebljavati ni pokušati ispraviti kateter ako mu je tijelo savijeno ili presavinuto. 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 anatomska ograničenja zbog kojih odašiljač može biti postavljen preblizu balona.
15. Ako se čini da kateter za IVL ne isporučuje litotriptičke impulse, uklonite ga i zamijenite drugim.
16. Ako IVL provodite u blizini privremenih ili trajnih implantata, pazite na moguće interakcije s akustičkim tlačnim impulsima IVL-a. Impulsi IVL-a mogu ometati neke ugrađene električne uređaje (npr. sustave za ventrikularnu potporu).
17. Pažljivo rukujte proizvodom nakon njegova doticaja s bolesnikom, npr. doticaja s krvi. Upotrijebljeni proizvod smatra se biološki opasnim materijalom i treba ga odložiti prema bolničkom protokolu.
18. Potreban je oprez prilikom tretiranja bolesnika s prethodno postavljenim stentom unutar 5 mm od ciljne lezije.

Očekivane kliničke koristi

Kada se upotrebljava u skladu sa svojom namjenom za litotripsijom poboljšanu balonsku dilataciju kalcificiranih, *de novo* stenotičnih koronarnih arterija prije postavljanja stenta, kliničke koristi sustava za koronarnu IVL obuhvaćaju: (1) kliničku uspješnost s prihvatljivom rezidualnom stenozom nakon postavljanja stenta s dokazanom niskom stopom ozbiljnih štetnih srčanih događaja i angiografski potvrđenih komplikacija i (2) smanjenje ishemijske i s njom povezanih simptoma (poput angine pektoris) nakon uspješnog postavljanja stenta.

Očekivane kliničke koristi – ispitivanje Disrupt CAD III – kateter za koronarnu IVL Shockwave C²

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*, jako kalcificiranih, stenotičnih koronarnih lezija prije postavljanja stenta. Imajte na umu da je kateter za koronarnu IVL Shockwave C2 Aero Fly klinički, biološki i tehnički ekvivalent kateteru za koronarnu IVL Shockwave C2 Aero certificiranom prema Uredbi o medicinskim proizvodima (ekvivalentni proizvod kateteru za koronarnu IVL Shockwave C2+). Od 9. siječnja 2019. do 27. ožujka 2020. sveukupno je 431 ispitanik uključen u ispitivanje Disrupt CAD III, uključujući 384 ključna ispitanika (označeni kao ključna analitička skupina) i 47 naknadno uključenih ispitanika. Ispitanici su uključeni u 47 ispitivačkih centara 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 odsutnost ozbiljnih štetnih srčanih događaja 30 dana nakon zahvata, a to se sastojalo od srčane smrti, infarkta miokarda i revaskularizacije ciljne krvne žile. Sve ozbiljne štetne srčane događaje procijenilo je neovisno kliničko povjerenstvo. Planirano je da se mjera primarnog ishoda iz procjene sigurnosti primjene usporedi s ciljnom učinkovitošću (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 događaja za vrijeme hospitalizacije. Sve ozbiljne štetne srčane događaje procijenilo 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 ključnoj analitičkoj skupini ispitanika prikazani su u Tablici 1. Među 383 ključna ispitanika s podacima o procjeni sigurnosti primjene s mjerom primarnog ishoda stopa ispitanika bez ozbiljnih štetnih srčanih događaja tijekom 30-dnevnog razdoblja iznosila je 92,2 % (353/383), s odgovarajućom jednostranom donjom granicom 95 %-tne pouzdanosti od 89,9 %, što je više od PG vrijednosti od 84,4 %. Mjera primarnog ishoda iz procjene sigurnosti primjene zadovoljena je u ključnoj analitičkoj skupini ispitanika (p < 0,0001).

Tablica 1. Procjena sigurnosti primjene s mjerom primarnog ishoda (30-dnevna odsutnost ozbiljnih štetnih srčanih događaja) (ključna analitička skupina ispitanika)

Procjena sigurnosti primjene s mjerom primarnog ishoda	% (n/N) [95 %-tni donji interval pouzdanosti] ¹	Hipoteza	P vrijednost ²	Zaključak
Odsutnost ozbiljnih štetnih srčanih događaja ³ unutar 30 dana od postupka	92,2 % (353/383) ⁴ [89,9 %]	H ₀ : π ₁ ≤ 84,4 % H _a : π ₁ > 84,4 %	< 0,0001	Zadovoljena PG vrijednost
¹ 95 %-ni donji interval pouzdanosti izračunan je na temelju jednostranog asimptotskog Waldovog (normalna aproksimacija) intervala pouzdanosti 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 događaje procijenilo je neovisno kliničko povjerenstvo. Ako nisu bili dostupni potpuni podaci, događaj je procijenjen na temelju kliničke prosudbe neovisnog kliničkog povjerenstva. Podaci koji nedostaju nisu imputirani, a izvršena je analiza osjetljivosti kako bi se procijenila robusnost 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 (ključna analitička skupina ispitanika)

Kumulativna stopa ozbiljnih štetnih srčanih događaja	Tijekom hospitalizacije N = 384	Praćenje tijekom 30 dana N = 383 ¹
Ozbiljni štetni srčani događaji ^{2,3}	7,0 % (27/384)	7,8 % (30/383)
Srčana smrt	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)

Kumulativna stopa ozbiljnih štetnih srčanih događaja	Tijekom hospitalizacije N = 384	Praćenje tijekom 30 dana N = 383 ¹
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 događaje procijenilo je neovisno kliničko povjerenstvo. Ako nisu bili dostupni potpuni podaci, događaj je procijenjen na temelju kliničke prosudbe neovisnog kliničkog povjerenstva. Podaci koji nedostaju nisu imputirani, a izvršena je analiza osjetljivosti kako bi se procijenila robusnost mjere ishoda.		
3. U nekih je ispitanika nedostajalo > 1 komponente kriterija ozbiljnog štetnog srčanog događaja; 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-vala prilikom otpusta (periproceduralni infarkt miokarda) i primjenom četvete opće definicije infarkta miokarda nakon otpusta (spontani infarkt miokarda).		

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

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

Procjena učinkovitosti primjene s mjerom primarnog ishoda	% (n/N) [95 %-tni donji interval pouzdanosti] ¹	Hipoteza	P vrijednost ²	Zaključak
Uspješnost postupka ³	92,4 % (355/384) [90,2 %]	H ₁ : π ₁ ≤ 83,4 % H ₀ : π ₁ > 83,4 %	< 0,0001	Zadovoljena PG vrijednost
1. 95 %-ni donji interval pouzdanosti izračunan je na temelju jednostranog asimptotskog Waldovog (normalna aproksimacija) intervala pouzdanosti 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 % (procijenjeno laboratorijski) i bez ozbiljnog štetnog srčanog događaja 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: Uspješnost postupka	N (%)
Uspješnost postupka ^{1,2}	92,4 % (355/384)
Stent postavljen ³	99,2 % (381/384)
< 50 % rezidualne stenozе	100,0 % (381/381)
Bez ozbiljnih štetnih srčanih događaja tijekom hospitalizacije	93,0 % (357/384)
1. Uspješnost postupka definirana je kao postavljanje stenta s rezidualnom stenozom unutar stenta < 50 % (procijenjeno laboratorijski) i bez ozbiljnog štetnog srčanog događaja tijekom hospitalizacije (prema procjeni neovisnog kliničkog povjerenstva).	
2. U nekih je ispitanika nedostajalo > 1 komponente kriterija za ocjenu uspješnosti postupka; stoga kategorije nisu uzajamno isključive.	
3. Tri ispitanika nisu dobila stent; kod dva ispitanika nije se uspjelo plasirati kateter za IVL te nisu primili nikakav tretman na dan zakazanog glavnog postupka, a kod jednog ispitanika nije se uspjelo postaviti stent nakon uspješnog postupka IVL.	

Očekivane kliničke koristi – ispitivanje Disrupt CAD Duo – kateter za koronarnu IVL Shockwave C2+ od 2 Hz

Prospektivno, multicentrično IDE ispitivanje jedne skupine (Disrupt CAD Duo) sustava za koronarnu intravaskularnu litotripsiju (IVL) Shockwave uz kateter za koronarnu IVL Shockwave C2+ od 2 Hz provedeno je za procjenu neinferiornosti mjera primarnog ishoda sigurnosti i učinkovitosti u odnosu na skupinu ispitanika iz IDE ispitivanja Disrupt CAD III uskladenu metodom uparivanja prema sklonosti (engl. propensity-score, PS). Od 18. siječnja 2024. do 10. prosinca 2024. sveukupno je 145 ispitanika uključeno u ispitivanje Disrupt CAD Duo. Imajte na umu da je kateter za koronarnu IVL Shockwave C2 Aero Fly klinički, biološki i tehnički ekvivalent kateteru za koronarnu IVL Shockwave C2 Aero certificiranom prema Uredbi o medicinskim proizvodima (ekvivalentni proizvod kateteru za koronarnu IVL Shockwave C2+). Ispitanici su uključeni u 18 ispitivačkih centara u SAD-u. Ispitanici su praćeni do 12 mjeseci.

Mjera primarnog ishoda iz procjene sigurnosti primjene u ispitivanju Disrupt CAD Duo bila je odsutnost ozbiljnih štetnih srčanih događaja 30 dana nakon zahvata, a to se sastojalo od srčane smrti, infarkta miokarda i revaskularizacije ciljne krvne žile. Sve ozbiljne štetne srčane događaje procijenilo je neovisno kliničko povjerenstvo. Mjera primarnog ishoda iz procjene sigurnosti primjene u skupini CAD Duo ispitanja je na neinferiornost u odnosu na jednako sklonu skupinu u IDE ispitivanju Disrupt CAD III s pomoću unaprijed određene granice neinferiornosti od 7 % i razine značajnosti od 0,05.

U procjeni učinkovitosti primjene mjera primarnog ishoda u ispitivanju Disrupt CAD Duo bila je uspješnost postupka definirana kao postavljanje stenta s rezidualnom stenozom unutar stenta ≤ 30 % (laboratorijski potvrđeno angiografijom) i bez ozbiljnih štetnih srčanih događaja za vrijeme hospitalizacije. Sve ozbiljne štetne srčane događaje procijenilo je neovisno kliničko povjerenstvo. Mjera primarnog ishoda iz procjene učinkovitosti primjene u skupini CAD Duo ispitanja je na neinferiornost

u odnosu na jednako sklonu skupinu u IDE ispitivanju Disrupt CAD III s pomoću unaprijed određene granice neinferiornosti od 7 % i razine značajnosti od 0,05.

Skupina s namjerom liječenja (engl. Intent to Treat, ITT) sastojala se od 145 ispitanika. Među ispitanicima je 99,3 % (144/145) primilo IVL terapiju; u jednog (1) ispitanika došlo je do neuspješnog postavljanja proizvoda. Od 145 uključenih ispitanika, podaci tijekom 30 dana bili su dostupni za 98,6 % (143/145); jedan (1) ispitanik (0,7 %, 1/145) povukao je pristanak, a s jednim (1) ispitanikom (0,7 %, 1/145) nije bilo moguće stupiti u kontakt unatoč brojnim pokušajima. Primarni skup podataka za analizu za sve ishode ispitivanja uključivao je skupinu s namjernom liječenja u ispitivanju Disrupt CAD Duo i uparene ispitanike iz ključne analitičke skupine ispitanika iz ispitivanja Disrupt CAD III.

Podaci tijekom 30 dana za skupinu ispitivanja zaključani su i izvezeni radi analize 28. svibnja 2025. i navedeni su u nastavku.

U skladu s planom ispitivanja Disrupt CAD Duo svi ispitanici morali su imati barem jedan stent postavljen nakon IVL liječenja, a 99,3 % (144/145) ispitanika u skupini s namjerom liječenja primilo je IVL terapiju i 98,6 % (143/145) njih primilo je stent.

Rezultati procjene sigurnosti primjene s mjerom primarnog ishoda u skupini s namjerom liječenja sažeti su u Tablici 5. Među 144 ispitanika u skupini s namjerom liječenja s podacima za mjeru primarnog ishoda sigurnosti koji su se mogli procijeniti, zabilježena odsutnost ozbiljnih štetnih srčanih događaja tijekom 30-dnevnog razdoblja u ispitivanju Disrupt CAD Duo bila je 98,6 % (142/144) naspram 96,2 % (277/288) u uparenoj populaciji ispitivanja Disrupt CAD III (zabilježena razlika = 2,43 %). Donja jednostrana granica 95 %-tne pouzdanosti razlike bila je –1,90 %, što je više od granice neinferiornosti od –7,0 % (p = 0,0002); ovaj ishod podupire zaključak da odsutnost ozbiljnih štetnih srčanih događaja u 30-dnevnom razdoblju u ispitivanju Disrupt CAD Duo nije inferiorna odsutnosti ozbiljnih štetnih srčanih događaja u 30-dnevnom razdoblju u jednako sklonoj skupini ispitanika u ispitivanju Disrupt CAD III. U procjeni sigurnosti primjene zadovoljena je mjera primarnog ishoda (neinferiornost od p = 0,0002).

Tablica 5. Procjena sigurnosti primjene s mjerom primarnog ishoda (30-dnevna odsutnost ozbiljnih štetnih srčanih događaja) (skupina s namjerom liječenja)

Procjena sigurnosti primjene s mjerom primarnog ishoda	CAD Duo (N = 144)	CAD III (N = 288)	Razlika [95 %-tni donji CI]	P-vrijednost (neinferiornost)
Odsutnost ozbiljnih štetnih srčanih događaja unutar 30 dana od postupka	98,6 % (142/144)	96,2 % (277/288)	2,43 % [–1,90 %]	0,0002
Ozbiljni štetni srčani događaji ¹	1,4 % (2/144)	3,8 % (11/288)		
Srčana smrt	0,0 % (0/144)	0,7 % (2/288)		
Periproceduralni infarkt miokarda (definicija SCAI)	0,7 % (1/144)	2,8 % (8/288)		
Spontani infarkt miokarda nakon otpusta (4. univerzalna definicija)	0,0 % (0/144)	1,4 % (4/288)		
Revaskularizacija ciljne krvne žile	0,7 % (1/144)	1,7 % (5/288)		
CI = interval pouzdanosti; MACE = ozbiljni štetni srčani događaji. ¹ Ozbiljni štetni srčani događaji zajedno obuhvaćaju infarkt miokarda (periproceduralni infarkt miokarda prema definiciji SCAI i spontani infarkt miokarda nakon otpusta prema 4. univerzalnoj definiciji), revaskularizaciju ciljne krvne žile i srčanu smrt. Ispitanici u ispitivanju CAD III upareni su u omjeru 2:1 upotrebom najbližeg susjednog visokopodudarnog ispitanika. U model uparivanja prema sklonosti uključeni su sljedeći parametri: dob, spol, status dijabetesa, prethodna ugradnja srčane arterijske premosnice, procijenjena stopa glomerularne filtracije prema formuli CKD-EPI iz 2021., referentni promjer žile, duljina lezije i bifurkacija. Jednostrana p-vrijednost i donji interval pouzdanosti i razlika izračunani su s pomoću Farrington-Manningova testa neinferiornosti za dvije binomne proporcije s granicom neinferiornosti od 7 % na jednostranoj razini značajnosti od 0,05. Neinferiornost je utvrđena ako 95 %-tni donji interval pouzdanosti iznosi > –7,0 %.				

Rezultati procjene učinkovitosti primjene s mjerom primarnog ishoda u skupini s namjerom liječenja sažeti su u Tablici 6. Za jednog ispitanika nedostajali su podaci potrebni za definiranje uspješnosti postupka zato što su nedostajale konačne angiografske snimke, a za jednog ispitanika nedostajali su srčani biomarkeri prilikom otpusta. Stoga je u analizu učinkovitosti s mjerom primarnog ishoda uključeno samo 143 ispitanika (n = 143).

Zabilježena stopa uspješnosti postupka u ispitivanju Disrupt CAD Duo bila je 97,9 % (140/143) naspram 96,5 % (278/288) u uparenoj populaciji iz ispitivanja Disrupt CAD III (zabilježena razlika = 1,37 %). Donja jednostrana granica 95 %-tne pouzdanosti razlike bila je –2,92 %, što je više od granice neinferiornosti od –7,0 % (p = 0,0007); ovaj ishod podupire zaključak da uspješnost postupka u ispitivanju Disrupt CAD Duo nije inferiorna uspješnosti postupka u jednako sklonoj skupini ispitanika u ispitivanju Disrupt CAD III. Stoga je u procjeni učinkovitosti primjene mjera primarnog ishoda zadovoljena (neinferiornost od p = 0,0007).

Tablica 6. Procjena učinkovitosti primjene s mjerom primarnog ishoda (uspješnost postupka) (skupina s namjerom liječenja)

Procjena učinkovitosti primjene s mjerom primarnog ishoda	CAD Duo (N = 143)	CAD III (N = 288)	Razlika [95 %-tni donji CI]	P-vrijednost (neinferiornost)
Uspješnost postupka ¹	97,9 % (140/143)	96,5 % (278/288)	1,37 % [–2,92 %]	0,0007

Procjena učinkovitosti primjene s mjerom primarnog ishoda	CAD Duo (N = 143)	CAD III (N = 288)	Razlika [95 %-tni donji CI]	P-vrijednost (neinferiornost)
Postavljanje stenta	98,6 % (141/143)	99,3 % (286/288)		
Rezidualna stenozа ≤ 30 %	98,6 % (141/143)	99,0 % (285/288)		
Bez ozbiljnih štetnih srčanih događaja tijekom hospitalizacije	99,3 % (142/143)	96,9 % (279/288)		

¹ Uspješnost postupka definirana je kao postavljanje stenta s rezidualnom stenozom ≤ 30 % i bez ozbiljnog štetnog srčanog događaja tijekom hospitalizacije (prema procjeni neovisnog kliničkog povjerenstva). Ozbiljni štetni srčani događaji zajedno obuhvaćaju infarkt miokarda (periproceduralni infarkt miokarda prema definiciji SCAI i spontani infarkt miokarda nakon otpusta prema 4. univerzalnoj definiciji), revaskularizaciju ciljne krvne žile i srčanu smrt. Ispitanici u ispitivanju CAD III upareni su u omjeru 2:1 upotrebom najbližeg susjednog visokopodudarnog ispitanika. U model uparivanja prema sklonosti uključeni su sljedeći parametri: dob, spol, status dijabetesa, prethodna ugradnja srčane arterijske premosnice, procijenjena stopa glomerularne filtracije prema formuli CKD-EPI iz 2021., referentni promjer žile, duljina lezije i bifurkacija. Jednostrana p-vrijednost i donji interval pouzdanosti i razlika izračunani su s pomoću Farrington-Manningova testa neinferiornosti za dvije binomne proporcije s granicom neinferiornosti od 7 % na jednostranoj razini značajnosti od 0,05. Neinferiornost je utvrđena ako 95 %-tni donji interval pouzdanosti iznosi > –7,0 %.

Neželjeni događaji

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

- iznenadno začepljenje krvne žile
- alergijske reakcije na kontrastno sredstvo, antikoagulantnu i/ili antitrombotičku terapiju
- aneurizma
- aritmija
- arteriovenska fistula
- komplikacije krvarenja
- tamponada srca ili perikardijalni izljev
- kardiopulmonalni arrest
- cerebrovaskularni incident
- okluzja, perforacija, ruptura ili disekcija koronarne arterije/žile
- spazam koronarne arterije
- smrt
- nastanak embolusa (zraka, tromba, tkivnog ili aterosklerotičkog materijala)
- hitna ili nehitna ugradnja srčane premosnice
- hitna ili nehitna 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/hipotenzija
- infekcija/sepsa/groznica
- infarkt miokarda
- ishemija miokarda ili nestabilna angina pectoris
- bol
- periferna ishemija
- pseudoaneurizma
- zatajenje ili insuficijencija bubrega
- ponovna stenozа tretirane koronarne arterije koja dovodi do revaskularizacije
- šok ili plućni edem
- slabi protok, neuspostavljeni protok i iznenadno začepljenje koronarne arterije
- moždani udar
- tromb
- začepljenje krvne žile, iznenadno
- ozljeda krvne žile koja zahtijeva kiruršku intervenciju
- disekcija, perforacija, ruptura ili spazam krvne žile

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

Rizici prepoznati kao svojstveni proizvodu i njegovoj upotrebi:

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

Sažetak ispitivanja nakon odobrene registracije

Tvrtka 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 prospektivno, multicentrično 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 uključuju smrt od svih uzroka, štetne događaje povezane s postupkom i podatkovne točke specifične za IVL. Podatkovne

točke specifične 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 kardioverter-defibrilatorom.

U registar CathPCI Registry upisani su bolesnici za koje je potvrđeno da imaju leziju liječenu 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 prihvatljivosti: jako kalcificirane *de novo* stenotične lezije koronarnih arterija sa stabilnom, nestabilnom ili tihom ishemijom koje su prikladne za perkutanu koronarnu intervenciju i kliničke karakteristike slične onima u ispitanika 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 7.

Tablica 7. 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 % (35/1.212)
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 8. U bolesnika s trajnim elektrostimulatorom srca / ugrađenim kardioverter-defibrilatorom nisu prijavljeni slučajevi štetne interakcije s tim uređajima (sprečavanje elektrostimulacije, neprimjereni šok, potrebno reprogramiranje uređaja).

Tablica 8. 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) ¹	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) ²	0,0 % (0/153)
Srčani arrest	0,1 % (3/2.077) ²	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 / rupture	0,0 % (1/2.077)	0,0 % (0/153)
Mjerna točka ishoda sigurnosti: sigurnost postupka IVL u bolesnika s trajnim elektrostimulatorom srca / ugrađenim kardioverter-defibrilatorom		
Ukupni broj bolesnika s ugrađenim elektroničkim srčanim uređajem (CIED) (trajni elektrostimulator srca ili ugrađeni kardioverter-defibrilator)	6,9 % (143/2.077)	7,8 % (12/153)
Trajni elektrostimulator srca	67,1 % (96/143)	50,0 % (6/12)
Ugrađeni kardioverter-defibrilator	32,9 % (47/143)	50,0 % (6/12)
Neprimjereno sprečavanje elektrostimulacije tijekom upotrebe proizvoda za IVL (trajni elektrostimulator srca ili ugrađeni kardioverter-defibrilator)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Potrebno reprogramiranje uređaja tijekom ili nakon perkutane koronarne intervencije (trajni elektrostimulator srca ili ugrađeni kardioverter-defibrilator)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Neprimjereni šokovi ugrađenim kardioverter-defibrilatorom tijekom upotrebe proizvoda za IVL (za bolesnike s ugrađenim kardioverter-defibrilatorom)	0,0 % (0/47)	0,0 % (0/6)

1. Ukupno 18.776 epizoda predstavlja 18.893 postupaka.
2. Nakon izvađenja podataka s ispitivačkim je mjestima potvrđeno da su četiri (4) od pet (5) slučajeva postojane ventrikularne aritmije i dva (2) od tri (3) slučajeva srčanog arresta uneseni greškom.

Podaci prikupljeni iz registra CathPCI Registry pružaju važne informacije o kliničkim ishodima „stvarne“ populacije; više od 1.700 institucija trenutao sudjeluje 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 nerazumnog rizika od bolesti ili ozljeda povezanih s upotrebom proizvoda za njegovu predviđenu namjenu i uvjete upotrebe. Ti rezultati potvrđuju opći sigurnosni profil sustava za koronarnu IVL tvrtke Shockwave Medical u liječenju ispitanika s jako kalcificiranim lezijama u koronarnim arterijama prije postavljanja stenta.

Dodatne 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 ugrađnu koronarne prenosnice, dijabetes, dijalizu, cerebrovaskularnu bolest i zatajenje 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 spasonosnu 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 arresta ili nestabilnosti. Ti su čimbenici bili isključujući za skupinu ispitanika u ispitivanju nakon odobrene registracije.

Dodatna 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 predviđenom stopom smrtnosti na temelju utvrđenog modela CathPCI (Tablica 9). 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 predviđenu stopu od 0,31 % (p = nije značajno (engl. Non-Significant, NS)); zabilježena stopa za skupinu ispitanika upisanih u registar CathPCI iznosila je 2,24 %, u odnosu na predviđenu stopu od 2,24 % (p = NS). Cjelokupna skupina ispitanika upisanih u registar CathPCI dodatno je stratificirana kako bi se pokazalo da su zabilježene stope smrtnosti za bolesnike s akutnim koronarnim sindromom s najvećim rizikom također dosljedne s predviđenim stopama, među ostalim za bolesnike s indikacijom perkutane koronarne intervencije uslijed infarkta miokarda bez elevacije ST-segmenta (NSTEMI-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 9. Zabilježena i predviđena 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
NSTEMI-ACS	6.200	3,55 %	3,79 %	0,94 (0,82 – 1,07)	NS
NSTEMI-ACS bez kardiogenog šoka ili srčanog arresta	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 arresta	490	4,90 %	6,20 %	0,79 (0,51 – 1,14)	NS

NS = nije značajno.

¹ Castro-Dominguez YS, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. J Am Coll Cardiol. 20. srpnja 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. 1982 Feb; 115(2):303-4. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113306.

Način isporuke

Kateter za IVL isporučuje se steriliziran ionizirajućim zračenjem te je namijenjen samo za jednokratnu upotrebu. Nemojte ga ponovno sterilizirati jer to može oštetiti proizvod i dovesti do ozljede bolesnika. Proizvod nemojte ponovno upotrijebiti, jer to može dovesti do križne kontaminacije koja može naškoditi bolesniku. Prije upotrebe pažljivo pregledajte cjelokupan sadržaj pakiranja je li oštećen ili neispravan. Proizvod nemojte upotrijebiti ako postoji bilo kakav znak oštećenja sterilne barijere jer to možda ukazuje na gubitak sterilnosti, što može naškoditi bolesniku. Proizvod nemojte 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 oštetiti proizvod i/ili utjecati na njegove funkcionalne značajke što može dovesti do ozljede bolesnika.

Potrebni elementi za postupak koronarne IVL

Kateter za IVL mora se upotrebljavati 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 litotriптиčke emisije s generatora za IVL. 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.

Sadržaj: kateter za koronarnu IVL Shockwave C2 Aero Fly (1)

Potrebni proizvodi koje tvrtka Shockwave Medical, Inc. ne isporučuje

- kateter-vodilica promjera 6F
- žica vodilica od 0,36 mm (0,014") (190 cm – 300 cm duljine)
- najmanji sterilni rukavac veličine 13 × 244 cm (5" × 96")
- deflator

Promjeri nerasirenog 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 usklađenosti balonskog katetera za koronarnu IVL Shockwave C2 Aero Fly

Tlak	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)*
2/203	2,4	2,8	3,3	3,8
3/304	2,4	2,8	3,3	3,9
4**/405	2,5	2,9	3,3	3,9
5/507	2,5	2,9	3,4	3,9
6/608	2,5	2,9	3,4	4,0
7/709	2,5	2,9	3,4	4,1
8***/811	2,5	3,0	3,5	4,1

Napomena: * Ø (mm) je ± 0,10 mm; 2 atm – 4 atm je tlak balona za postupak IVL

** 4 atm je nominalan tlak balona

*** 8 atm je nazivni tlak pucanja (engl. Rated Burst Pressure, RBP) balona

Tablica sekvencije za sustav za koronarnu IVL Shockwave C2 Aero Fly

Tijekom tretmana mora se poštivati sljedeća pulsna sekvencija. Nemojte primjenjivati druge impulsne sekvencije osim onih koje su navedene u tablici impulsne sekvencije za sustav za IVL. Uvođenje bilo koje veličine katetera za koronarnu IVL Shockwave C2 Aero Fly automatski će programirati generator za IVL za sljedeću sekvenciju tretmana:

Frekvencija impulsa tijekom tretmana	2 Hz (1 impuls u 0,5 sekundi)
Najveći broj kontinuiranih impulsa (1 ciklus)	10 impulsa
Minimalno vrijeme pauziranja	5 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 dizajniran je da automatski prestane s radom. Kako biste nastavili s isporukom impulsa, pričekajte da prođe vrijeme najkraće stanke prije nastavka terapije. 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 tretmanom 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

1. Pripremite mjesto uvođenja katetera primjenom standardne sterilne tehnike.
2. Trebate načiniti mjesto pristupa željenoj krvnoj žili i uvesti žicu vodilicu i kateter-vodilicu.
3. 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).
4. Provjerite odgovara li naljepnica proizvoda kateteru odabranom u prethodnom koraku.
5. Pregledajte sterilnu barijeru. Ona mora biti cjelovita.
6. Otvorite sterilnu barijeru tako da odvojite bijeli preklap od prozirne vrećice.
7. Izvadite kateter za IVL iz pakiranja.
8. Pažljivo i u aseptičkim uvjetima uvedite kateter u sterilno polje.
9. 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. Načinite vakuum najmanje tri puta, otpuštajući vakuum kako bi tekućina zamijenila zrak u kateteru.
10. Napunite deflator s 10 ml mješavine kontrastnog sredstva i fiziološke otopine u omjeru 50:50. Odvojite štrcaljku i spojite deflator na port za punjenje balona na proksimalnom dijelu katetera pažeci da ne unesete zrak u sustav.

11. Uklonite zaštitnu ovojnicu i mandren koji su isporučeni s katetera za IVL. **Upozorenje:** Proizvode nemojte upotrijebiti ako se zaštitna ovojnica ili mandren s kojima je kateter ispušten teško odvajaju ili ne mogu ukloniti.
12. Proštrcajte port žice vodilice fiziološkom otopinom.
13. Namočite balon za litotripsiju i distalnu osovinu sterilnom otopinom kako biste aktivirali hidrofilnu oblogu. Nemojte balon vlažiti izopropilnim alkoholom jer to može oštetiti integritet hidrofilnog sloja.
14. Umetnite priključni kabel za IVL u sterilni rukav za kabel.
15. Uklonite kapicu s proksimalnog kraja i spojite kateter za IVL (vidjeti sliku 1) na priključni kabel za IVL.
16. Spojite drugi kraj istog priključnog kabela za IVL na generator za IVL.

Opres: Budite pažljivi kako biste izbjegli primjenu impulsa za litotripsiju, tj. pritisakanje tipke na priključnom kabelu za IVL za pokretanje tretmana dok je balon za litotripsiju suh i/ili nije ispušten, jer možete oštetiti balon.

Postavljanje katetera za koronarnu IVL Shockwave C2 Aero Fly na mjesto tretmana

1. Pozicionirajte kateter-vodilicu proksimalno od mjesta tretmana.
2. Ako se pretpostavlja da kateter za IVL neće proći leziju, može se učiniti predilatacija ili drugi način pripreme krvne žile pomoću standardne tehnike prema odabiru liječnika.
3. 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 mjesta koje treba tretirati.
4. Pozicionirajte balon za IVL na mjesto koje se tretira koristeći se prugama markera kao pomoći.

Tretiranje ciljnog mjesta intravaskularnom litotripsijom

1. Nakon što postavite kateter za IVL, zabilježite (snimite) njegov položaj pomoću fluoroskopije.
2. Ako položaj nije ispravan, postavite balon za litotripsiju na pravo mjesto.
3. Napuštite balon za litotripsiju na od 2,0 – 4,0 atm kako biste bili sigurni da potpuno priliježe uz stijenku krvne žile.
NAPOMENA: litotripsija se ne smije provoditi 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.

4. Isporučite sekvenciju IVL impulsa kroz prethodno programirano vrijeme od 5 sekundi i isporučite 10 impulsa pritiskom tipke za pokretanje tretmana na priključnom kabelu za IVL.
NAPOMENA: IVL generator programiran je tako da uzrokuje pauzu od najmanje 5 sekundi nakon svakih 10 isporučenih impulsa.
5. Ispuštite balon za litotripsiju i pričekaite da se ponovno uspostavi protok krvi. Vrijeme ispuhivanja balona iznosi do 15 sekundi, ovisno o volumenu balona.
6. Ponovite korake 3, 4 i 5 za dodatne cikluse tretiranja sve dok lezija ne bude zadovoljavajuće proširena ili kateter ne bude repozicioniran.
7. Prema potrebi, moguće je provesti dodatna tretiranja. Ako je potrebno višekratno punjenje balona zbog duljine lezije koja je veća od duljine balona za litotripsiju, preporučeno prelaženje balona preko ruba lezije je najmanje 2 mm kako bi se spriječile pogreške zbog patoanatomske strukture. Međutim, pazite da ne isporučite više od 80 impulsa u istom tretiranom segmentu i 160 impulsa u segmentu koji se preklapa.
8. Učinite kompletni arteriogram radi procjene rezultata nakon intervencije.
9. Ispuštite proizvod i potvrdite da je balon potpuno ispuhnut prije uklanjanja katetera za IVL.
10. Uklonite kateter za IVL. Ako je proizvod teško ukloniti kroz hemostatski ventil zbog lubrikacije, pažljivo uhvatite kateter za IVL sterilnom gazom.
11. Ako je potrebno dodatno ponovno umetanje, pobrinite se da kateter za IVL nije oštećen i da je prije umetanja na kateteru ostao dovoljan broj impulsa.
12. Balon za litotripsiju i distalnu osovinu navlažite sterilnom fiziološkom otopinom da biste ponovno aktivirali hidrofilni sloj prije pokušaja ponovnog umetanja. Nemojte balon vlažiti izopropilnim alkoholom jer to može oštetiti integritet hidrofilnog sloja.
13. Slijedite standardne korake umetanja počevši od 3. koraka u ovim Uputama za uporabu u odjeljku „Postavljanje katetera za koronarnu IVL Shockwave C2 Aero Fly na mjesto tretmana“.
14. Uklonite kateter za IVL. Ako je proizvod teško ukloniti kroz hemostatski ventil zbog lubrikacije, pažljivo uhvatite kateter za IVL sterilnom gazom.

15. Provjerite sve komponente kako biste provjerili da je kateter za IVL cjelovit. 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 zabrtvljenu plastičnu vrećicu te se obratite tvrtki Shockwave Medical, Inc. na adresu complaints@shockwavemedical.com radi daljnjih uputa.

Opres: Nakon što kateter za IVL izvučete iz organizma, smijete ga ponovno uvoditi do 3 puta radi dodatnog napuhivanja ili tretmana litotripsijom.

Informacije za bolesnike

Liječnici trebaju uputiti bolesnike da potraže hitnu medicinsku pomoć ako primijete znakove i simptome ponovne ishemijske bolesti srca. Ne postoje poznata ograničenja uobičajenih svakodnevnih aktivnosti. Bolesnike je potrebno uputiti da se pridržavaju režima liječenja koji im je propisao liječnik.

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@shockwavemedical.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.shockwavemedical.com/patents

Sažetak sigurnosnih i kliničkih svojstava:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
Osnovni UDI-DI: 00195451C2AFVLIIPBS

Simbol	Definicija
	Ne ponovno upotrijebiti
	Medicinski proizvod
	Upotrijebiti do datuma
	Sterilizirano ionizirajućim zračenjem; Jednostruka sterilna barijera s vanjskim zaštitnim pakiranjem
	Opres
	Proizvođač
	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 Européenne
	Patenti. Pogledajte www.shockwavemedical.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.shockwavemedical.com



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

Shockwave intravaszkuláris kőzűző (IVL) rendszer Shockwave C2 Aero Fly kőszorűér intravaszkuláris kőzűző (IVL) katéterrel

Használati utasítás

A Shockwave Medical, Inc. IVL generátorral és csatlakozókábelbel való használata

Eszközleírás

A Shockwave C2 Aero Fly kőszorűér IVL-katéter egy szabadalmaztatott kőzűző eszköz, amelyet a szív kőszorűér-rendszerén keresztül juttatnak a más módon nehezen kezelhető elmeszesedett szűkület helyére, ideértve olyan elmeszesedett szűkületeket is, amelyek esetén várható, hogy ellenállást mutatnak a teljes ballonos tágítással vagy az ezt követő egysegős kőszorűerszent kifeszítésével szemben. Az intravaszkuláris kőzűzős (IVL) ultrahangos akusztikus nyomáshullámok energián alapuló létrehozása, amely érendszerei meszesedések módosítására, törésére és fragmentációjára szolgál. Az IVL-katéter az akusztikus nyomásimpulzusok lokális leadásához integrált pedig törzsmittreket tartalmaz. A kőzűző technológia akusztikus nyomásimpulzusokat hoz létre a célként kijelölt kezelési helyen belül, ami megbontja a kalciumot a lézió belül, így lehetővé teszi a perifériás kőszorűér-szűkület ezt követő dilatációját alacsony ballonnyomás alkalmazásával. A rendszer az IVL-katéterből, IVL-csatlakozókábelből és IVL-generátorból áll. A Shockwave C2 Aero Fly kőszorűér IVL-katéter négy (4) méretben érhető el: 2,5 × 12 mm, 3,0 × 12 mm, 3,5 × 12 mm és 4,0 × 12 mm. A Shockwave C2 Aero Fly kőszorűér IVL-katéter 6 F-es vezetőkáttel kompatibilis, munkahossza 138 cm, a proximális végén pedig törzsmélységűelőzők találhatók. A katéter a disztális csústól 22,75 cm hosszan hidrofíl bevonattal van ellátva az eszköz használata közben létrejövő súrlódás csökkentése érdekében. Az IVL-katéter Rx-portja a disztális csústól 27 cm-re található. A Shockwave C2 Aero Fly kőszorűér IVL-katéter alkatrészeire vonatkozóan lásd az alábbi 1. ábrát.



1. ábra: Shockwave C2 Aero Fly kőszorűér IVL-katéter

A katétertörzs egy felduzzasztási lumenből, egy vezetődrótlumenből és a kőzűző emitterekből áll. A felduzzasztási lumen a ballon 50/50 arányú sóoldattal/kontrasztanyaggal történő felduzzasztására és leengedésére használható. A vezetődrótlumen lehetővé teszi a 0,36 mm-es (0,014") vezetődrót használatát, hogy megkönnyítse a katéter előretolását a célszűkülethez és azon keresztül. A rendszer „Rapid Exchange” (Rx) kialakítású, így 190 cm–300 cm hosszúságú vezetődrót használata javallott. Az emitterek a ballon a kőzűző kezelés leadásához munkahossza mentén helyezkednek el. A ballon a katéter disztális hegye közelében található. A ballonnal két sugárfogó sáv jelöli a ballon munkahosszát, így segítve a kezelés alatt a ballon pozicionálását. A ballont úgy tervezték, hogy adott nyomáson ismert hosszúságú és átmérőjű, kifeszíthető szegmenst biztosítson. A proximális záróelem két porttal rendelkezik: egy a ballon felduzzasztására/leengedésére egy az IVL-csatlakozókábelhez történő csatlakoztatásra.

Alkalmazási terület

A Shockwave C2 Aero Fly kőszorűér IVL-katéterrel ellátott Shockwave intravaszkuláris kőzűző (IVL) rendszer a meszes, *de novo* sztenotikus kőszorűerek kőzűzással fokozott, sztenelés előtt végzett alacsony nyomású ballondilatációjára szolgál.

Az eszköz rendeltetése

A Shockwave C2 Aero Fly kőszorűér IVL rendszer rendeltetése az elmeszesedett sztenózisok kezelése, beleértve az olyan elmeszesedett sztenózisokat is, amelyek várhatóan ellenállnak majd a teljes ballondilatációnak vagy a későbbi egysegős kőszorűerszent kifeszítésének.

Célsoport

A Shockwave Medical kőszorűér IVL rendszer az olyan, tervezett kőszorűerszent-beültetésre váró ≥ 18 éves betegek kezelése szolgá, akiknél angiográfiával igazoltan kimutatható a bal főkőszorűér (LMCA), a bal elülő leszálló artéria (LAD), a jobb kőszorűér (RCA) vagy a bal körbefutó artéria (LCX) vagy ezek ágainak jelentős, meszesedéses sztenóziása.

A használatra vonatkozó ellenjavallatok

A Shockwave C2 Aero Fly kőszorűér IVL rendszer ellenjavallt a következő esetekben:

1. Ez az eszköz nem szolgál sztent céljaituttatására.
2. Ez az eszköz nem szolgál carotis vagy cerebrovascularis artériákban való alkalmazásra.

Figyelemztetések

1. Az orvosoknak el kell olvasniuk és meg kell érteniük ezeket az utasításokat az eszköz használata előtt. A címken feltüntetett figyelemztetések figyelmen kívül hagyása az eszköz hidrofíli bevonatának károsodásához vezethet.
2. Ne használja az eszközt a címken lévő lejárat dátum után. Lejárat termék használata a beteg sérülését eredményezheti.
3. Használja az IVL generátort az IVL generátor kezelő kézikönyvében megadott, ajánlott beállításoknak megfelelően. NE térjen el az ajánlott beállításoktól, mivel ez a beteg sérülését okozhatja.
4. Az IVL-csatlakozókábel nem steril, és egy steril kábelhüvelybe kell zárni a használat előtt és alatt.

5. Használat előtt vizsgálja meg a termék összes alkatrészét és a csomagolást. Ne használja az eszközt, ha az eszköz maga vagy a csomagolás sérült, vagy ha a sterilitás kétségessé vált. Sérült termék használata a beteg sérülését eredményezheti.
6. Ne használja az eszközt, ha a ballon védőhüvelyét a használat előtt nem lehet könnyen eltávolítani. Ha túl nagy erőt használ, akkor a katéter károsodhat. Sérült termék használata a beteg sérülését eredményezheti.
7. Győződjön meg arról, hogy az IVL-katétert egy 0,36 mm-es (0,014"-es) vezetődróttal használják, és egy legalább 1,72 mm-es (0,068"-es) belső átmérőjű 6 F-es vezetőkáttel a keresztül helyezik be. Ennek elmulasztása nem megfelelő eszközteljesítményt vagy a beteg sérülését eredményezheti.
8. Ha az fordul elő, hogy a felduzzasztás vagy a ballonnyomás fenntartása nem lehetséges, akkor vegye ki a katétert, és használjon új eszközt.
9. Ne alkalmazzon túlzott erőt vagy nyomatékot a katéter használatakor, mert ez az eszköz alkatrészeinek károsodását és a beteg sérülését eredményezheti.
10. A disszekció és perforáció kockázata megnő a súlyosan elmeszesedett léziók perkután végzett kezelése, többek között az IVL során is. A megfelelő ideiglenes beavatkozásoknak azonnal rendelkezésre kell állniuk.
11. A klinikai vizsgálatokban a ballonnyomás-vesztéseget a disszekció jelentős növekedésével hozták összefüggésbe, amely statisztikailag nem volt szignifikáns és nem függött össze a MACE-kkal (major adverse cardiovascular events, súlyos nemkívánatos kardiovaszkuláris események). Az elemzésekből kiderült, hogy a meszesedés hossza előrejelzi a disszekciót és a ballonnyomás-vesztéseget.
12. A betegeket standard gyógyszeres kezeléssel vagy beavatkozási eljárásokkal kezelje az eljárással vagy eszközzel kapcsolatos szövődmények esetén.
13. Az IVL mechanikai impulzusokat generál, ami a betegeknél pitvari vagy kamrai ütés ingerlést okozhatja. Beülthető pacemakerekkel és defibrillátorokkal rendelkező betegeknél az aszinkron befogott ütések kölcsönhatásba léphetnek az érzékelési képességekkel. Az IVL-kezelés alatt szükséges az elektrokardiográfiás ritmus és a folyamatos artériás nyomás monitorozása. Klinikailag jelentős hemodinamikai hatások esetén ideiglenesen meg kell szakítani az IVL terápiát.
14. Ne lépje túl a 80 impulzust ugyanabban a kezelési szakaszban. Ha a lézió hossza meghaladja a kőzűző ballon hosszát és több IVL-kezelésre van szükség, akkor figyelmet kell arra fordítani, hogy az impulzusok száma ne haladja meg a 80-at ugyanazon kezelési szegmensben, tehát az átfedő szegmensben a 160 impulzust.

Övintézkedések

1. Ezt az eszközt kizárólag olyan orvosok használhatják, akik jártasak az angiográfiás kőszorűér- és a perkután kőszorűér-beavatkozásokban.
2. A perkután transluminális IVL-t megfelelő vészlelyzeti sebészeti támogatással rendelkező kórházakban kell elvégezni.
3. Az IVL-generátor és tartozékainak előkészítéséhez, működtetéséhez, figyelemztetéseihez és övintézkedéseihez, valamint karbantartásához olvassa el az IVL-generátor kezelő kézikönyvet.
4. Ez a katéter csak egyszerű (egyetlen alkalommal) történő használatra szolgál (legfeljebb 3 ismételt bevezetés a használat során) ugyanannál a betegnél. TILOS újratelepíteni és/vagy újrafelhasználni. Ha ugyanolyan méretű második katéter szükséges, NE használja újra az első katétert. A második katéter előkészítése előtt dobja el az első.
5. Csak megfelelő méretű ballont használjon a kezelendő érhez: A kompatibilitási táblázat és a referencia-értérmő 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 referenciaátmérője 4,5 mm).
6. Duzzassa fel a ballont a ballon kompatibilitási táblázatának megfelelően. A ballonnyomás nem haladhatja meg a névleges repesztési nyomást (rated burst pressure, RBP).
7. A megfelelő kőzűzés biztosítása érdekében csak a kontrasztanyagot/sóoldatot az ajánlott 50/50 arányban tartalmazó médiumot szabad használni a ballon felduzzasztására.
8. Ha a IVL katéter felszine kiszárad, akkor normál sóoldattal való benedvesítése reaktiválja a hidrofíli bevonatot. A sóoldat kivételével egyéb oldószerek használata károsíthatja a katéter bevonatának épségét és teljesítményét.
9. Az összes tevékenységet megfelelő fluoroszkópos irányítás mellett végezze el.
10. 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.
11. Óvatosan kell eljárni, amikor az eszközt éles tárgyak mellett mozgatják, tolják előre és/vagy húzzák vissza, mivel ez károsíthatja a bevonatot.
12. Ha a katétertörzs meghajlott vagy megtört, ne használja és ne próbálja meg kiegyenesíteni. Ehelyett készítsen el egy új katétert.
13. Az eljárás során szükség szerint megfelelő thrombocytaaggregáció-gátló/antikoaguláns terápiát kell biztosítani a betegnek. Az eljárás után a thrombocytaaggregáció-gátló/antikoaguláns terápiát az orvos által meghatározott időtartamig kell folytatni.
14. Az emitter és a ballon közelsége megnövelheti a ballonnyomás-vesztés előfordulását. A kőzűzés 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.
15. Ha úgy tűnik, hogy az IVL katéter nem adja le a kőzűző kezelést, akkor vegye ki a katétert és cserélje ki egy másik katéterrel.

16. Az IVL ideiglenes vagy maradó implantátumok közelében történő használatokor figyelje meg az IVL akusztikus nyomás-impulzusok által kifejtett potenciális hatást. Az IVL impulzusok zavarhatják egyes beültetett elektromos eszközök (pl. kamrai támogatott rendszerek) működését.
17. Övintézkedéseket kell tenni, amikor az eszközt a beteggel történő érintkezést (pl. vérrel való érintkezés) követően kezelik. A használt termék biológiai veszélyes anyagnak tekintendő, és a kórházi protokoll szerint kell megfelelő módon ártalmatlanítani.
18. Elővigyázatossággal kell eljárni olyan betegek kezelésénél, akiket korábban sztenttel kezeltek a céllézió 5 mm-es területén belül.

Várható klinikai előnyök

A kőszorűér IVL rendszer rendeltetészerű használata esetén, vagyis az elmeszesedett, *de novo* sztenotikus kőszorűerek kőzűzással fokozott, ballondilatáció előtt végzett alacsony nyomású ballondilatációjaor, a klinikai előnyök a következők: (1) klinikai sikeresesség elfogadható mértékű reziduális sztenóziással a sztenelés után, ami bizonyíthatóan alacsony kórházban fellépő MACE-aránnyal és angiográfiás szövődményekkel társul, valamint (2) az ischaemia és a hozzá kapcsolódó tünetek (mint például az angina) csökkenése a sikeres sztentbeültetéshez követően.

Várható klinikai előnyök - Disrupt CAD III vizsgálat - a Shockwave C² kőszorűér IVL-katéter esetében

A Shockwave intravaszkuláris kőzűző (IVL) rendszert és az egyenértékű Shockwave C2 kőszorűér 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 ballondilatáció előtt álló, *de novo*, súlyosan elmeszesedett, sztenotikus kőszorűér-léziók kezelésében. A Shockwave C2 Aero Fly kőszorűér IVL-katéter klinikailag, biológiaiilag és technikailag egyenértékű az MDR minősítéssel rendelkező Shockwave C2 Aero kőszorűér IVL-katéterrel (amely egyenértékű a Shockwave C2+ kőszorűér IVL-katéterrel). A Disrupt CAD III nevű vizsgálatba 2019. január 9. és 2020. március 27. között összesen 431 résztvevőt válogattak be, köztük 384 kiemelt résztvevőt (a továbbiakban: kiemelt elemzési halmaz), valamint 47 randomizálatlan résztvevőt. A résztvevőket 47 vizsgálati helyen válogatták be az Egyesült Államok és Európa területén. A résztvevők 24 hónapos utánkövetése befejeződött.

A Disrupt CAD III vizsgálat elsődleges biztonságossági végpontja a súlyos nemkívánatos kardiovaszkuláris eseményektől (MACE) való mentesség volt a 30. napnál, amelyek közé a szívinfarktus, a miocardiális infarktus (MI) és a célér revaszkularizációja (TVR) tartozott. Az összes MACE-t egy független, klinikai eseményeket vizsgáló bizottság értékelte. Az elsődleges biztonságossági végpontot össze akarták hasonlítani egy 84,4%-os célzott teljesítménnyel (PG, performance goal), 0,05-os egyoldalas szignifikanciaszint mellett.

A Disrupt CAD III vizsgálat elsődleges hatásossági végpontja az eljárás sikeresége volt, amely meghatározás szintén < 50% mértékű sztenten belüli reziduális sztenózi (központi laboratórium által vizsgálva) és a kórházban fellépő MACE-től való mentesség. Az összes MACE-t egy független, klinikai eseményeket vizsgáló bizottság értékelte. Az elsődleges hatásossági végpontot össze akarták hasonlítani egy 83,4%-os célzott PG-vel, 0,05-os egyoldalas szignifikanciaszint mellett.

A kiemelt elemzési halmaz elsődleges biztonságossági eredményeit az 1. táblázat tartalmazza. A 383, értékelhető elsődleges biztonságossági végpontra vonatkozó adattal rendelkező kiemelt résztvevő közül a megfigyelt 30 napos periódus MACE-mentességének aránya 92,2% volt (353/383) az egyoldalas 95%-os alsó konfidenciahatárnak megfelelő 89,9% mellett, amely magasabb, mint a 84,4%-os PG. A kiemelt elemzési halmaz elérte az elsődleges biztonságossági végpontot ($p < 0,0001$).

1. táblázat: Elsődleges biztonságossági végpont (30 napos MACE-mentesség) (kiemelt elemzési halmaz)

Elsődleges biztonságossági végpont	% (n/N) [95%-os alsó konfidencia-intervallum] ¹	Hipotézis	p-érték ²	Következtetés
MACE ^{1,3} mentesség az eljárást követő 30 napon belül	92,2% (353/383) ⁴ [89,9%]	H ₀ : π ≤ 84,4% H _a : π > 84,4%	< 0,0001	Teljesítménycél elérése
1. A 95%-os alsó konfidenciaintervallum egy binomális arányra vonatkozó, egyoldalas tünetmentes Wald-típusú (normál közelítésen alapuló) konfidenciaintervallum alapján kerül kiszámításra. A standard hiba a mintaaránnyól kerül kiszámításra.				
2. A p-érték egy 0,05-os szignifikanciaszint mellett binomális arányra vonatkozó, egyoldalas tünetmentes Wald-típusú (normál közelítésen alapuló) teszt alapján kerül kiszámításra. A standard hiba a mintaaránnyól kerül kiszámításra.				
3. Az összes MACE-t egy független, klinikai eseményeket vizsgáló bizottság értékelte. Ha nem volt elérhető az összes adat, akkor az eseményt a klinikai eseményeket vizsgáló független bizottság klinikai megítélése alapján értékelték. A hiányos adatokat nem vették számításba, és szentitívitiási elemest végeztek a végpont robusztusságának vizsgálatára.				
4. Az elsődleges biztonságossági végpont elemzéséből egy résztvevőt kizártak az elégtelen utánkövetés miatt (< 23 nap).				

Az elsődleges biztonságossági végpont részeit az alábbi, 2. táblázat mutatja be.

2. táblázat: Elsődleges biztonságossági végpont részeit (kiemelt elemzési halmaz)

Kumulatív MACE-arányok	Kórházban belül N = 384	30 napos utánkövetés N = 383 ¹
MACE ^{2,3}	7,0% (27/384)	7,8% (30/383)
Szívhalál	0,3% (1/384)	0,5% (2/383)

Kumulatív MACE-arányok	Kórházon belül N = 384	30 napos utánkövetés N = 383 ¹
Nem Q-hullámú MI ⁴	5,7% (22/384)	6,0% (23/383)
Q-hullámú MI ¹	1,0% (4/384)	1,6% (6/383)
A céltzett ér revaszkularizációja	0,5% (2/384)	1,6% (6/383)
1. Az elsődleges biztonságossági végpont elemzéséből egy résztvevőt kizártak az elégtelen utánkövetés miatt (< 23 nap). 2. Az összes MACE-t egy független, klinikai eseményeket vizsgáló bizottság értékelte. Ha nem volt elérhető az összes adat, akkor az eseményt a klinikai eseményeket vizsgáló független bizottság klinikai megfigyelése alapján értékelték. A hiányos adatokat nem vették számításba, és szennyezési elemzést végeztek a végpont robosztusságának vizsgálatára. 3. Néhány résztvevő > 1 MACE kritériumot nem ért el, ezért ezek a kategóriák nem kölcsönösen kizárólagosak. 4. A myocardialis infarctus (MI) meghatározás szerint a CK-MB szint a normál laboratóriumi érték felső határának (upper limit of lab normal, ULN) > 3-szorosa, újonnan detektált patológiás Q-hullámmal vagy anélkül az elbocsátáskor (eljáráskezdeti MI), és a myocardialis infarctus negyedik univerzális definícióját alkalmazva az elbocsátás után (spontán MI).		

A kiemelt elemzési halmaz elsődleges hatásossági eredményeit az 3. táblázat tartalmazza. Az eljárás sikerességének meghatározásához nem hiányoztak egyik kiemelt részvő adatai sem (a sztent behelyezése vagy a végleges reziduális sztenózisra vonatkozó adatok), így az elsődleges hatásossági elemzésbe az összes résztvevő bekerült (n = 384). Az eljárás sikerességének megfigyelt aránya 92,4% volt (355/384), az egyoldalas 95%-os alsó konfidenciahatárnak megfelelő 90,2% mellett, ami magasabb volt, mint a 83,4%-os PG. Ebből kifolyólag a kiemelt elemzési halmaz elérte az elsődleges hatásossági végpontot (p < 0,0001).

3. táblázat: Elsődleges hatásossági végpont (kiemelt elemzési halmaz)

Elsődleges hatásossági végpont	% (n/N) [95%-os alsó konfidencia-intervallum] ¹	Hipotézis	p-érték ²	Következtetés
Az eljárás sikeressége ³	92,4% (355/384) [90,2%]	H ₀ : π ₁ ≤ 83,4%, H _a : π ₁ > 83,4%	< 0,0001	Teljesítménycél elérve
1. A 95%-os alsó konfidenciaintervallum egy binomális arányra vonatkozó, egyoldalas tünnetes Wald-típusú (normál közelítésen alapuló) konfidenciaintervallum alapján kerül kiszámításra. A standard hiba a mintaarányból kerül kiszámításra. 2. A p-érték egy 0,05-os szignifikanciaszt mellett binomális arányra vonatkozó, egyoldalas tünnetes Wald-típusú (normál közelítésen alapuló) teszt alapján kerül kiszámításra. A standard hiba a mintaarányból kerül kiszámításra. 3. Az eljárás sikeressége meghatározás szerint az < 50%-os mértékű sztenten belüli reziduális sztenózis (központi laboratórium által vizsgálva) és a kórházban fellépő MACE-től való mentesség (klinikai eseményeket érkekel bizottság által megítélve).				

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 sikeressége	N (%)
Az eljárás sikeressége ^{1,2}	92,4% (355/384)
Sztent behelyezés ³	99,2% (381/384)
< 50%-os reziduális sztenózis	100,0% (381/381)
Kórházon belüli MACE-mentesség	93,0% (357/384)
1. Az eljárás sikeressége meghatározás szerint az < 50%-os mértékű sztenten belüli reziduális sztenózis (központi laboratórium által vizsgálva) és a kórházban fellépő MACE-től való mentesség (klinikai eseményeket érkekel bizottság által megítélve). 2. Néhány résztvevő > 1 eljáráskritériumot nem ért el, ezért ezek a kategóriák nem kölcsönösen kizárólagosak. 3. Három résztvevő nem kapott sztentet; két fő az IVL eszköz behelyezési elégtelensége miatt nem kapott semmilyen terápiát az első eljárás napján, egy résztvevőnél pedig a sikeres IVL-t sikertelen sztentbehelyezés követte.	

Várható klinikai előnyök - Disrupt CAD Duo vizsgálat - Shockwave C2+ 2 Hz-es koszorúér IVL-katéter
A Shockwave C2+ 2 Hz koszorúér IVL-katéterrel ellátott Shockwave koszorúér intravaszkuláris kúdozó (IVL) rendszer prospektív, multicentrikus, egykarú IDE-vizsgálatát (Disrupt CAD Duo) az elsődleges biztonságossági és hatásossági végpontok noninferioritásának értékelésére tervezték a Disrupt CAD III IDE-vizsgálatból származó, hajlandósági pontszám (PS) alapján illesztett kohorsz eredményeihez mérten. A Disrupt CAD Duo vizsgálatba 2024. január 18. és 2024. december 10. között összesen 145 résztvevőt válogattak be. A Shockwave C2 Aero Fly koszorúér IVL-katéter klinikailag, biológiailag és technikailag egyenértékű az MDR minősítéssel rendelkező Shockwave C2 Aero koszorúér IVL-katéterrel (amely egyenértékű a Shockwave C2+ koszorúér IVL-katéterrel). A résztvevőket 18 vizsgálati helyen válogatták be az Egyesült Államok területén. A résztvevők utánkövetése 12 hónapig tartott.

A Disrupt CAD Duo vizsgálat elsődleges biztonságossági végpontja a súlyos nemkívánatos kardiovaszkuláris eseményektől (MACE) való mentesség volt a 30. napnál, amelyek közé a szívhalál, a myocardialis infarctus (MI) és a célér revaszkularizációja (TVR) tartozott. Az összes MACE-t egy független, klinikai eseményeket vizsgáló bizottság értékelte. A CAD Duo kohorszban az elsődleges biztonsági végpontot a Disrupt CAD III IDE-vizsgálatból származó, hajlamosság alapján párosított kohorsszal összehasonlítva noninferioritási szempontjából vizsgálták, egy előre meghatározott 7%-os noninferioritási határérték és 0,05-os szignifikanciaszint alkalmazásával.

A Disrupt CAD Duo vizsgálat elsődleges hatásossági végpontja az eljárás sikeressége volt, amely meghatározás szerint ≤ 30% mértékű sztenten belüli reziduális sztenózis (angiográfias központi laboratórium által vizsgálva) és a kórházban fellépő MACE-től való mentesség. Az összes MACE-t egy független, klinikai eseményeket vizsgáló bizottság értékelte. A CAD Duo kohorszban az elsődleges hatásossági végpontot a Disrupt CAD III IDE-vizsgálatból származó, hajlamosság alapján

párosított kohorsszal összehasonlítva noninferioritás szempontjából vizsgálták, egy előre meghatározott 7%-os noninferioritási határérték és 0,05-os szignifikanciaszint alkalmazásával.

Az Intent to Treat (ITT) kohorszban 145 résztvevő volt. A vizsgálati résztvevők 99,3%-a (144/145) esett át IVL-terápián, akik közül egy (1) résztvevő esetében fordult elő az eszköz továbbításával kapcsolatos probléma. A 145 beválogatott résztvevő 98,6%-ánál (143/145) volt elérhető 30 napos adat; egy (1) résztvevő (0,7%, 1/145) visszavonta a beleegyezését, és egy (1) résztvevővel (0,7%, 1/145) többszöri kísérlet ellenére sem lehetett kapcsolatba lépni. Az összes vizsgálati kimenetelre vonatkozó elsődleges analízis adathalmaz a Disrupt CAD Duo ITT kohorsz, valamint a Disrupt CAD III kulcsfontosságú elemzési adathalmazból kiválasztott, párosított alanyokat tartalmazta.

A vizsgálati kohorsz 30 napos adatait lezárták és 2025. május 28-án kerültek exportálásra elemzéshez, amelyek alább megtekinthetők.

A Disrupt CAD Duo protokolnak megfelelően minden vizsgálati alanyunk legalább egy sztentet kellett beültetni az IVL-kezelés után; az „Intent to Treat” kohorsz 99,3%-a (144/145) részesült IVL-kezelésben, és 98,6%-a (143/145) kapott sztentet.

Az „Intent to Treat” kohorsz elsődleges biztonságossági eredményeit az 5. táblázat foglalja össze. A 144 ITT résztvevő értékelhető elsődleges biztonságossági végpont adatok alapján a 30 napos MACE-mentesség a Disrupt CAD Duo során 98,6% (142/144) volt, szemben az illesztett Disrupt CAD III-populációban mért 96,2%-kal (277/288) (megfigyelt különbség = 2,43%). A különbség alsó egyoldalas, 95%-os konfidenciahatára -1,90% volt, ami nagyobb, mint a -7,0%-os noninferioritási határ (p = 0,0002); ez az eredmény alátámasztja azt a következtetést, hogy a Disrupt CAD Duo vizsgálatban mért 30 napos MACE-mentesség noninferior a Disrupt CAD III résztvevőkből álló, a részvételi hajlandóság szerinti illesztéssel kapott kohorsz esetén mért 30 napos MACE-mentességhez viszonyítva. Az elsődleges biztonságossági végpont teljesült (noninferioritási p = 0,0002).

5. táblázat: Elsődleges biztonságossági végpont (30 napos MACE-mentesség) (Intent to Treat kohorsz)

Elsődleges hatásossági végpont	CAD Duo (N = 144)	CAD III (N = 288)	Különbség [95%-os alsó konfidencia-intervallum]	p-érték (noninferioritás)
MACE-mentesség az eljárás követő 30 napon belül	98,6% (142/144)	96,2% (277/288)	2,43% [-1,90%]	0,0002
MACE ¹	1,4% (2/144)	3,8% (11/288)		
Szívhalál	0,0% (0/144)	0,7% (2/288)		
Beavatkozás körüli MI (Society for Cardiovascular Angiography and Interventions - SCAI definíciója alapján)	0,7% (1/144)	2,8% (8/288)		
Spontán MI hazaelbocsátást követően (4. általános)	0,0% (0/144)	1,4% (4/288)		
Célér revaszkularizációja (TVR)	0,7% (1/144)	1,7% (5/288)		

CI = konfidenciaintervallum; MACE = súlyos nemkívánatos kardiovaszkuláris események.
¹A MACE az MI-ből (SCAI beavatkozás körüli és a 4. általános spontán a hazaelbocsátást követő), a célér revaszkularizációból és a szívhalálból tevődik össze.
A CAD III résztvevőket 2:1 arányban a legközelebb szomszéd alapú greedy match párosítással párosították össze. A következő paraméterek kerültek rögzítésre a hajlandósági pontszámmodellben: kor, nem, diabétesz státusz, korábbi koszorúér-bypass-műtét, becsült glomeruláris filtrációs ráta a CKD-EPI 2021 formula használatával, referencia-értémről, lézió hossza és a bifurkáció.
Az egyoldalu p-értéket, az alsó konfidenciaintervallumot és a különbséget a Farrington–Manning-féle noninferioritás teszt alapján számították ki két binomális arány esetében, 7%-os noninferioritás küszöbérték mellett, egyoldalu 0,05-os szignifikanciaszint mellett. A noninferioritás akkor bizonyított, ha a 95%-os konfidenciaintervallum alsó határa > -7,0%.

Az „Intent to Treat” kohorsz elsődleges hatásossági eredményeit a 6. táblázat foglalja össze. Egy résztvevő esetében hiányoztak azok az adatok, amelyek az eljárás sikerességének megállapításához szükségesek voltak, mivel nem készült végső angiográfias képalkotó vizsgálat, egy résztvevőnél hiányoztak az elbocsátási kardiológiai biomarker vizsgálatok, így csak 143 résztvevő került bevonásra az elsődleges hatásossági analízisbe (n = 143).

Az eljárás megfigyelt sikeraránya a Disrupt CAD Duo során 97,9% (140/143) volt, szemben az illesztett Disrupt CAD III-populációban mért 96,5%-kal (278/288) (megfigyelt különbség = 1,37%). A különbség alsó egyoldalas, 95%-os konfidenciahatára -2,92% volt, ami nagyobb, mint a -7,0%-os noninferioritási határ (p = 0,0007); ez az eredmény alátámasztja azt a következtetést, hogy a Disrupt CAD Duo vizsgálatban az eljárás sikeressége noninferior a Disrupt CAD III résztvevőkből álló, a részvételi hajlandóság szerinti illesztéssel kapott kohorsz esetén mért eljárás sikerességéhez viszonyítva. Ebből kifolyólag az elsődleges hatásossági végpont teljesült (noninferioritási p = 0,0007).

6. táblázat: Elsődleges hatásossági végpont (Az eljárás sikeressége) (Intent to Treat kohorsz)

Elsődleges hatásossági végpont	CAD Duo (N = 143)	CAD III (N = 288)	Különbség [95%-os alsó konfidencia-intervallum]	p-érték (noninferioritás)
Az eljárás sikeressége ¹	97,9% (140/143)	96,5% (278/288)	1,37% [-2,92%]	0,0007

Elsődleges hatásossági végpont	CAD Duo (N = 143)	CAD III (N = 288)	Különbség [95%-os alsó konfidencia-intervallum]	p-érték (noninferioritás)
Sztent behelyezés	98,6% (141/143)	99,3% (286/288)		
≤ 30%-os reziduális sztenózis	98,6% (141/143)	99,0% (285/288)		
Kórházon belüli MACE-mentesség	99,3% (142/143)	96,9% (279/288)		
¹ Az eljárás sikerességének meghatározása a sztent beültetése utáni ≤ 30%-os mértékű reziduális sztenózis és a kórházban fellépő MACE-től való mentesség (független, klinikai eseményeket vizsgáló bizottság értékelte). MACE az MI-ből (SCAI beavatkozás körüli és a 4. általános spontán a hazaelbocsátást követő), a célér revaszkularizációból és a szívhalálból tevődik össze. A CAD III résztvevőket 2:1 arányban a legközelebb szomszéd alapú greedy match párosítással párosították össze. A következő paraméterek kerültek rögzítésre a hajlandósági pontszámmodellben: kor, nem, diabétesz státusz, korábbi koszorúér-bypass-műtét, becsült glomeruláris filtrációs ráta a CKD-EPI 2021 formula használatával, referencia-értémről, lézió hossza és a bifurkáció. Az egyoldalu p-értéket, az alsó konfidenciaintervallumot és a különbséget a Farrington–Manning-féle noninferioritás teszt alapján számították ki két binomális arány esetében, 7%-os noninferioritás küszöbérték mellett, egyoldalu 0,05-os szignifikanciaszint mellett. A noninferioritás akkor bizonyított, ha a 95%-os konfidenciaintervallum alsó határa > -7,0%.				

Nemkívánatos hatások

A potenciális nemkívánatos hatások összhangban állnak a standard katéteralapú kardiológiai beavatkozásokkal, és magukban foglalják többek között a következőket:

- Hirtelen érelzáródás
- Allergiás reakció a kontrasztanyaggal, illetve az antikoaguláns és/vagy antitrombotikus kezeléssel szemben
- Aneurysma
- Arrhythmia
- Arteriovenosus sipoly
- Vérzéses szövődmények
- Szívtamponád vagy perikardialis folyadékgyülem
- Keringés- és légzésleállás
- Aggyérkatasztrófa (CVA)
- A koszorúér elzáródása, perforációja, szakadása vagy disszekciója
- Koszorúér-görcs
- Halál
- Embolusok (levegő, szövet, vérrög vagy atheroscleroticus embolus)
- Sürgősségi vagy nem sürgősségi koszorúér bypass műtét
- Sürgősségi vagy nem sürgősségi perkután coronariaintervenció
- Az érbehatolás helyén fellépő szövődmények
- A vezetődrót törése vagy az eszköz bármely alkatrészének elégtelensége/meghibásodása, amely embolizációhoz, disszekcióhoz, súlyos sérüléshez vagy műtéti beavatkozáshoz vezethet
- Haematoma az érbehatolási hely(ek)en
- Haemorrhagia
- Hypertonia/hypotonia
- Fertőzés/szepszis/láz
- Myocardialis infarctus
- Myocardialis ischaemia vagy instabil angina
- Fájdalom
- Perifériás ischaemia
- Pseudoaneurysma
- Veseelégtelenség
- A kezelt koszorúér újbóli szűkülete, ami revaszkularizációhoz vezet
- Sokk/tüdőödéma
- Lassú áramlás, a visszaáramlás hiánya vagy a koszorúér hirtelen elzáródása
- Stroke
- Trombus
- Érelzáródás, hirtelen
- Műtéti korrekciót igénylő érsérülés
- Az ér disszekciója, perforációja, szakadása vagy görcs

Ezenkívül a betegek más kockázatoknak is kitéttek a koszorúér-beavatkozás eljárásoknál, ideértve az öntudat megtartásával járó szedációból és a helyi érzéstelenítésből, az angiográfia során használt radiográfiai kontrasztanyagokból, az alanynak az eljárás során adott gyógyszerekből és a fluoroszkópia sugárterheléséből származó kockázatokat.

Az eszközzel és annak használatával összefüggő ismert kockázatok:

- A katéter anyaggalval/anyagaival vagy a bevonatával szembeni allergiás/immunreakció
- Az eszköz meghibásodása, elégtelensége vagy ballonnyomás-vesztése, ami eszköz okozta embóliához, disszekcióhoz, súlyos sérüléshez vagy műtéti beavatkozáshoz vezet
- Kamrai vagy pitvari extrasystole
- 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 koszorúér IVL rendszer használatát, biztonságosságát és hatásosságát „valós körülmények” 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 vizsgálohelyek által jelentett adatokon alapultak, és tartalmazták a minden okból bekövetkező halálozást, az eljáráshoz kapcsolódó nemkívánatos eseményeket és az IVL-specifikus adatpontokat. Az IVL-specifikus 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, akiknél megerősítették a Shockwave C2 koszorúér IVL-katéterrel kezelt léziót (a továbbiakban „CathPCI kohorsz”). A CathPCI kohorsz eljárásai közül 1212 (6,4%) felelt meg a következő alkalmassági kritériumoknak: stabil, instabil vagy néma ischaemiával járó, perkután koszorúér-beavatkozásra (PCI) alkalmas, súlyosan meszesedéses, sztenotikus *de novo* koszorúér- lézió, és a Disrupt CAD III IDE vizsgálatban leírtakhoz hasonló klinikai jellemzőkkel. Erre a csoportra a „PAS kohorszként” hivatkozunk, és ez minősül a beválasztott populációnak.

A PAS és a CathPCI kohorsz elsődleges biztonságossági eredményeit a 7. táblázat tartalmazza.

7. táblázat: A CathPCI kohorsz és a PAS kohorsz biztonságossági adatainak összefoglalása

Biztonságossági végpont	CathPCI kohorsz % (n/N)	PAS kohorsz % (n/N)
Minden okból bekövetkező halálozás		
Elhalálozás elbocsátáskor	2,2% (423/18 893)	0,2% (3/1212)
Az eljáráshoz kapcsolódó nemkívánatos események (AE-k)		
Bármilyen eljáráshoz kapcsolódó AE	7,7% (1458/18 893)	2,9% (35/1212)
Koszorúér-perforáció	0,7% (129/18 893)	0,6% (7/1212)
Koszorúér-diszsekcio (C és felette)	0,9% (169/18 893)	0,4% (5/1212)

Az IVL-specifikus adatpontok összefoglalása a CathPCI kohorszra és a PAS kohorszra vonatkozóan a 8. táblázatban található. A PPM-mel/ICD-vel rendelkező betegeknél nem számoltak be nemkívánatos eszökházatról (a ritmusszabályozás gátlása, nem megfelelő sokkolás, az eszköz újraprogramozásának szükségessége).

8. táblázat: Biztonságossági végpont: IVL-specifikus adatpontok (az IVL kiegészítő adatgyűjtési űrlápról)

Mérés	CathPCI kohorsz % (n/N)	PAS kohorsz % (n/N)
Kitöltött IVL kiegészítő űrlapok	11,1% (2077/18 776) ¹	12,6% (153/1212)
Biztonságossági végpont: IVL-hez kapcsolódó kamrai arhythmia		
Tartós kamrai arhythmia (az IVL eszköz használata során)	0,2% (5/2077) ²	0,0% (0/153)
Szívmegállás	0,1% (3/2077) ²	0,0% (0/153)
Biztonságossági végpont: IVL ballon nyomásvesztése és kapcsolódó súlyos diszsekciók		
Ballon nyomásvesztése/rupturája	1,2% (24/2077)	1,3% (2/153)
Súlyos koszorúér-diszsekcio a ballon nyomásvesztése/rupturája után	0,0% (1/2077)	0,0% (0/153)
Biztonságossági végpont: Az IVL biztonságossága PPM-mel/ICD-vel rendelkező betegeknél		
A szívbe ültethető elektronikus eszközzel (CIED) (PPM vagy ICD) élő összes beteg	6,9% (143/2077)	7,8% (12/153)
Tartós pacemaker (PPM)	67,1% (96/143)	50,0% (6/12)
Beültethető kardioverter defibrillátor (ICD)	32,9% (47/143)	50,0% (6/12)
A ritmusszabályozás 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 megfelelően leadott ICD sokk az IVL eszköz használata során (ICD-vel élő esetben)	0,0% (0/47)	0,0% (0/6)
1. Összesen 18 776 epizód 18 893 eljárásban. 2. Az adatok kinyerése után megerősítették a kezelőhelyekkel, hogy a tartós kamrai arhythmia öt (5) esetéből négy (4), illetve a szívmegállás három (3) esetéből kettő (2) hibásan lett jelentve.		

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 független értékelésére vagy az angiográfiai jellemzők központi laboratóriumi értékelésére nem kerül sor. A regiszter adatai túlnyomórészt a kórházi eredményeket mutatják.

A Shockwave IVL rendszer a Shockwave C2 koszorúér IVL-katéterrel továbbra is biztonságosnak bizonyul, és alacsony az eljáráshoz kapcsolódó nemkívánatos események incidenciája, beleértve a bármely okból bekövetkező halálozást, ami alá támasztja az eszköz rendeltetése és használati feltételei mellett végzett alkalmazásához kapcsolódó betegség vagy sérülés indokolatlan kockázatának hiányát. Ezek az eredmények megerősítik a Shockwave Medical koszorúér IVL rendszer általános biztonságossági profilját olyan alanyoknál végzett kezelés esetén, akiknél a sztent behelyezése előtt erősen meszes léziók vannak a koszorúerekben.

Kiegészítő klinikai információk

A teljes CathPCI kohorsz a PAS kohorszból és olyan betegekből állt, akiket PCI-re jelöltek, de nem teljesültek esetükben a Disrupt CAD III IDE-vizsgálat jellemzői. A teljes CathPCI és a PAS kohorsz demográfiai jellemzői hasonlóak voltak; a CathPCI kohorszban azonban magasabb volt a kardiovaszkuláris kockázati tényezők előfordulása, beleértve a korábbi PCI-t, korábbi MI-t, korábbi CABG-t, cukorbetegséget, dialízist, cerebrovaszkuláris betegséget és szívelégtelenséget. A CathPCI kohorszba olyan betegek is beletartoztak, akiknél az eljárás sürgőssége vagy a kardiovaszkuláris instabilitás magas fokú volt, ami összefüggésbe hozható a kedvezőtlenebb eredményekkel, többek között: 30 napon belüli MI; STEMI vagy NSTEMI PCI-indikáció; sürgősségi vagy mentő PCI-státusz; kardiogén sokkban szenvedő vagy akut szívelégtelenség tüneteit mutató betegek; akut koszorúér-szindrómában (ACS) szenvedők; valamint a szívmegállás vagy instabilitás más jeleit mutató betegek. Ezek a tényezők a PAS kohorsz esetében kizáró tényezők voltak.

Egy további elemzés megerősítette, hogy a megfigyelt kórházi mortalitási arány mindkét kohorszban (CathPCI kohorsz és PAS kohorsz) összhangban van azzal a mortalitási aránnyal, amelyet egy bevált CathPCI-modell alapján előre jeleztek (9. táblázat). Ezen modell és a kapcsolódó betegség melletti kockázati pontszám alapján a PAS kohorszban a megfigyelt kórházi mortalitási arány 0,25% volt az előre jelezett 0,31%-kal szemben (p = nem szignifikáns [NS]); a CathPCI kohorszban a megfigyelt arány 2,24% volt az előre jelezett 2,24%-kal szemben (p = NS). A teljes CathPCI kohorsz tovább lett rétegezve, hogy láthatóvá váljon, hogy a legmagasabb kockázatú ACS-es betegek megfigyelt mortalitási aránya szintén összhangban van az előre jelezett arányokkal, beleértve a nem ST-elevációs MI (NSTE-ACS) és ST-elevációs MI (STEMI) PCI-indikációval rendelkező betegeket is. Ahogy fentebb említettük, az ilyen jellemzőkkel rendelkező betegeket kizárták a PAS kohorszból.

9. táblázat: Megfigyelt és az előre jelezett kórházi mortalitás összehasonlítása (a CathPCI betegágy melletti kockázati pontszáma alapján)

Kohorsz	N	Megfigyelt kórházi mortalitás	Előre jelezett kórházi mortalitás ¹	RR (95%-os CI) ²	p-érték
CathPCI kohorsz	18 893	2,24%	2,24%	1,00 (0,91–1,10)	NS
PAS kohorsz	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 kardiogén 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 kardiogén sokk vagy szív-megállás 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 Vandenbroucke JP. A Shortcut Method For Calculating The 95 Percent Confidence Interval of the Standardized Mortality Ratio. (Letter). Am J Epidemiol. 1982. február; 115(2):303–4. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113306.

Kiszerezelés

Az IVL katéter e-sugar sterilizálással sterilen kerül forgalomba, és kizárólag egyszeri használatra szolgál. Tilos újraszterilizálni, mert ez károsíthatja az eszközt és a beteg sérüléséhez vezethet. Ne használja újra az eszközt, mert ez keresztzennyeződést eredményezhet, ami a beteg sérüléséhez vezethet. Használat előtt gondosan ellenőrizze az összes csomagolást, hogy károsodott vagy hibás-e. Ne használja a készüléket, ha sérülés vagy a steril csomagolás megsértésének bármely jele észlelhető, mert ez a sterilitás elvesztését jelezheti, és a beteg sérüléséhez vezethet. Ne használja az eszközt, ha a csomagolás sérült, mert ez az eszköz hibás működéséhez és a beteg sérüléséhez vezethet. Az IVL-katéter hűvös, sötét, száraz helyen tárolandó. A készülék szélsőséges körülmények között történő tárolása károsíthatja az eszközt és/vagy befolyásolhatja az eszköz teljesítményét, ami a beteg sérüléséhez vezethet.

A koszorúér IVL eljáráshoz szükséges eszközök

Az IVL-katétert kizárólag IVL-generátorral, IVL-csatlakozókábelrel és ezek tartozékaival szabad használni. Az IVL-csatlakozókábel egy távvezélő, amely az IVL-generátort az IVL-katéterrel összekapcsolja, és ami a ballonon belüli a közúzó kezelésnek az IVL-generátorból történő aktiválására használatos. Az IVL-generátor és az IVL-csatlakozókábel előkészítése, üzemeltetése, figyelmeztetései és óvintézkedései, valamint karbantartása érdekében olvassa el az IVL-generátor és az IVL-csatlakozókábel kezelői kézikönyvét.

Tartalom: Shockwave C2 Aero Fly koszorúér IVL-katéter (1)

A Shockwave Medical, Inc. által nem szállított, de szükséges eszközök

- 6 F-es vezetőkatéter
- 0,36 mm-es (0,014"-es) vezetődrótról (190 cm–300 cm-es hossz)
- 13 × 244 cm-es (5" × 96") minimumsteril-hüvely
- Felduzzasztó-leengedő eszköz

A hajtogatott ballon átmérői:

- 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 Aero Fly koszorúér 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)*
2 203	2,4	2,8	3,3	3,8
3 304	2,4	2,8	3,3	3,9
4** 405	2,5	2,9	3,3	3,9
5 507	2,5	2,9	3,4	3,9
6 608	2,5	2,9	3,4	4,0
7 709	2,5	2,9	3,4	4,1
8*** 811	2,5	3,0	3,5	4,1

Megjegyzés: * Ø (mm) ± 0,10 mm; 2 atm–4 atm-s IVL kezelőballon-nyomás

** 4 atm a névleges ballonnyomás

*** 8 atm a ballon RBP-je (névleges repesztési nyomása)

A Shockwave C2 Aero Fly koszorúér IVL rendszer szekvenciátáblázata

Az alábbi impulzuszekvenciát kell követni a kezelés ideje alatt. Ne használjon olyan impulzuszekvenciát, amely nem szerepel az IVL rendszer alábbi szekvenciátáblázatában. Bármely méretű Shockwave C2 Aero Fly koszorúér IVL-katéter behelyezése automatikusan programozza az IVL-generátort a következő kezelési szekvenciával:

Kezelési frekvencia	2 Hz (1 impulzus/0,5 másodperc)
A folyamatos impulzusok maximális száma (1 ciklus)	10 impulzus
Minimális szünetidő	5 másodperc
Maximális összes impulzus katéterenként	120 impulzus

Abban az esetben, ha a felhasználó megpróbál a megengedett folyamatos impulzusok maximális számánál többet leadni, az IVL generátor úgy tervezték, hogy automatikusan leálljon. Az impulzusleadás folytatásához várja meg legalább a minimális szünetidőt a terápia újrakézdése előtt. A terápia gombot ki kell engedni és újra meg kell nyomni a kezelés folytatásához. További információért lásd az IVL-generátor és az IVL-csatlakozókábel kezelői kézikönyvét.

Ha a generátor kijelzése szerint elérte a maximális impulzusszámot, a katétért a továbbiakban nem szabad használni. Ha további terápiára van szükség, dobja ki ezt a katétért, és szerezzen be újat. **Figyelmeztetés: Ne lépje 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 óvintézkedései, valamint karbantartása érdekében olvassa el az IVL-generátor és az IVL-csatlakozókábel kezelői kézikönyvét.

Előkészítés

1. Standard steril technikával készítse elő a behelyezés helyét.
2. Jusszon el a preferált érbehatolási, és helyezzen be egy vezetődrótot és vezetőkatétért.
3. A ballonkompatibilitási táblázat alapján (fent) válasszon egy közúzó ballonkatéter-méretet és referencia-érátmérőt, ami 1:1-hez. Ha az 1:1 arányú méretezés nem áll rendelkezésre, a legnagyobb átmérőjű ballont kell használni (például 4,0 mm-es IVL-katétért olyan érben, amelynek a referenciaátmérője 4,5 mm).
4. Ellenőrizze, hogy a termék címkéje megfelel-e az előző lépésben kiválasztott katéternek.
5. Ellenőrizze a steril gátat, és győződjön meg arról, hogy az sértetlen.
6. Nyissa fel a steril gátat az átlátszó tasak fehér fülének lehúzásával.
7. Vegye ki az IVL katétért a csomagolásból.
8. Óvatosan, aszeptikus eljárással helyezze a katétért a steril területre.
9. Készítse elő a közúzó ballont standard technika alkalmazásával. Töltsön meg egy fecskendőt 5 cm³ sóoldat/kontrasztanyag 50/50 arányú keverékével. Csatlakoztassa a fecskendőt a katéter-záróelem felduzzasztási portjához. A vákuumot legalább háromszor húzza meg annak érdekében, hogy a katéterben a levegő helyébe folyadék lépjen.
10. Töltsön meg egy 10 cm³-es felduzzasztó-leengedő eszközt sóoldat/kontrasztanyag 50/50 arányú keverékével. Válassza le a fecskendőt, és csatlakoztassa a felduzzasztó-leengedő eszközt a katéter-záróelem felduzzasztási portjához úgy, hogy levegő ne jusson a rendszerbe.
11. Távolítsa el a védőhüvelyt és a szállítótűt az IVL katéterről. **Figyelmeztetés:** Ne használja az eszközt, ha a védőhüvelyt vagy a szállítótűt nehéz vagy nem lehet eltávolítani.
12. Öblítse át a vezetődrótot sóoldattal.
13. Steril sóoldattal nedvesítse meg a közúzó ballont és disztális katétertorzset annak érdekében, hogy aktiválja a hidrofili bevonatot. Ne nedvesítse be a ballont izopropil-alkohollal (IPA), mert ez károsíthatja a hidrofili bevonat épségét.
14. Helyezze az IVL-csatlakozókábel egy steril kábelhüvelybe.
15. Távolítsa el a kupakot a proximális végről, és csatlakoztassa az IVL katéter csatlakozóját (lásd 1. ábra) az IVL csatlakozókábelhez.
16. Csatlakoztassa ugyanennek az IVL csatlakozókábelnek a másik végét az IVL generátorhoz.

Figyelem: Gondoskodni kell arról, hogy elkerülje a közúzó kezelés alkalmazását, azaz az IVL csatlakozókábel terápias gombjának lenyomását, amikor a közúzó ballon száraz és/vagy nincs felduzzasztva, mivel ez károsíthatja a ballont.

A Shockwave C2 Aero Fly koszorúér IVL-katéter eljuttatása a kezelési helyre

1. A vezetőkatétért a kezelési helyhez proximálisan helyezze el.
2. Ha várható, hogy az IVL katéter esetleg nem fogja átérni a léziót, akkor az orvos döntése alapján előzetes dilataciót vagy másik ér preparációját is el lehet végezni a standard technikák alkalmazásával.
3. Húzza az IVL-katétért egy vezetőkatéteren keresztül a 0,36 mm-es (0,014"-es) vezetődrótról cserélőhosszára (190–300 cm), és tolja előre az IVL-katétért a kezelési helyhez.
4. A pozicionálást segítő jelzősávok használatával pozicionálja az IVL ballont a kezelési helyen.

A helyi kezelése intravaszkuláris közúzással

1. Amint az IVL katéter helyére kerül, rögzítse annak pozícióját fluoroszkópia alkalmazásával.
2. Ha a pozíció nem megfelelő, állítsa a közúzó ballont a megfelelő pozícióba.

- Fújja fel a kőzűzű ballont 2,0 atm és 4,0 atm nyomás közű, biztosítva, hogy az teljesen az őrfallhoz feszűljűn.
MEGJEGYZÉS: A kőzűzűst nem szabad elindítani, ha a ballonn nyomása > 4 atm, mivel nem növekszik a hangteljesítűműny, és a kezelés során a nagyobb nyomás fokozza a ballonn nyomásvesztésének kockázatát.
- Adja le a 10 impulzusból álló IVL kezelési szekvenciát az előre beprogramozott 5 másodpercen keresztül az IVL-csatlakozókábelt terápia gombjának megnyomásával.
MEGJEGYZÉS: Az IVL-generátor beállításá szerint minden 10. impulzust követően legalább 5 másodperces szűneteket iktat be.
- Engedje le a kőzűzű ballont, és várjon, amíg a véráramlás helyre nem áll. A ballonn leengedési ideje a ballonn térfogatának függvényében akár 15 másodpercig is eltérhet.
- További kezelési ciklusok során ismétlje meg a 3., 4. és 5. lépést a lézió sikeres kitágításáig vagy a katéter újrapozicionálásáig.
- További kezelések is végrehajthatók, ha szükségesnek ítélik.
Ha többszűri felduzzasztásra van szükség a kőzűzű ballonn hosszúságát meghaladó lézióhossz miatt, akkor a javasolt ballonnátfedés legalább 2 mm, az anatómiai kimaradás 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 eszkűzt, és az IVL katéter kivétele előtt bizonyosodjon meg arról, hogy a ballonn teljesen leengedett állapotban van.
- Vegye ki az IVL-katétert. Ha a síkosság miatt nehézséget okoz az eszkűz hemosztatiszűs szelepen keresztül történő eltávolítása, óvatosan fogja meg az IVL katétert steril gűzzel.

- Ha további ismételt bevezetésre van szükség, gyűzűdjűn meg az IVL-katéter őrpségéről, valamint, hogy még kellő számű impulzust álljon rendelkezésre a katéterrel az ismételt bevezetés előtt.
- Steril sóoldattal nedvesítse meg a kőzűzű ballont és disztális katétértűrszet annak érdekében, hogy ismét aktiválja a hidrofíl bevonatot, mielőtt megkísérli az ismételt bevezetést. Ne nedvesítse be a ballont izopropil-alkohollal (IPA), mert ez károsíthatja a hidrofíl bevonat őrpségét.
- Kövessze a bevezetés szokásos lépéseit a jelen használati útmutató „A Shockwave C2 Aero Fly korszűrűr IVL-katéter eljuttatása a kezelési helyre” című szakaszának 3. lépésétől kezdve.
- Vegye ki az IVL-katétert. Ha a síkosság miatt nehézséget okoz az eszkűz hemosztatiszűs szelepen keresztül történő eltávolítása, óvatosan fogja meg az IVL katétert steril gűzzel.
- Biztosítandó, hogy az IVL katéter intakt, vizsgálja át az összes elemet. Ha az eszkűz hibás működése következik be, vagy bármilyen hibát észlel az ellenőrzés során, őrblítse át a vezetűdrűt lumenét, és tisztítsa meg a katéter külsű felületét sóoldattal, tárolja az IVL-katétert zárt műanyag zacskóban, és további utasításokért lépjen kapcsolatba a Shockwave Medical, Inc. vállallattal a complaints@shockwavemedical.com e-mail-címenn.

Figyelem: Az IVL-katétert, miután egyszer kihűzták a testből, legfeljebb 3 alkalommal szabad újáb behelyezni további felduzzasztásos vagy kőzűzű kezelések céljára.

A betegek tájékoztatása

Az orvosoknak utasítaniuk kell a betegeket, hogy haladéktalanul forduljanak orvoshoz az ischaemiás szűrbetegség jelei és tünetei esetén. A szokásos napi tevékenységre vonatkozóan nincsenek ismert korlátozások. A betegeket utasítani kell, hogy tartsák be az orvosuk által előírt gyógyszeres kezelést.

Visszajelzés az eszkűzről és az eszkűz visszakűldése

Ha a Shockwave IVL rendszer bármely része adott eljárás előtt vagy alatt meghibásodik, függessze fel használatát, és lépjen kapcsolatba a helyi képviselűvel, és/vagy írjon a complaints@shockwavemedical.com e-mail-címre.

Az Eurűpai Unióban vagy azonos szabályrendszert (2017/745/EU orvostechnikai eszkűzűkrűl szűlű rendelet) alkalmazó országban élű beteg/felhasználó/harmadik fél számára: ha az eszkűz használata során vagy annak eredményeként súlyos esemény fordul elő, akkor azt be kell jelenteni a gyártónak és/vagy a meghatalmazott képviselűjének, valamint az adott ország nemzeti szakhatóságának.

Szabadalmak: www.shockwavemedical.com/patents

A biztonságosság és a klinikai teljesítűműny összességűe: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
Alapvetű UDI-DI: 00195451C2AFIVLIPBS

Szűmbűlűm	Definícű
	Ne használja újrab!
	Orvostechnikai eszkűz
	Lejárati dátum
	Besugárással sterilizálva, egyszeri steril gát külsű védűcsomagolásban
	Figyelem!
	Gyártó
	Gyártás ideje
	Az eljárás csomag gyártója
	Ne használja, ha a csomagolás sérűlt; olvassa el a használati útmutatót.
	Tartsa szárazon
	Hivatalos képviselű az Eurűpai Közösségben/Eurűpai Unióban
	Napfénytűl védűve tartandó
	A gyártási tétel kódja
	Katalógusszám
	Ne sterilizálja újrab!
	Áthatolű profil

Szűmbűlűm	Definícű
	Nem pirogűn
	Olvassa el a használati utasítást
	1 egységűt tartalmaz (Tartalom: 1)
	Korszűrűr-betegség
	Névleges repesztűsi nyomás
	Javasolt vezetűdrűt
	Javasolt vezetűkatéter
	Rapid exchange katéter
	Ballonátműrű
	Ballonmunkahossz
	Katéter munkahossza (hasznos hossz, UL)
	Conformité Eurűpűenne
	Szabadalmak. Lásd: www.shockwavemedical.com/patents
	Intravaszkuláris kőzűzű
	Olyan hordozűt jelűl, amely egyedi eszkűzűazonosítűt információkat tartalmaz.
	Importűr
	Hivatalos képviselű Svájcbann



Shockwave Medical, Inc.
5403 Betsy Ross Drive
Santa Clara, CA 95054 Amerikai Egyesűlt Államok
www.shockwavemedical.com



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

Sistema per litotrixxia intravascolare (IVL) Shockwave con catetere per litotrixxia intravascolare (IVL) coronarica Shockwave C2 Aero Fly

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 Aero Fly è un dispositivo, prodotto in esclusiva, per litotrixxia erogata attraverso il sistema arterioso coronarico del cuore fino al sito di una stenosi calcificata altrimenti difficile da trattare, incluse le stenosi calcificate che prevedibilmente mostreranno resistenza alla dilatazione completa mediante palloncino o alla successiva espansione uniforme mediante stent coronarico. La litotrixxia intravascolare (IVL) è un trattamento consistente nella generazione di onde di pressione ultrasoniche la cui energia modifica, frantuma e sbriciola calcificazioni vascolari. Il catetere per IVL è dotato di emettitori per litotrixxia integrati per l'erogazione localizzata di una terapia con impulsi di pressione sonora. La litotrixxia genera impulsi di pressione sonora nel sito bersaglio, frantumando il calcio all'interno della lesione e consentendo la successiva dilatazione della stenosi di un'arteria coronarica 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 Aero Fly è disponibile in quattro (4) misure: 2,5×12 mm, 3,0×12 mm, 3,5×12 mm e 4,0×12 mm; è compatibile con un catetere guida da 6 F, ha una lunghezza utile di 138 cm ed è dotato di marker di profondità sullo stelo in corrispondenza dell'estremità prossimale. Il catetere è dotato di un rivestimento idrofilo 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. Vedere la Figura 1 di seguito per i componenti del catetere per IVL coronarica Shockwave C2 Aero Fly.

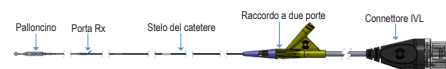


Figura 1. Catetere per IVL coronarica Shockwave C2 Aero Fly

Lo stelo del catetere contiene un lume di gonfiaggio, un lume per il filo guida ed emettitori per litotrixxia. 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 per il filo guida consente di usare un filo guida da 0,36 mm (0,014") per agevolare l'avanzamento del catetere verso la stenosi bersaglio e al suo interno. Il lume 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 litotrixxia. Il palloncino si trova accanto alla punta distale del catetere. Due marker radiopachi all'interno del palloncino ne indicano la lunghezza utile per semplificarne il posizionamento 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 litotrixxia intravascolare (IVL) Shockwave con catetere per IVL coronarica Shockwave C2 Aero Fly è indicato per la dilatazione mediante palloncino a bassa pressione e assistita da litotrixxia di arterie coronarie con stenosi *de novo* calcificate, prima dell'inserimento di stent.

Uso previsto

Il sistema per IVL coronarica Shockwave C2 Aero Fly è progettato per il trattamento di stenosi calcificate, incluse quelle che prevedibilmente 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 che abbiano compiuto 18 anni per i quali è in programma una procedura di inserimento di stent coronarico e con evidenza angiografica di significativa stenosi calcificata 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 Aero Fly è controindicato nei seguenti casi:

1. Questo dispositivo non è progettato per l'inserimento di stent.
2. Questo dispositivo non è progettato per l'uso nelle arterie carotidi o cerebrovascolari.

Avvertenze

1. 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 idrofilo del dispositivo.
2. Non utilizzare un dispositivo dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta. L'uso del prodotto scaduto può provocare lesioni al paziente.
3. Utilizzare il generatore per IVL alle impostazioni raccomandate nel Manuale dell'operatore per IVL. NON deviare dalle impostazioni raccomandate per evitare di provocare lesioni al paziente.

4. Il cavo di connessione per IVL non è sterile e deve essere inserito in un manico sterile prima e durante l'uso.
5. 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 nel paziente.
6. 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.
7. Assicurarsi che il catetere per IVL venga usato con un filo guida da 0,36 mm (0,014") e inserito attraverso un catetere guida da 6 F con un diametro interno minimo di 1,72 mm (0,068"). La mancata osservanza di questa precauzione potrebbe causare prestazioni inadeguate del dispositivo o provocare lesioni al paziente.
8. Se è impossibile gonfiare il palloncino o mantenere la pressione, rimuovere il catetere e utilizzare un nuovo dispositivo.
9. Non applicare una forza o coppia eccessiva sul catetere, per evitare di provocare danni ai suoi componenti e lesioni al paziente.
10. 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.
11. 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 perdita di pressione del palloncino.
12. In caso di complicanze associate alla procedura o al dispositivo, somministrare la terapia farmacologica standard o intervenire chirurgicamente.
13. Il sistema per IVL genera impulsi meccanici che possono provocare cattura atriale o ventricolare nei pazienti. 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 elettrocardiografico e la pressione arteriosa. In caso di effetti emodinamici clinicamente significativi, interrompere temporaneamente l'erogazione della terapia IVL.
14. Non superare gli 80 impulsi nello stesso segmento di trattamento. Se la lunghezza della lesione è maggiore della lunghezza del palloncino per litotrixxia 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

1. Il dispositivo deve essere utilizzato esclusivamente da medici con adeguata formazione in angiografia coronarica e in interventi coronarici percutanei.
2. L'IVL transluminale percutanea deve essere eseguita presso strutture ospedaliere dotate dell'adeguato supporto chirurgico di emergenza.
3. Consultare il Manuale dell'operatore del Generatore per IVL per la preparazione, l'utilizzo, le avvertenze, le precauzioni e la manutenzione del Generatore per IVL e dei suoi accessori.
4. Il catetere è esclusivamente monouso (con non più di 3 reinserimenti durante l'uso) e monopaziente. NON riutilizzare 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.
5. Utilizzare solo un palloncino della misura idonea per il vaso da trattare: 1:1 in base alla tabella dei valori di compliance 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.
6. Gonfiare il palloncino in base alla tabella dei valori di compliance. La pressione del palloncino non deve superare la pressione nominale di scoppio (RBP).
7. 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 litotrixxia.
8. Se la superficie del catetere per IVL si asciuga, umettandola con soluzione salina normale si riattiverà il rivestimento idrofilo. Bagnando il catetere con solventi diversi dalla soluzione salina se ne può compromettere l'integrità del rivestimento o le prestazioni.
9. Manipolare il dispositivo sempre sotto adeguata guida fluoroscopica.
10. 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.
11. 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 idrofilo.
12. Non utilizzare né tentare di raddrizzare un catetere il cui stelo sia piegato o attorcigliato. Preparare invece un nuovo catetere.
13. Durante la procedura, al paziente dovrà essere somministrata l'idonea terapia antiplastrina/anticoagulante secondo necessità. La terapia antiplastrina/anticoagulante dovrà essere proseguita per il periodo di tempo stabilito dal medico dopo l'intervento.
14. 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 litotrixxia e tenere presenti le restrizioni anatomiche che possono far sì che l'emettitore venga posizionato troppo vicino al palloncino.
15. Se il catetere per IVL non sembra erogare la litotrixxia, rimuoverlo e sostituirlo con un altro catetere.

16. Quando si utilizza la IVL in prossimità di dispositivi impiantabili temporanei o permanenti, prestare attenzione alle potenziali interazioni con gli impulsi di pressione acustica della IVL. Gli impulsi della IVL potrebbero interferire con alcuni dispositivi elettrici impiantati, ad esempio sistemi di supporto ventricolare.
17. 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.
18. Procedere con cautela nel trattamento dei pazienti con stent impiantati entro 5 mm dalla lesione bersaglio.

Benefici clinici attesi

Tra i benefici clinici del sistema per IVL coronarica usato come previsto per la dilatazione mediante palloncino a bassa pressione e assistita da litotrixxia di arterie coronarie con stenosi *de novo* calcificate, antecedente all'inserimento di stent, vi sono: (1) "successo clinico" con stenosi residua accettabile dopo l'applicazione di stent con evidenza di bassi tassi di MACE e complicanze angiografiche e (2) miglioramento dell'ischemia e dei sintomi associati (ad esempio angina) dopo l'applicazione di stent.

Benefici clinici attesi - Studio Disrupt CAD III - Catetere per IVL coronarica Shockwave C2

Per valutare la sicurezza e l'efficacia del dispositivo nel trattamento di lesioni coronariche stenotiche *de novo* gravemente calcificate prima dell'applicazione di stent, è stato condotto lo studio prospettico, a bracci singolo, multicentrico, di esenzione del dispositivo sperimentale (IDE) Disrupt CAD III sul sistema per litotrixxia intravascolare (IVL) Shockwave con l'equivalente catetere per IVL coronarica Shockwave C2. Si noti che il catetere per IVL coronarica Shockwave C2 Aero Fly è clinicamente, biologicamente e tecnicamente equivalente al catetere per IVL coronarica Shockwave C2 Aero certificato ai sensi del Regolamento europeo relativo ai dispositivi medici (MDR) (dispositivo equivalente al 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, vale a dire 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 ³ nei 30 giorni post-procedura	92,2% (353/383) ⁴ [89,9%]	H ₀ : π ₁ ≤84,4% H _a : π ₁ >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 ¹
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)

Tassi cumulativi di MACE	In ospedale N=384	Follow-up a 30 giorni N=383 ¹
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), 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 ³	99,2% (381/384)
Stenosi residua <50%	100,0% (381/381)
Assenza di 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.	

Benefici clinici attesi - Studio Disrupt CAD Duo - Catetere per IVL coronarica Shockwave C2+ 2 Hz

Lo studio prospettico, multicentrico, a braccio singolo, di esenzione del dispositivo sperimentale (IDE) Disrupt CAD Duo sul sistema per litotrixis intravascolare (IVL) coronarica Shockwave con il catetere per IVL coronarica Shockwave C2+ 2 Hz è stato condotto per valutare la non inferiorità degli endpoint primari di sicurezza ed efficacia rispetto a una coorte dello studio IDE Disrupt CAD III abbinata con propensity score (PS). Tra il 18 gennaio 2024 e il 10 dicembre 2024, nello studio Disrupt CAD Duo sono stati arruolati complessivamente 145 soggetti. Si noti che il catetere per IVL coronarica Shockwave C2 Aero Fly è clinicamente, biologicamente e tecnicamente equivalente al catetere per IVL coronarica Shockwave C2 Aero certificato ai sensi del Regolamento europeo relativo ai dispositivi medici (MDR) (dispositivo equivalente al catetere per IVL coronarica Shockwave C2+). I soggetti sono stati arruolati in 18 centri sperimentali con sede negli Stati Uniti, e monitorati con un follow-up di 12 mesi.

L'endpoint primario di sicurezza dello studio Disrupt CAD Duo era l'assenza di eventi avversi cardiaci maggiori (MACE) a 30 giorni, vale a dire un composto 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 nella coorte CAD Duo è stato testato per la non inferiorità rispetto a una coorte dello studio IDE Disrupt CAD III abbinata con propensity score, utilizzando un margine di non inferiorità pre-specificato del 7% e un livello alfa di 0,05.

L'endpoint primario di efficacia per lo studio Disrupt CAD Duo era il successo procedurale, definito come applicazione di stent con stenosi residua intrastent ≤30% (valutato dal laboratorio angiografico centrale) e assenza di MACE in ospedale. Tutti i MACE sono stati valutati da un CEC indipendente. L'endpoint primario di efficacia nella coorte CAD Duo

è stato testato per la non inferiorità rispetto a una coorte dello studio IDE Disrupt CAD III abbinata con propensity score, utilizzando un margine di non inferiorità pre-specificato del 7% e un livello alfa di 0,05.

La coorte "Intent to Treat" (ITT) era composta da 145 soggetti, di cui il 99,3% (144/145) è stato sottoposto a terapia IVL: in un (1) soggetto si è verificato il fallimento dell'applicazione del dispositivo. Dei 145 soggetti arruolati, erano disponibili dati a 30 giorni per il 98,6% (143/145): un (1) soggetto (0,7%, 1/145) ha revocato il consenso e un (1) soggetto (0,7%, 1/145) è risultato irreperibile nonostante i ripetuti tentativi di contatto. Il set di dati utilizzato per l'analisi primaria di tutti gli esiti dello studio comprendeva la coorte ITT dello studio Disrupt CAD Duo e i soggetti abbinati del set di analisi pivot dello studio Disrupt CAD III.

I dati a 30 giorni della coorte dello studio, riportati di seguito, sono stati bloccati ed esportati per l'analisi il 28 maggio 2025.

Come da protocollo dello studio Disrupt CAD Duo, tutti i soggetti dovevano sottoporsi all'impianto di almeno uno stent dopo il trattamento con IVL: il 99,3% (144/145) della coorte "Intent to Treat" è stato sottoposto alla terapia con IVL e nel 98,6% (143/145) è stato applicato uno stent.

I risultati di sicurezza primaria per la coorte "Intent to Treat" sono riepilogati nella Tabella 5. Tra i 144 soggetti dell'ITT con dati valutabili per l'endpoint primario di sicurezza, l'assenza di MACE a 30 giorni osservata nello studio Disrupt CAD Duo è stata del 98,6% (142/144) rispetto al 96,2% (277/288) nella popolazione dello studio Disrupt CAD III abbinata (differenza osservata = 2,43%). Il limite di confidenza inferiore unilaterale del 95% della differenza è stato di -1,90%, superiore al margine di non inferiorità del -7,0% (p=0,0002); questo risultato conferma la conclusione secondo cui l'assenza di MACE a 30 giorni nello studio Disrupt CAD Duo non è inferiore all'assenza di MACE a 30 giorni di una coorte di soggetti dello studio Disrupt CAD III abbinata con propensity score. L'endpoint primario di sicurezza è stato raggiunto (non inferiorità p=0,0002).

Tabella 5. Endpoint primario di sicurezza (MACE a 30 giorni) (coorte "Intent to Treat")

Endpoint primario di sicurezza	CAD Duo (N=144)	CAD III (N=288)	Differenza [Limite inferiore IC 95%]	Valore p (non inferiorità)
Assenza di MACE nei 30 giorni post-procedura	98,6% (142/144)	96,2% (277/288)	2,43% [-1,90%]	0,0002
MACE ¹	1,4% (2/144)	3,8% (11/288)		
Morte cardiaca	0,0% (0/144)	0,7% (2/288)		
Infarto miocardico periprocedurale (definizione SCAI)	0,7% (1/144)	2,8% (8/288)		
Infarto miocardico spontaneo dopo la dimissione (4a definizione universale)	0,0% (0/144)	1,4% (4/288)		
TVR	0,7% (1/144)	1,7% (5/288)		
IC = intervallo di confidenza; MACE = eventi avversi cardiaci maggiori. ¹ MACE è un composto di infarto del miocardio (definizione SCAI per il periodo periprocedurale e 4a definizione universale per l'infarto spontaneo dopo la dimissione), rivascolarizzazione del vaso bersaglio e morte cardiaca. I soggetti dello studio CAD III sono stati abbinati in un rapporto di 2:1 utilizzando il metodo greedy del vicino più prossimo (nearest neighbor). Nel modello del propensity score sono stati inclusi i seguenti parametri: età, sesso, presenza o meno di diabete, precedente intervento di bypass coronarico, tasso di filtrazione glomerulare stimato mediante la formula CKD-EPI 2021, diametro del vaso di riferimento, lunghezza della lesione e biforcazione. Il valore p unilaterale, il limite inferiore dell'intervallo di confidenza e la differenza sono calcolati mediante il test di non inferiorità di Farrington-Manning per due proporzioni binomiali, con un margine di non inferiorità del 7% a un livello di significatività unilaterale pari a 0,05. La non inferiorità è dimostrata se il limite inferiore dell'intervallo di confidenza del 95% è >-7,0%.				

I risultati primari di efficacia nella coorte "Intent to Treat" sono riepilogati nella Tabella 6. Per un soggetto non erano disponibili i dati necessari a definire il successo procedurale in quanto mancava l'imaging angiografico finale, mentre per un altro soggetto mancavano i biomarcatori cardiaci alla dimissione; pertanto, nell'analisi primaria di efficacia sono stati inclusi solo 143 soggetti (n=143).

Il tasso di successo procedurale osservato nello studio Disrupt CAD Duo è stato del 97,9% (140/143) rispetto al 96,5% (278/288) nella popolazione dello studio Disrupt CAD III abbinata (differenza osservata =1,37%). Il limite inferiore unilaterale dell'intervallo di confidenza del 95% per la differenza è stato del -2,92%, superiore al margine di non inferiorità del -7,0% (p=0,0007); questo risultato conferma la conclusione secondo cui il successo procedurale nello studio Disrupt CAD Duo non è inferiore al successo procedurale di una coorte di soggetti dello studio Disrupt CAD III abbinata con propensity score. L'endpoint primario di efficacia è stato pertanto raggiunto (non inferiorità p=0,0007).

Tabella 6. Endpoint primario di efficacia (successo procedurale) (coorte "Intent to Treat")

Endpoint primario di efficacia	CAD Duo (N=143)	CAD III (N=288)	Differenza [Limite inferiore IC 95%]	Valore p (non inferiorità)
Successo procedurale ¹	97,9% (140/143)	96,5% (278/288)	1,37% [-2,92%]	0,0007
Applicazione di stent	98,6% (141/143)	99,3% (286/288)		

Endpoint primario di efficacia	CAD Duo (N=143)	CAD III (N=288)	Differenza [Limite inferiore IC 95%]	Valore p (non inferiorità)
Stenosi residua ≤30%	98,6% (141/143)	99,0% (285/288)		
Assenza di MACE in ospedale	99,3% (142/143)	96,9% (279/288)		
¹ "Successo procedurale" definito come applicazione di stent con stenosi residua ≤30% e assenza di MACE in ospedale (valutazione del CEC). Per MACE si intende un composto di infarto del miocardio (definizione SCAI per il periodo periprocedurale e 4a definizione universale per l'infarto spontaneo dopo la dimissione), rivascolarizzazione del vaso bersaglio e morte cardiaca. I soggetti dello studio CAD III sono stati abbinati in un rapporto di 2:1 utilizzando il metodo greedy del vicino più prossimo (nearest neighbor). Nel modello del propensity score sono stati inclusi i seguenti parametri: età, sesso, presenza o meno di diabete, precedente intervento di bypass coronarico, tasso di filtrazione glomerulare stimato mediante la formula CKD-EPI 2021, diametro del vaso di riferimento, lunghezza della lesione e biforcazione. Il valore p unilaterale, il limite inferiore dell'intervallo di confidenza e la differenza sono calcolati mediante il test di non inferiorità di Farrington-Manning per due proporzioni binomiali, con un margine di non inferiorità del 7% a un livello di significatività unilaterale pari a 0,05. La non inferiorità è dimostrata se il limite inferiore dell'intervallo di confidenza del 95% è >-7,0%.				

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/ipotensione
- Infezione/sepsi/febbre
- Infarto miocardico
- Ischemia miocardica o angina instabile
- Dolore
- Ischemia periferica
- Pseudoaneurisma
- Nefropatia in stadio terminale/insufficienza renale
- Restenosi dell'arteria coronaria trattata con conseguente rivascolarizzazione
- Shock/edema polmonare
- Flusso lento, assenza di reflusso o chiusura improvvisa dell'arteria coronaria
- Ictus
- Trombo
- Chiusura del vaso, improvvisa
- 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 coronariche, inclusi i rischi derivanti dalla sedazione cosciente 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 ai materiali 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 post-approvazione (PAS), post-immissione in commercio (PMA) 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 Disrupt CAD III era uno studio prospettico, multicentrico, osservazionale a braccio singolo, post-approvazione in cui sono stati usati i 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 aritmia ventricolare correlata all'IVL, perdita di pressione del palloncino IVL e relative dissezioni gravi e sicurezza dell'IVL nei pazienti con PPM/ICD.

Nel 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 hanno soddisfatto i seguenti criteri di idoneità: lesioni coronariche stenotiche *de novo* gravemente calcificate associate a ischemia stabile, instabile o silente, idonee a intervento coronarico percutaneo (PCI) e con caratteristiche cliniche simili a quelle dello studio IDE Disrupt CAD III. Questo gruppo è stato nominato "coorte PAS" ed è considerato popolazione arruolata.

I risultati di sicurezza primaria per la coorte PAS e CathPCI sono riepilogati nella Tabella 7.

Tabella 7. Riepilogo dei dati di sicurezza relativi alle coorti CathPCI e PAS

Endpoint di sicurezza	Coorte CathPCI % (n/N)	Coorte 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 e oltre)	0,9% (169/18.893)	0,4% (5/1.212)

I dati specifici dell'IVL relativi alle coorti CathPCI e PAS sono riepilogati nella Tabella 8. Nessuno dei pazienti con PPM/ICD ha segnalato interazioni avverse con il dispositivo (inibizione della stimolazione, scosse inappropriate, necessità di riprogrammare il dispositivo).

Tabella 8. Endpoint di sicurezza: Dati specifici dell'IVL (tratti dal modulo di raccolta dati ausiliari per l'IVL)

Misura	Coorte CathPCI % (n/N)	Coorte PAS % (n/N)
Moduli IVL ausiliari compilati	11,1% (2.077/18.776) ¹	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) ²	0,0% (0/153)
Arresto cardiaco	0,1% (3/2.077) ²	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)	67,1% (96/143)	50,0% (6/12)
Defibrillatore cardiaco impiantabile (ICD)	32,9% (47/143)	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)
1. 18.776 episodi in totale, pari a 18.893 procedure. 2. Dopo l'estrazione dei dati, è stato confermato con i centri che quattro (4) dei cinque (5) casi di aritmia ventricolare sostenuta e due (2) dei tre (3) casi di arresto cardiaco erano stati inseriti per errore.		

I dati raccolti dal registro CathPCI Registry forniscono informazioni importati 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 riportati dai centri; non è prevista una valutazione indipendente degli eventi avversi né un'analisi angiografica da parte di un 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 Medical per il trattamento di pazienti con lesioni severamente calcifiche 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. Nella coorte CathPCI vi erano altresì pazienti con un alto grado di urgenza procedurale o instabilità cardiovascolare, correlate con esiti infausti, fra cui: IM nell'arco di 30 giorni; indicazione di PCI per STEMI o NSTEMI; 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 di CathPCI approvato (Tabella 9). 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 soprasslivellamento del tratto ST (SCA-NSTE) e IM associato a soprasslivellamento del tratto ST (STEMI) con indicazione per PCI. Come evidenziato in precedenza, i pazienti con tali caratteristiche sono stati esclusi dalla coorte PAS.

Tabella 9. 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 Vandembroucke 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.

Fornitura

Il catetere per IVL è fornito sterile mediante sterilizzazione con tecnologia e-beam ed è esclusivamente monouso. Non sterilizzare 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 comprometterne le prestazioni con il rischio di provocare lesioni al paziente.

Dispositivi necessari per la procedura IVL coronarica

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 e 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 Aero Fly (1)

Dispositivi necessari ma non forniti da Shockwave Medical, Inc.

- Catetere guida da 6 F
- Filo guida da 0,36 mm (0,014") (lunghezza compresa tra 190 cm e 300 cm)
- Manicotto sterile di almeno 13×244 cm (5"×96")
- 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 compliance del palloncino del catetere per IVL coronarica Shockwave C2 Aero Fly

Pressione	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)*
2 - 203	2,4	2,8	3,3	3,8
3 - 304	2,4	2,8	3,3	3,9
4** - 405	2,5	2,9	3,3	3,9
5 - 507	2,5	2,9	3,4	3,9
6 - 608	2,5	2,9	3,4	4,0
7 - 709	2,5	2,9	3,4	4,1
8*** - 811	2,5	3,0	3,5	4,1

Nota: * Ø (mm) è ±0,10 mm; 2 atm – 4 atm è la pressione del palloncino per il trattamento IVL

** 4 atm è la pressione nominale del palloncino

*** 8 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 Aero Fly

Durante il trattamento è necessario attenersi alla seguente sequenza di impulsi. Non utilizzare una sequenza di impulsi diversa da quella indicata nella relativa tabella del sistema IVL riportata di seguito. Con l'inserimento di un catetere per IVL coronarica Shockwave C2 Aero Fly di qualunque dimensione, il generatore per IVL verrà programmato automaticamente con la sequenza di trattamento riportata di seguito:

Frequenza di trattamento	2 Hz (1 impulso ogni 0,5 secondi)
Numero massimo di impulsi continui (1 ciclo)	10 impulsi
Tempo di pausa minimo	5 secondi
Numero massimo 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 minimo prima di proseguire la terapia. Per riprendere la terapia, rilasciare e premere di nuovo il pulsante di trattamento. 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 e 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

1. Preparare il sito di inserimento adottando una tecnica sterile standard.
2. Eseguire l'accesso vascolare e applicare un filo guida e un catetere guida.
3. Scegliere un catetere a palloncino per litotrissia di dimensioni pari a 1:1 in base alla tabella dei valori di compliance (vedere sopra) e al diametro del vaso di riferimento. Se la misura 1:1 non è disponibile, usare il palloncino del diametro più grande (ad esempio, un catetere per IVL da 4,0 mm in un vaso con un diametro di riferimento di 4,5 mm).
4. Verificare che l'etichetta del prodotto corrisponda al catetere selezionato nel passaggio precedente.
5. Ispezionare la barriera sterile e assicurarsi che sia intatta.
6. Aprire la barriera sterile staccando l'aletta bianca dal sacchetto trasparente.
7. Estrarre il catetere per IVL dalla confezione.
8. Introdurre con cautela il catetere nel campo sterile in modo asettico.
9. 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.
10. Riempire il dispositivo di gonfiaggio con 10 mL di miscela 50/50 di soluzione salina/mezzo di contrasto. Scollegare la siringa e collegare il dispositivo di gonfiaggio e sgonfiaggio (indeflatore) alla porta di gonfiaggio del raccordo del catetere evitando di introdurre aria nel sistema.
11. Rimuovere la guaina di protezione e il mandrino di confezionamento dal catetere 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.
12. Irrigare con soluzione salina la porta per il filo guida.
13. Bagnare con soluzione salina sterile il palloncino per litotrissia e lo stelo distale per attivare il rivestimento idrofilo. Non bagnare il palloncino con alcool isopropilico (IPA), al fine di non compromettere l'integrità del rivestimento idrofilo.

- Inserire il cavo di connessione per IVL nel manicotto sterile.
- 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 applicare la litotriassia, vale a dire non premere il pulsante della terapia sul cavo di connessione per IVL, quando il palloncino per litotriassia è asciutto e/o sgonfio, poiché il palloncino potrebbe danneggiarsi.

Introduzione del catetere per IVL coronarica Shockwave C2 Aero Fly 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 litotriassia intravascolare

- Una volta inserito il catetere per IVL, verificare la posizione mediante fluoroscopia.
- Se la posizione è errata, portare il palloncino per litotriassia nella posizione corretta.
- Gonfiare il palloncino per litotriassia a 2,0 atm-4,0 atm per assicurare la piena apposizione alla parete del vaso.
NOTA. Non effettuare la litotriassia 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 5 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 5 secondi ogni 10 impulsi erogati.

- Sgonfiare il palloncino per litotriassia e attendere che si ristabilisca il flusso sanguigno. Il tempo massimo di sgonfiaggio del palloncino è di 15 secondi, a seconda del volume.
- Ripetere i passaggi 3, 4 e 5 per ulteriori cicli di trattamento fino a dilatare la lesione in misura sufficiente o in caso di riposizionamento del catetere.
- 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 litotriassia, 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 nello 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.
- Se è necessario un ulteriore reinserimento, assicurarsi che il catetere per IVL non sia danneggiato e che disponga ancora di un numero di impulsi sufficiente.
- Prima di tentare il reinserimento, bagnare con soluzione salina sterile il palloncino per litotriassia e lo stelo distale per riattivare il rivestimento idrofilo. Non bagnare il palloncino con alcool isopropilico (IPA), al fine di non compromettere l'integrità del rivestimento idrofilo.
- Seguire i passaggi standard per l'inserimento a partire dal punto 3 delle presenti istruzioni per l'uso nella sezione "Introduzione del catetere per IVL coronarica Shockwave C2 Aero Fly nel sito da trattare".
- 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 e contattare Shockwave Medical, Inc. all'indirizzo complaints@shockwavemedical.com per ulteriori istruzioni.

Attenzione. Una volta estratto dal corpo del paziente, il catetere per IVL può essere reinserito per un massimo di 3 volte per l'ulteriore gonfiaggio oppure per altri trattamenti di litotriassia.

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 devono essere istruiti a osservare il 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 all'autorità sanitaria nazionale del proprio Paese.

Brevetti: www.shockwavemedical.com/patents

Riassunto della sicurezza e delle prestazioni cliniche:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
UDI-DI di base: 00195451C2AFIVLIPBS

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 ristilizzare
	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
	Litotriassia intravascolare
	Indica un vettore che contiene informazioni di identificazione unica del dispositivo.
	Importatore
	Rappresentante autorizzato in Svizzera



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 XSR3
Irlanda

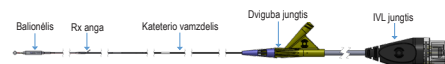
„Shockwave“ intravaskulinės litotripsijos (IVL) sistema su „Shockwave C2 Aero Fly“ koronarinės intravaskulinės litotripsijos (IVL) kateteriu

Naudojimo instrukcija

Skirta naudoti su „Shockwave Medical, Inc.“ IVL generatoriumi ir jungiamuoju kabeliu

Prietaiso aprašymas

„Shockwave C2 Aero Fly“ koronarinės IVL kateteris – tai patentuotas litotripsijos prietaisas, įvedamas per širdies vainikinių arterijų sistemą į vietą, kurioje kitaip yra sunku gydyti kalcifikuotą stenozę, įskaitant kalcifikuotas stenozes, kur, tikėtina, bus sunku išplėsti visą balionėlį ar vėliau tolygiai išskleisti vainikinių arterijų stentą. Intravaskulinė litotripsija (IVL) yra energija pagrįstas ultragarso akustinio slėgio bangų generavimas, skirtas kraujagyslių kalcifikacijos modifikacijai, lūžiams ir fragmentacijai. IVL kateteryje yra integruoti litotripsijos spinduliai, skleidžiantys lokalizuotą akustinio slėgio impulsą. Litotripsijos technologija generuoja akustinio slėgio impulsus tikslinėje procedūros vietoje, kurie ardo kalcį pažeidimo vietoje ir leidžia vėliau išplėsti vainikines arterijas stenozę naudojant žemą balionėlio slėgį. Sistemą sudaro IVL kateteris, IVL jungiamasis kabelis ir IVL generatorius. „Shockwave C2 Aero Fly“ 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 Aero Fly“ koronarinės IVL kateteris yra suderinamas su 6F kreipiamuoju kateteriu, jo darbinis ilgis yra 138 cm, o vamzdelio gylis žymekliai yra proksimaliniame gale. Kateteris yra padengtas hidrofiline danga iki 22,75 cm nuo distalinio galo, kad įvedant prietaisą sumažėtų trintis. IVL kateterio Rx anga yra 27 cm atstumu nuo distalinio galuko. „Shockwave C2 Aero Fly“ koronarinės IVL kateterio dalys parodytos toliau 1 pav.



1 pav. „Shockwave C2 Aero Fly“ koronarinės IVL kateteris

Kateterio vamzdelyje yra išplėtimo spindis, kreipiamosios vielos spindis ir litotripsijos spinduliai. Išplėtimo spindis yra naudojamas balionėliui išplėsti ir subliuškinti 50/50 fiziologinio tirpalo / kontrastinės medžiagos terpe. Kreipiamosios vielos spindis leidžia naudoti 0,36 mm (0,014 col.) kreipiamąją vielą, kad būtų lengviau įvesti kateterį į tikslinę stenozės vietą ir pro ją. Sistema yra sukurta kaip „greito pakėtimio“ („Rapid Exchange“, Rx), todėl nurodomas kreipiamosios vielos ilgis 190–300 cm. Spinduliai yra išdėstyti išilgai balionėlio darbinio ilgio litotripsijos procedūrai atlikti. Balionėlis yra netoli kateterio distalinio galuko. Dvi ant balionėlio esančios rentgenokontrastinės žymų juostelės rodo balionėlio darbinį ilgį ir padeda nustatyti balionėlio padėtį procedūros metu. Balionėlio segmentas esant konkrečiam slėgiui turi išsiplėsti iki žinomo ilgio ir skersmens. Proksimalinė jungtis turi dvi angas: vieną balionėliui išplėsti / subliuškinti, o kitą – IVL jungiamajam kabeliui prijungti.

Naudojimo indikacijos

„Shockwave“ intravaskulinės litotripsijos (IVL) sistema su „Shockwave C2 Aero Fly“ koronarinės IVL kateteriu yra skirta kalcifikuotoms, stenozinėms *de novo* vainikinėms arterijoms išplėsti prieš stentavimą, naudojant litotripsiją ir žemo slėgio balionėlį.

Paskirtis

„Shockwave C2 Aero Fly“ koronarinės IVL sistema skirta kalcifikuotai stenozėi gydyti, įskaitant kalcifikuotą stenozę, kur, tikėtina, bus sunku išplėsti visą balionėlį ar vėliau tolygiai išskleisti vainikinių arterijų stentą.

Tikslinė populiacija

„Shockwave Medical“ koronarinės IVL sistema skirta gydyti ≥ 18 metų amžiaus pacientus, kuriems numatyta vainikinių arterijų stentavimą procedūra, kuriems angiografijos būdu nustatyta reikšminga kalcifikuota kairiosios pagrindinės vainikinės arterijos (LMCA), kairiosios priekinės nusileidžiančios arterijos (LAD), dešinėsios vainikinės arterijos (RCA) arba kairiosios vainikinės arterijos gaubiamosios (LCX) šakos ar jų šakų stenozė.

Naudojimo kontraindikacijos

„Shockwave C2 Aero Fly“ koronarinės IVL sistema kontraindikuota toliau nurodytais atvejais.

1. Šis prietaisas nėra skirtas stentui išskleisti.
2. Šis prietaisas nėra skirtas naudoti miego ar cerebrovaskulinėms arterijoms.

Įspėjimai

1. Prieš naudodami prietaisą, gydytojai turi perskaityti ir suprasti šias instrukcijas. Nesilaikant šioje etiketėje pateiktų įspėjimų, gali būti pažeista prietaiso hidrofilinė danga.
2. Nenaudokite prietaiso pasibaigus jo galiojimo datai, nurodytai ant etiketės. Pasibaigus galiojimo gaminio naudojimas gali lemti paciento sužalojimą.
3. IVL generatorių naudokite pagal rekomenduojamas nuostatas, kaip nurodyta IVL generatoriaus operatoriaus vadove. NENUKRYPTITE nuo rekomenduojamų nuostatų, nes galite sužaloti pacientą.
4. IVL jungiamasis kabelis yra nesterilis ir jis turi būti įdėtas į sterilią kabelio movą prieš naudojimą ir jį naudojant.
5. Prieš naudojimą patikrinkite visas gaminio dalis ir pakuotę. Nenaudokite prietaiso, jeigu prietaisas ar pakuotė buvo pažeista arba jeigu buvo pažeistas sterilumas. Pažeistas gaminytis gali lemti paciento sužalojimą.

6. Nenaudokite prietaiso, jeigu prieš naudojimą negalima lengvai nuimti balionėlio apsauginio apvalkalo. Jeigu naudojama pernelyg didelė jėga, kateteris gali būti sugadintas. Pažeistas gaminytis gali lemti paciento sužalojimą.
7. Užtikrinkite, kad IVL kateteris būtų naudojamas su 0,36 mm (0,014 col.) kreipiamąja viela ir įvedamas pro 6F kreipiamąjį kateterį, kurio vidinis skersmuo bent 1,72 mm (0,068 col.). Nesilaikant šių nurodymų, priemonė gali netinkamai veikti arba galima sužaloti pacientą.
8. Jeigu negalite išplėsti balionėlio arba palaikyti jo slėgio, ištraukite kateterį ir naudokite naują prietaisą.
9. Nenaudokite kateterių pernelyg didelės jėgos ar sukimo, nes taip galite sugadinti prietaiso dalis ir sužaloti pacientą.
10. Rizika prapjauti arba pradurti labai kalcifikuotas pažeidimus, kuriems taikomas perkutaninis gydymas, įskaitant IVL, yra didesnė. Todėl būkite pasiruošę atlikti atitinkamas laikinas intervencijas.
11. Klinikinių tyrimų metu slėgio praradimas balionėlyje buvo susijęs su skaitiniu prapjovimo padidėjimu, kuris nebuvo statistiškai reikšmingas ir nebuvo susijęs su SNŠKR. Analizė parodė, kad kalcifikacijos ilgis leidžia nuspėti atsiluoksniavimą ir balionėlio slėgio sumažėjimą.
12. Jeigu kiltų su procedūra ar prietaisu susijusių komplikacijų, gydykite pacientus įprastais vaistais ar interвенциnėmis procedūromis.
13. IVL generuoja mechaninius impulsus, kurie gali sukelti prieširdžių arba skilvelių stimuliaciją sergantiems pacientams. Pacientams, kuriems implantuoti stimulatoriai ir defibriliatoriai, šis asinchroninis stimuliacijos gali sąveikauti su jutimo gebėjimais. Procedūros metu reikia nuolat stebėti elektrokardiografinį ritmą ir arterinį spaudimą. Esant kliniškai reikšmingam hemodinaminiam poveikiui, laikinai sustabdykite IVL gydymą.
14. Neviršykite 80 impulsų tame pačiame procedūros segmente. Jei pažeidimo ilgis viršija litotripsijos balionėlio ilgį, todėl reikalingos kelios IVL procedūros, reikia būti atsargiems ir tame pačiame procedūros segmente neviršyti 80 impulsų, o persidengiančiame segmente – 160 impulsų.

Atsargumo priemonės

1. Šį prietaisą gali naudoti tik gydytojai, išmokyti koronarinės angiografijos ir perkutaninės koronarinės intervencijos procedūrų.
2. Perkutaninė transiluminacinė IVL reikia atlikti ligoninėse, kuriose pasiekama atitinkama skubi chirurginė pagalba.
3. Apie IVL generatoriaus ir jo priedų paruošimą, naudojimą, įspėjimus ir atsargumo priemones bei techninę priežiūrą skaitykite IVL generatoriaus operatoriaus vadovą.
4. Kateteris yra skirtas naudoti tik vieną kartą (pakartotinai įvedant ne daugiau nei 3 kartus) tam pačiam pacientui. NESTERILIZUOKITE ir (arba) nenaudokite pakartotinai. Jeigu reikalingas antras to paties dydžio kateteris, NENAUDOKITE pakartotinai pirmojo kateterio. Išmeskite jį, prieš ruošdami antrą kateterį.
5. Naudokite tik gydymos kraujagysles dydžio balionėlį: 1:1 pagal balionėlio atitiktis lentelėje ir kontroliuokite kraujagyslės skersmenį. Jei 1:1 dydžio parinktį negalima (pvz., naudojant 4,0 mm IVL kateterį kraujagyslėje, kurios kontrolinis skersmuo yra 4,5 mm), reikia naudoti didžiausio skersmens balionėlį.
6. Išplėskite balionėlį pagal balionėlio atitiktis lentelėje. Balionėlio slėgis negali viršyti vardinio plyšimo slėgio (RBP).
7. Balionėliui išplėsti naudokite tik rekomenduojamą 50/50 kontrastinės medžiagos / fiziologinio tirpalo terpe, kad užtikrintumėte tinkamą litotripsijos procedūrą.
8. Jei IVL kateterio paviršius išsuausėja, drėkinant normaliu fiziologiniu tirpalu vėl suaktyvinama hidrofilinė danga. Kateterio drėkinimas ne fiziologiniu tirpalu gali pakenkti dangos vientisumui ar veiksmingumui.
9. Visas manipuliacijas prietaisu atlikite naudodami pakankamą fluoroskopiją.
10. Nestumkite arba netraukite kateterio, jei balionėlis nėra visiškai subliušintas vakuumu. Jeigu jaučiate pasipriešinimą, prieš tęsdami toliau nustatykite pasipriešinimo priežastį.
11. Reikia būti atsargiems manipuliuojant, stumiant ir (arba) traukiant prietaisą pro aštrius objektus, nes galima pažeisti hidrofilinę dangą.
12. Nenaudokite arba nemėginkite ištiesinti kateterio, jeigu vamzdelis sulinko arba susimazgė. Geriau paruoškite naują kateterį.
13. Per procedūrą pacientui pagal poreikį reikia skirti tinkamą gydymą antitrombotiniais vaistais / antikoagulantais. Gydymas antitrombotiniais vaistais / antikoagulantais turi būti tęsiamas po procedūros gydytojo nustatytą laikotarpį.
14. Spinduliai esant arti balionėlio, gali padidėti slėgio praradimo balionėlyje dažnis. Prieš litotripsijos procedūrą pasirūpinkite tinkamu balionėlio išplėtimu ir atsivėlkite į anatomicinius apribojimus, dėl kurių spinduliai gali atsitiurti per arti balionėlio medžiagos.
15. Jeigu per IVL kateterį negalima atlikti litotripsijos procedūros, ištraukite šį kateterį ir pakeiskite jį kitu.
16. Jei IVL naudojate šalia laikinų ar nuolatinių implantuojamų prietaisų, stebėkite bet kokią galimą sąveiką su IVL akustiniais slėgio impulsais. IVL impulsai gali trikdyti tam tikrus implantuotus elektrinius prietaisus (pvz., skilvelių palaikymo sistemas).
17. Kai tvarkote prietaisą panaudoję pacientui, pvz., susilietus su kraujais, būkite atsargūs. Panaudotas gaminytis yra laikomas biologiškai pavojinga medžiaga ir turi būti tinkamai pašalintas pagal ligoninės protokolą.
18. Reikia būti atsargiems, kai procedūra atliekama anksčiau stentuotiems pacientams 5 mm nuo tikslinio pažeidimo atstumu.

Numatoma klinikinė nauda

Klinikinė koronarinės IVL sistemos nauda, kai ji, kaip numatyta, naudojama kalcifikuotoms, stenozinėms *de novo* vainikinėms arterijoms išplėsti prieš stentavimą, naudojant litotripsiją ir žemo slėgio balionėlį, apima:

1) klinikinę sėkmę su priimtina liekamąja stenozę po stentavimo, kai SNŠKR dažnis ir angiografinių komplikacijų rodiklis yra mažai, ir 2) išemijos bei susijusių simptomų (pvz., krūtinės anginos) sumažėjimą po sėkmingo stentavimo.

Numatoma klinikinė nauda – „Disrupt CAD III“ tyrimas – „Shockwave C2“ koronarinės IVL kateteris

Buvo atlikta perspektyvus, vienos grupės, daugiacentris „Shockwave“ intravaskulinės litotripsijos (IVL) sistemos su lygiaverčiu „Shockwave C2“ koronarinės IVL kateteriu IDE tyrimas („Disrupt CAD III“), siekiant įvertinti prietaiso saugumą ir veiksmingumą *de novo*, labai kalcifikuotiems, stenozinėms vainikinių arterijų pažeidimams gydyti prieš stentavimą. Atkreipkite dėmesį, kad „Shockwave C2 Aero Fly“ koronarinės IVL kateteris yra kliniškai, biologiškai ir techniškai lygiavertis MDR sertifikuotam „Shockwave C2 Aero“ koronarinės IVL kateteriui (lygiavertis „Shockwave C2+“ koronarinės IVL kateterio prietaisais). Nuo 2019 m. sausio 9 d. iki 2020 m. kovo 27 d. j. „Disrupt CAD III“ tyrimą iš viso buvo įtrauktas 431 tiriamasis, įskaitant 384 pagrindinius tiriamuosius (vadinius), „Pagrindinė analizės grupė“) ir 47 įtrauktus tiriamuosius. Tiriamieji buvo įtraukti 47 tyrimo vietose, esančiose Jungtinėse Amerikos Valstijose ir Europoje. Tolesnis tiriamųjų stebėjimas, kurio trukmė iki 24 mėnesių, baigtas.

Pirminė „Disrupt CAD III“ tyrimo saugumo vertinamoji baigtis buvo sunkių nepageidaujamų širdies ir kraujagyslių reišinių (SNŠKR), kuriuos sudaro kardialinė mirtis, miokardo infarktas (MI) ir tikslinė kraujagyslių revaskularizacija (TVR), nepasireiškimas per 30 dienų. Visus SNŠKR nagrinėjo nepriklausomas Klinikinių reišinių komitetas (KRK). Pirminė saugumo vertinamoji baigtis buvo planuojama palyginti su 84,4 % našumo tikslu (NT) vienpusiame 0,05 alfa lyggyje.

Pirminė „Disrupt CAD III“ tyrimo veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo procedūros sėkmė, apibrėžama kaip stento įvedimas su $< 50\%$ likutine stento stenozė (vertinta pagrindinėje laboratorijoje) ir be SNŠKR ligo-ninėje. Visus SNŠKR nagrinėjo nepriklausomas KRK. Pirminė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo planuojama palyginti su 83,4 % NT vienpusiame 0,05 alfa lyggyje.

Pagrindinės analizės grupės pirminės saugumo vertinamosios baigties rezultatai apibendrinti 1 lentelėje. Tarp 383 pagrindinių tiriamųjų su vertingais pirminės saugumo vertinamosios baigties duomenimis nustatytas SNŠKR nepasireiškimo 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 įvykdyta remiantis pagrindine analizės grupe ($p < 0,0001$).

1 lentelė. Pirminė saugumo vertinamoji baigtis (SNŠKR per 30 dienų) (pagrindinė analizės grupė)

Pirminė saugumo vertinamoji baigtis	% (n/N) [95 % apatinė pasikliautinio intervalo riba] ¹	Hipotezė	P reikšmė ²	Išvados
SNŠKR ³ nepasireiškimas per 30 dienų po procedūros	92,2 % (353/383) ⁴ [89,9 %]	$H_0: \pi \leq 84,4\%$ $H_a: \pi > 84,4\%$	$< 0,0001$	Našumo tikslas įvykdytas
¹ 95 % apatinė pasikliautinio intervalo riba apskaičiuojama pagal vienus asimptotinį Wald (įprastos aproksimacijos pagrindu) pasikliautinį intervalą, taikomą binominiai proporcijos. Standartinė paklaida apskaičiuojama pagal pavyzdinę proporciją. ² P reikšmė apskaičiuojama pagal vienus asimptotinį Wald (įprastos aproksimacijos pagrindu) testą, taikomą binominiai proporcijos, kurios reikšmės lygis yra 0,05. Standartinė paklaida apskaičiuojama pagal pavyzdinę proporciją. ³ Visus SNŠKR nagrinėjo nepriklausomas KRK. Jei visi duomenys nebuvo pasiekiami, reikšmės buvo nagrinėjamos remiantis nepriklausomo KRK klinikinio vertinimo. Trūkstanti duomenys nebuvo priskirti ir buvo atlikta jautrumo analizė, siekiant įvertinti vertinamųjų baigčių patikimumą. ⁴ Vienas tiriamasis nebuvo įtrauktas į pirminės saugumo vertinamosios baigties analizę dėl nepakankamo tolesnio stebėjimo (< 23 dienos).				

Pirminės saugumo vertinamosios baigties komponentai pateikiami toliau 2 lentelėje.

2 lentelė. Pirminės saugumo vertinamosios baigties komponentai (pagrindinė analizės grupė)

Gauti SNŠKR rodikliai	Ligoninėje N = 384	30 dienų tolesnis stebėjimas N = 383 ¹
SNŠKR ^{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 įtrauktas į pirminės saugumo vertinamosios baigties analizę dėl nepakankamo tolesnio stebėjimo (< 23 dienos). ² Visus SNŠKR nagrinėjo nepriklausomas KRK. Jei visi duomenys nebuvo pasiekiami, reikšmės buvo nagrinėjamos remiantis nepriklausomo KRK klinikinio vertinimo. Trūkstanti duomenys nebuvo priskirti ir buvo atlikta jautrumo analizė, siekiant įvertinti vertinamųjų baigčių patikimumą. ³ Kai kurie tiriamieji neatitiko > 1 SNŠKR kriterijaus komponento, todėl kategorijos nėra tarpusavyje nesuderinamos. ⁴ Miokardo infarktas (MI) apibrėžiamas kaip CK-MB lygis, > 3 kartus didesnis už laboratorijos viršutinę normos ribą (VNR) su nauja patologine Q banga arba be jos išrašymo iš ligoninės metu (periprocedūrinis MI) ir naudojant ketvirtaji viršutinį miokardo infarkto apibrėžimą po išrašymo iš ligoninės (savaiminis MI).		

Pagrindinės analizės grupės pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties rezultatai apibendrinti 3 lentelėje. Nebuvo jokių pagrindinių tiriamųjų trūkstamų duomenų, reikalingų procedūros sėkmei apibrėžti

(duomenys, susiję su stento įvedimu ar galutine likutine stenozė), todėl visi pagrindiniai tiriamieji buvo įtraukti į pirminę veiksmingumo analizę (n = 384). Stebėtas procedūros sėkmės 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 įvykdyta remiantis pagrindine analizės grupe (p < 0,0001).

3 lentelė. Pirminė veiksmingumo vertinamoji baigtis (pagrindinė analizės grupė)

Pirminė veiksmingumo vertinamoji baigtis	% (n/N) [95 % apatinė pasikliautinio intervalo riba] ¹	Hipotezė	P reikšmė ²	Išvados
Procedūros sėkmė ³	92,4 % (355/384) [90,2 %]	H ₀ : π ₁ ≤ 83,4 % H _a : π ₁ > 83,4 %	< 0,0001	Našumo tikslas įvykdytas
1. 95 % apatinė pasikliautinio intervalo riba apskaičiuojama pagal vienpusį asimptotinį Wald (įprastos aproksimacijos pagrindo) pasikliautinį intervalą, taikomą binominei proporcijai. Standartinė paklaida apskaičiuojama pagal pavyzdinę proporciją.				
2. P reikšmė apskaičiuojama pagal vienpusį asimptotinį Wald (įprastos aproksimacijos pagrindo) testą, taikomą binominei proporcijai, kurios reikšmės lygis yra 0,05. Standartinė paklaida apskaičiuojama pagal pavyzdinę proporciją.				
3. Procedūros sėkmė, apibrėžiama kaip stento įvedimas su < 50 % likutine stenozė (vertinta pagrindinėje laboratorijoje) ir be SNŠKR ligoninėje (išnagrinėta KKK).				

Pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties komponentai pateikiami toliau 4 lentelėje.

4 lentelė. Pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties komponentai (pagrindinė analizės grupė)

Pirminė veiksmingumo vertinamoji baigtis: procedūros sėkmė	N (%)
Procedūros sėkmė ^{1,2}	92,4 % (355/384)
Stentas įvestas ³	99,2 % (381/381)
< 50 % likutinė stenozė	100,0 % (381/381)
Be SNŠKR ligoninėje	93,0 % (357/384)
1. Procedūros sėkmė, apibrėžiama kaip stento įvedimas su < 50 % likutine stenozė (vertinta pagrindinėje laboratorijoje) ir be SNŠKR ligoninėje (išnagrinėta KKK).	
2. Kai kurie tiriamieji neatitiko > 1 procedūros sėkmės kriterijaus komponento, todėl kategorijos nėra tarpusavyje nesuderinamos.	
3. Trims tiriamiesiems stentas nebuvo įvestas; dviem iš jų nepavyko įvesti IVL prietaiso ir jiems nurodytos procedūros dieną nebuvo pritaikytas joks gydymas, o vienam tiriamajam nepavyko įvesti stento po sėkmingos IVL procedūros.	

Numatoma klinikinė nauda – „Disrupt CAD Duo“ tyrimas – „Shockwave C2+“ 2 Hz koronarinės IVL kateteris
Buvo atlikta „Shockwave“ koronarinės intravaskulinės litotripsijos (IVL) sistemos su „Shockwave C2+“ 2 Hz koronarinės IVL kateterių perspektyvinis, daugiacentris, vienos grupės, IDE tyrimas („Disrupt CAD Duo“), skirtas pagrindinių saugumo ir veiksmingumo vertinamųjų baigčių ne prastesniam rezultatui įvertinti pagal polinkio balą (PS) sutampančioje grupėje iš „Disrupt CAD III“ IDE tyrimo. Nuo 2024 m. sausio 18 d. iki 2024 m. gruodžio 10 d. į „Disrupt CAD Duo“ tyrimą iš viso buvo įtraukti 145 tiriamieji. Atkreipkite dėmesį, kad „Shockwave C2 Aero Fly“ koronarinės IVL kateteris yra kliniškai, biologiškai ir techniškai lygiavertis MDR sertifikuotam „Shockwave C2 Aero“ koronarinės IVL kateteriui (lygiavertis „Shockwave C2+“ koronarinės IVL kateterio prietaisas). Tiriamieji buvo įtraukti 18 tyrimo centrų, esančių Jungtinėse Amerikos Valstijose. Tiriamieji buvo stebimi iki 12 mėnesių.

Pirminė „Disrupt CAD Duo“ tyrimo saugumo vertinamoji baigtis buvo sunkių nepageidaujamų širdies ir kraujagyslių reiškinių (SNŠKR), kuriuos sudaro kardialinė mirtis, miokardo infarktas (MI) ir tikslinė kraujagyslių revaskularizacija (TVR), nepasireiškimas per 30 dienų. Visus SNŠKR nagrinėjo nepriklausomas Klinikinių reiškinių komitetas (KRR). Pirminė saugumo vertinamoji baigtis „CAD Duo“ grupėje buvo tirta siekiant nustatyti neprastesnį rezultatą, palyginti su polinkiu sutampančioje grupėje iš „Disrupt CAD III“ IDE tyrimo, naudojant iš anksto nurodytą 7 % ne prastesnio rezultato ribą ir 0,05 alfa lygį.

Pirminė „Disrupt CAD Duo“ tyrimo veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo procedūros sėkmė, apibrėžiama kaip stento įvedimas su ≤ 30 % likutine stenozė (vertinta angiografiniu būdu pagrindinėje laboratorijoje) ir be SNŠKR ligoninėje. Visus SNŠKR nagrinėjo nepriklausomas KRR. Pirminė veiksmingumo vertinamoji baigtis „CAD Duo“ grupėje buvo tirta siekiant nustatyti neprastesnį rezultatą, palyginti su polinkiu sutampančioje grupėje iš „Disrupt CAD III“ IDE tyrimo, naudojant iš anksto nurodytą 7 % ne prastesnio rezultato ribą ir 0,05 alfa lygį.

Gydymo kėtinimo (ITT) grupę sudarė 145 tiriamieji. 99,3 % (144/145) tiriamųjų buvo skirtas IVL gydymas; vienam (1) tiriamajam nepavyko įvesti prietaiso. Iš 145 įtrauktų tiriamųjų, buvo pasiekiami 98,6 % (143/145) tiriamųjų 30 dienų duomenys; vienas (1) tiriamasis (0,7 %, 1/145) atsiėmė sutikimą, o su vienu (1) tiriamuoju (0,7 %, 1/145) nepavyko susisiekti, nepaisant kelių bandymų. Visų tyrimo rezultatų pirminės analizės duomenų rinkinys apėmė „Disrupt CAD Duo“ ITT grupę ir sutampančius tiriamuosius iš „Disrupt CAD III“ pagrindinės analizės rinkinio.

Tyrimo grupės 30 dienų duomenys 2025 m. gegužės 28 d. buvo užfiksuoti ir išksporuoti analizės tikslais ir yra pateikiami toliau.

Remiantis „Disrupt CAD Duo“ protokolu, visiems tiriamiesiems po IVL gydymo turėjo būti įvestas bent vienas stentas, 99,3 % (144/145) gydymo kėtinimo grupės pacientų buvo skirtas IVL gydymas, o 98,6 % (143/145) buvo įvestas stentas.

Pirminiai gydymo kėtinimo grupės saugumo rezultatai apibendrinti 5 lentelėje. Tarp 144 ITT tiriamųjų su vertinamais pirminės saugumo vertinamosios baigties duomenimis nustatytas SNŠKR nepasireiškimas 30 dienų „Disrupt CAD Duo“ tyrimo buvo 98,6 % (142/144), palyginti su 96,2 % (277/288) sutampančioje „Disrupt CAD III“ populiacijoje (pastebėtas skirtumas = 2,43 %). Skirtumo apatinė vienpusio 95 % pasiklovimo intervalo riba buvo –1,90 % – daugiau nei –7,0 % ne prastesnio veiksmingumo riba (p = 0,0002); rezultatas patvirtina išvadą, kad 30 dienų SNŠKR nepasireiškimas „Disrupt CAD Duo“ tyrimo yra ne prastesnis nei 30 dienų SNŠKR nepasireiškimas „Disrupt CAD III“ polinkį atitinkančioje tiriamųjų grupėje. Pirminė saugumo vertinamoji baigtis buvo įvykdyta (ne prastesnis rezultatas p = 0,0002).

5 lentelė. Pirminė saugumo vertinamoji baigtis (SNŠKR per 30 dienų) (gydymo kėtinimo grupė)

Pirminė saugumo vertinamoji baigtis	„CAD Duo“ (N = 144)	„CAD III“ (N = 288)	Skirtumas [95 % apatinė PI]	P reikšmė (ne prastesnis rezultatas)
SNŠKR nepasireiškimas per 30 dienų po procedūros	98,6 % (142/144)	96,2 % (277/288)	2,43 % [–1,90 %]	0,0002
SNŠKR ¹	1,4 % (2/144)	3,8 % (11/288)		
Kardialinė mirtis	0,0 % (0/144)	0,7 % (2/288)		
MI per procedūrą (SCAI apibrėžimas)	0,7 % (1/144)	2,8 % (8/288)		
Spontaniškas MI po išrašymo (4-asis universalus apibrėžimas)	0,0 % (0/144)	1,4 % (4/288)		
TVR	0,7 % (1/144)	1,7 % (5/288)		

PI = pasiklovimo intervalas; SNŠKR = sunkūs nepageidaujami širdies ir kraujagyslių reiškiniai
SNŠKR sudaro MI (SCAI per procedūrą ir 4-asis universalus spontaniško pasireiškimo po išrašymo apibrėžimas), tikslinė kraujagyslių revaskularizacija ir kardialinė mirtis. CAD III tiriamieji buvo suporuoti santykiu 2:1, taikant artimiausio kaimyno poravimo be jokių pakeitimų metodą. Į polinkio bala modelį įtraukti šie parametrai: amžius, lytis, diabeto būklė, anksčiau įvestas vainikinių arterijų šuntavimo transplantatas, numatomas glomerulų filtracijos greitis naudojant CKD-EPI 2021 formulę, kontrolinis kraujagyslės skersmuo, pažeidimo ilgis ir išsišakojimas. Vienpusė p reikšmė ir apatinis pasiklovimo intervalas bei skirtumas apskaičiuojami pagal Farrington-Manning dviejų binominių proporcijų ne prastesnio veiksmingumo tyrimą, kai ne prastesnio rezultato riba yra 7 % esant vienpusiam 0,05 reikšmingumo lygiui. Ne prastesnis rezultatas nustatomas, jei apatinis 95 % pasiklovimo intervalas yra > –7,0 %.

Pirminiai gydymo kėtinimo grupės veiksmingumo rezultatai apibendrinti 6 lentelėje. Trūko vieno tiriamojo duomenų, reikalingų procedūros sėkmei nustatyti, nes trūko galutinių angiografinio vaizdavimo duomenų, taip pat trūko vieno tiriamojo išrašymo širdies biožymenų, todėl į pirminę veiksmingumo analizę buvo įtraukti tik 143 tiriamieji (n = 143).

Nustatytas „Disrupt CAD Duo“ procedūros sėkmės rodiklis buvo 97,9 % (140/143), palyginti su 96,5 % (278/288) sutampančioje „Disrupt CAD III“ populiacijoje (pastebėtas skirtumas = 1,37 %). Skirtumo apatinė vienpusio 95 % pasiklovimo intervalo riba buvo –2,92 % – daugiau nei –7,0 % ne prastesnio rezultato riba (p = 0,0007); šis rezultatas patvirtina išvadą, kad procedūros sėkmė „Disrupt CAD Duo“ tyrimo nėra prastesnė už procedūros sėkmę „Disrupt CAD III“ polinkį atitinkančioje tiriamųjų grupėje. Todėl pirminė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo įvykdyta (ne prastesnis rezultatas p = 0,0007).

6 lentelė. Pirminė veiksmingumo vertinamoji baigtis (procedūros sėkmė) (gydymo kėtinimo grupė)

Pirminė veiksmingumo vertinamoji baigtis	„CAD Duo“ (N = 143)	„CAD III“ (N = 288)	Skirtumas [95 % apatinė PI]	P reikšmė (ne prastesnis rezultatas)
Procedūros sėkmė ¹	97,9 % (140/143)	96,5 % (278/288)	1,37 % [–2,92 %]	0,0007
Stento įvedimas	98,6 % (141/143)	99,3 % (286/288)		
Liekamoji stenozė ≤ 30 %	98,6 % (141/143)	99,0 % (285/288)		
Be SNŠKR ligoninėje	99,3 % (142/143)	96,9 % (279/288)		

¹ Procedūros sėkmė apibrėžiama kaip stento įvedimas su ≤ 30 % liekamąja stenozė ir be SNŠKR ligoninėje (išnagrinėta KRR). SNŠKR sudaro MI (SCAI per procedūrą ir 4-asis universalus spontaniško pasireiškimo po išrašymo apibrėžimas), tikslinė kraujagyslių revaskularizacija ir kardialinė mirtis. CAD III tiriamieji buvo suporuoti santykiu 2:1, taikant artimiausio kaimyno poravimo be jokių pakeitimų metodą. Į polinkio bala modelį įtraukti šie parametrai: amžius, lytis, diabeto būklė, anksčiau įvestas vainikinių arterijų šuntavimo transplantatas, numatomas glomerulų filtracijos greitis naudojant CKD-EPI 2021 formulę, kontrolinis kraujagyslės skersmuo, pažeidimo ilgis ir išsišakojimas. Vienpusė p reikšmė ir apatinis pasiklovimo intervalas bei skirtumas apskaičiuojami pagal Farrington-Manning dviejų binominių proporcijų ne prastesnio veiksmingumo tyrimą, kai ne prastesnio rezultato riba yra 7 % esant vienpusiam 0,05 reikšmingumo lygiui. Ne prastesnis rezultatas nustatomas, jei apatinis 95 % pasiklovimo intervalas yra > –7,0 %.

Nepageidaujamas poveikis

Galimas nepageidaujamas poveikis atitinka įprastą širdies intervencijų naudojant kateterį poveikį (sąrašas neišsamus):

- staigus kraujagyslės uždarymas;
- alerginė reakcija į kontrastinę medžiagą, gydymą antikoagulantais 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 užsikimšimas, perforacija, plyšimas ar atsiluoksnijimas;
- vainikinės arterijos spazmas;
- mirtis;
- embolas (oro, audinio, trombas ar aterosklerozinis embolas);
- skubi arba neskubi vainikinių arterijų šuntavimo operacija;
- skubi ar neskubi perkutaninė vainikinių arterijų intervencija;
- prieigos vietos komplikacijos;
- kreipiamosios vielos lūžimas arba bet kokios prietaiso dalies triktis / gedimas, galintis lemti ar nelemti prietaiso emboliją, disekciją, sunkų sužalojimą ar chirurginę intervenciją;
- hematoma kraujagyslės prieigos vietoje (-se);
- hemoragija;
- hipertenzija / hipotenzija;
- infekcija / sepsis / karščiavimas;
- miokardo infarktas;
- miokardo išemija arba nestabili krūtinės angina;
- skausmas;
- periferinė išemija;
- pseudoaneurizma;
- inkstų nepakankamumas;
- pakartotinė gydymos vainikinės arterijos stenozė, lemianti revaskuliarizaciją;
- šokas / plaučių edema;
- lėta vainikinės arterijos tėkmė, jokios grįžtamios tėkmės arba staigus uždarymas;
- insultas;
- trombas;
- kraujagyslės uždarymas, staigus;
- kraujagyslės sužalojimas, reikalaujantis chirurginio taisymo;
- kraujagyslės disekcija, perforacija, plyšimas arba spazmas.

Be to, pacientams gali grėsti kita su koronarinėmis intervencinėmis procedūromis susijusi rizika, įskaitant riziką dėl sedacijos, leidžiančios išlaikyti sąmonę, ir vietinės nejautos, rentgenkontrastinių medžiagų, naudojamų angiografijai, vaistų, skirtų pacientui procedūros metu, ir fluoroskopijos spinduliuotės poveikio.

Su prietaisu ir jo naudojimu susijusi rizika:

- alerginė ir (arba) imunologinė reakcija kateterio medžiagai (-oms) arba dangai;
- prietaiso triktis, gedimas arba slėgio sumažėjimas balionėlyje, lemiantis prietaiso emboliją, disekciją, sunkų sužalojimą arba chirurginę intervenciją;
- prieširdinė ar skilvelinė ekstrasistolė;
- prieširdžių ar skilvelių stimuliavimas.

Tyrimo po patvirtinimo santrauka

Bendrovė „Shockwave Medical“ JAV atliko tyrimą po priešpardaviminio patvirtinimo, kad įvertintų „Shockwave“ koronarinės IVL sistemos naudojimą, saugumą ir veiksmingumą „realioje aplinkoje“. „Disrupt CAD III PAS“ – tai perspektyvus, daugiacentris, stebėjimo, vienos grupės tyrimas, atliekamas po patvirtinimo, kuriame buvo naudojami duomenys, surinkti iš National Cardiovascular Data Registry (NCDR[®]), „CathPCI Registry“[®].

Tyrimo „Disrupt CAD III PAS“ saugumo vertinamosios baigtys pagrįstos tyrimo centro pateiktais duomenimis ir apima mirtį dėl visų priežasčių, su procedūra susijusius nepageidaujamus reiškinius ir konkrečius IVL duomenis. Konkretūs IVL duomenys apima su IVL susijusią skilvelinę aritmiją, IVL balionėlio slėgio sumažėjimą ir su tuo susijusias rimtas disekcijas bei IVL saugumą pacientams, turintiems nuolatinius širdies stimuliatorius / implantuojamus kardioverterius defibriliatorius (NŠS / IKD).

Į „CathPCI Registry“ registrą buvo įtraukti pacientai, kuriems buvo patvirtintas pažeidimas, gydomas naudojant „Shockwave C2“ koronarinės IVL kateterį (toliau – „CathPCI“ grupė). Iš „CathPCI“ grupėje atliktų procedūrų 1 212 (6,4 %) atitiko šiuos tinkamumo kriterijus: smarkiai kalcifikuoti stenoziniai *de novo* vainikinių arterijų pažeidimai, pasireiškiantys stabilia, nestabilia arba „tyliąja“ išemija, tinkami perkutaninei vainikinių arterijų intervencijai (PCI) atlikti, kurių klinikinės savybės panašios į „Disrupt CAD III“ IDE tyrimo. Ši grupė vadinama „PAS grupė“ ir laikoma įtraukta populiacija.

PAS ir „CathPCI“ grupių pirminės saugumo vertinamosios baigties rezultatai apibendrinti 7 lentelėje.

7 lentelė. „CathPCI“ ir PAS grupių saugumo duomenų santrauka

Saugumo vertinamoji baigtis	„CathPCI“ grupė (n/N)	PAS grupė (n/N)
Mirtis dėl visų priežasčių		
Mirtis išrašymo 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 ir aukštesnės klasės)	0,9 % (169/18 893)	0,4 % (5/1212)

„CathPCI“ ir PAS grupių konkrečių IVL duomenų santrauka pateikta 8 lentelėje. PPM / ICD pacientai nepranešė apie nepageidaujamus prietaiso sąveikų atvejus (stimuliavimo slopinimas, netinkamas šokas, poreikis perprogramuoti prietaisą).

8 lentelė. Saugumo vertinamoji baigtis: Konkretūs IVL duomenys (iš IVL papildomų duomenų surinkimo formos)

Priemonė	„CathPCI“ grupė (n/N)	PAS grupė (n/N)
Užpildytos IVL papildomos formos	11,1 % (2077/18 776) ¹	12,6 % (153/1212)
Saugumo vertinamoji baigtis: Su IVL susijusi skilvelinė aritmija		
Tęstinė skilvelinė aritmija (naudojant IVL prietaisą)	0,2 % (5/2077) ²	0,0 % (0/153)
Širdies sustojimas	0,1 % (3/2077) ²	0,0 % (0/153)
Saugumo vertinamoji baigtis: IVL balionėlio slėgio praradimas ir su tuo susijusios sunkios disekcijos		
Balionėlio slėgio praradimas ir (arba) plyšimas	1,2 % (24/2077)	1,3 % (2/153)
Sunki vainikinių arterijų disekcija po balionėlio slėgio praradimo ir (arba) plyšimo	0,0 % (1/2077)	0,0 % (0/153)
Saugumo vertinamoji baigtis: IVL saugumas pacientams, turintiems NŠS ir (arba) IKD		
Iš viso pacientų, kuriems implantuotas širdies elektroninis prietaisas (NŠS arba IKD)	6,9 % (143/2077)	7,8 % (12/153)
Nautilusinis širdies stimulatorius (NŠS)	67,1 % (96/143)	50,0 % (6/12)
Implantuojamas kardioverteris defibriliatorius (IKD)	32,9 % (47/143)	50,0 % (6/12)
Netinkamas širdies stimuliavimo slopinimas naudojant IVL prietaisą (NŠS arba IKD)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Prietaiso perprogramavimas, reikalingas atliktai PCI procedūrai arba po jos (NŠS arba IKD)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Netinkami IKD impulsai naudojant IVL prietaisą (pacientams, turintiems IKD)	0,0 % (0/47)	0,0 % (0/6)
1. Iš viso 18 776 epizodai, atitinkantys 18 893 procedūras.		
2. Išgautos duomenis, su tyrimo centrais patvirtinta, kad keturi (4) iš penkių (5) tęstinės skilvelinės aritmijos atvejų ir du (2) iš trijų (3) širdies sustojimo atvejų buvo įvesti klaidingai.		

„CathPCI Registry“ registre surinkti duomenys suteikia svarbios informacijos apie klinikinius rezultatus „realioje populiacijoje“; šiuo metu „CathPCI Registry“ registre yra daugiau kaip 1700 įstaigų, t. y. daugiau kaip 95 % JAV centrų, atliekančių PCI procedūras. Visi registre duomenys yra pranešti tyrimo centre; nepriklausomas nepageidaujamy reišinių vertinimas ar angiografijos laboratorijos charakteristikų vertinimas nebuvo atlikti. Registro duomenys daugiausia surinkti iš ligoninių rezultatų.

„Shockwave“ IVL sistema su „Shockwave C2“ koronarinės IVL kateteriu ir toliau pasizymi saugumu: su procedūra susijusi nepageidaujamų reišinių, įskaitant mirtį dėl visų priežasčių, dažnis yra nedidelis, o tai rodo, kad nėra nepagrįstos ligos ar sužalojimo rizikos, susijusios su prietaiso naudojimu pagal paskirtį ir naudojimo sąlygas. Šie rezultatai patvirtina bendrą „Shockwave Medical“ koronarinės IVL sistemos saugumo profilį gydant asmenis su labai kalcifikuotais vainikinių arterijų pažeidimais prieš stento įvedimą.

Papildoma klinikinė informacija

Visą „CathPCI“ grupę sudarė PAS grupė ir PCI indikuojami pacientai, tačiau neturintys vienodų charakteristikų, kaip ir „Disrupt CAD III“ IDE tyrimė. „CathPCI“ ir PAS grupių demografinė sudėtis buvo panaši; tačiau „CathPCI“ grupėje buvo daugiau širdies ir kraujagyslių rizikos faktorių, įskaitant ankstesnį PCI, ankstesnį MI, ankstesnį CABG, diabetą, dializę, smegenų kraujotakos ligą ir širdies nepakankamumą. „CathPCI“ grupėje taip pat buvo pacientų su aukštesniu procedūrinės skubos laipsniu arba širdies ir kraujagyslių nestabilumu, o tai yra siejama su prastais rezultatais, įskaitant: MI per 30 dienų; STEMI arba NSTEMI PCI indikaciją; PCI skubos arba gelbėjimo būklę; pacientai, kuriems yra kardiogeninis šokas arba ūmaus širdies nepakankamumo simptomai; pacientai su ūminiu koronarinu sindromu (ŪKS); ir pacientai su kitomis širdies sustojimo arba nestabilumo indikacijomis. Šie veiksniai buvo išskirti PAS grupėje.

Papildomas tyrimas patvirtino, kad pastebėtas mirštamumo ligoninėje dažnis abiejose grupėse („CathPCI“ ir PAS) sutampa su numatytu mirštamumo dažniu, kurį sugeneravo sukurtas „CathPCI“ modelis (9 lentelė). Naudojant šį modelį ir susijusį ligoninės rizikos balą, pastebėtas mirštamumo 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 sluoksniuojama siekiant parodyti, kad stebėti mirštamumo dažniai didžiausios rizikos pacientams su ŪKS taip pat sutampa su numatytomis reikšmėmis, įskaitant reikšmes su ne ST padidėjimo MI (NSTEMI-ACS) ir ST padidėjimo MI (STEMI) PCI indikacija. Kaip minėta anksčiau, pacientai su šiomis charakteristikomis buvo neįtraukti į PAS grupę.

9 lentelė. Pastebėtas ir numatytas mirštamumas ligoninėje (remiantis „CathPCI“ ligoninės rizikos balu)

Grupė	N	Stebėtas mirštamumas ligoninėje	Numatytas mirštamumas 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
NSTEMI-ACS	6200	3,55 %	3,79 %	0,94 (0,82–1,07)	NS
NSTEMI-ACS be kardiogeninio šoko arba širdies sustojimo	5886	2,34 %	2,40 %	0,98 (0,82–1,15)	NS

Grupė	N	Stebėtas mirštamumas ligoninėje	Numatytas mirštamumas ligoninėje ¹	RR (95 % CI) ²	P reikšmė
STEMI	611	11,29 %	11,63 %	0,97 (0,76–1,21)	NS
STEMI be kardiogeninio šoko arba širdies sustojimo	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 Percent Confidence Interval of the Standardized Mortality Ratio. (Letter). Am J Epidemiol. 1982 Feb; 115(2):303–4. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113306.

Kaip tiekiami

IVL kateteris tiekiamas sterilizuotas elektronine spinduliute ir skirtas naudoti tik vieną kartą. Pakartotinai nesterilizuokite, nes taip galite sugadinti prietaisą ir sužaloti pacientą. Pakartotinai nenaudokite šio prietaiso, nes gali atsirasti kryžminė tarša, galinti lemti paciento sužalojimą. Prieš naudodami, atidžiai patikrinkite visą pakuotę, ar nėra pažeidimų ar defektų. Nenaudokite šio prietaiso, jeigu yra sterilumo barjero pažeidimo požymių, nes jis gali būti nesterilis ir lemti paciento sužalojimą. Nenaudokite prietaiso, jeigu pažeista jo pakuotė, ar nėra prietaisas gali netinkamai veikti ir sužaloti pacientą. Laikykite IVL kateterį vėsioje, tamsioje ir sausoje vietoje. Laikant prietaisą ekstremaliomis sąlygomis, jis gali būti sugadintas ir (arba) tai gali turėti poveikio prietaiso 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 vykdiklis, kuriuo IVL generatorius prijungiamas prie IVL kateterio ir jis naudojamas litotripsijos 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 jungiamojo kabelio operatoriaus vadove.

Sistemą sudaro: „Shockwave C2 Aero Fly“ koronarinės IVL kateteris (1)

Reikalingi, bet „Shockwave Medical, Inc.“ nepristatyti prietaisai

- 6F kreipiamasis kateteris
- 0,36 mm (0,014 col.) kreipiamoji viela (190–300 cm ilgio)
- 13 × 244 cm (5 × 96 col.) minimali sterili mova
- inefliatorius

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 Aero Fly“ koronarinės IVL kateterio balionėlio atitikties lentelė

Slėgis	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)*
2 – 203	2,4	2,8	3,3	3,8
3 – 304	2,4	2,8	3,3	3,9
4** – 405	2,5	2,9	3,3	3,9
5 – 507	2,5	2,9	3,4	3,9
6 – 608	2,5	2,9	3,4	4,0
7 – 709	2,5	2,9	3,4	4,1
8*** – 811	2,5	3,0	3,5	4,1

Pastaba. * Ø (mm) yra ± 0,10 mm; 2–4 atm IVL yra procedūros balionėlio slėgis
** 4 atm yra vardinis balionėlio slėgis
*** 8 atm yra balionėlio RBP (nominalus trūkimo slėgis)

„Shockwave C2 Aero Fly“ koronarinės IVL sistemos sekos lentelė

Procedūros metu reikėtų laikytis šios impulsų sekos. Nenaudokite kitos impulsų sekos nei nurodyta toliau IVL sistemos sekų lentelėje. Įvedus bet kokio dydžio „Shockwave C2 Aero Fly“ koronarinės IVL kateterį, bus automatiškai užprogramuotas IVL generatorius šia procedūros seka:

Procedūros dažnis	2 Hz (1 impulsas per 0,5 sekundės)
Maksimalus nepertraukiamų impulsų skaičius (1 ciklas)	10 impulsų
Minimalus pristabdymo laikas	5 sekundžių
Maksimalus bendras impulsų skaičius kateteriui	120 impulsų

Jei naudojotys mėgina duoti daugiau impulsų nei maksimalus leistinas nepertraukiamų impulsų skaičius, IVL generatorius sukurtas taip, kad išsijungtų automatiškai. Norėdami tęsti impulsus, palaukite bent minimalų pauzės laiką, prieš tęsdami procedūrą. Kad galėtumėte tęsti procedūrą, procedūros mygtuką reikia atleisti ir vėl paspausti. Daugiau informacijos rasite IVL generatoriaus ir IVL jungiamojo kabelio operatoriaus vadove.

Jeigu generatoriujie rodoma, kad pasiektas maksimalus impulsų skaičius, kateterio daugiau naudoti negalima. Jeigu reikia tęsti procedūrą, išmeskite šį kateterį ir įdėkite naują. **Įspėjimas. Neviršykite 80 impulsų tame pačiame 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 sterilų metodą.
2. Pasiekę pageidaujamą prieigą prie kraujagyslės, įveskite kreipiamąją vielą ir kreipiamąjį kateterį.
3. Pasirinkite litotripsijos balioninio kateterio dydį, kuris santykiu 1:1 paremtas balionėlio atitikimo lentele (pateikta pirmiau) ir kontrolinės kraujagyslės skersmeniu. Jei 1:1 dydžio parinkti negalima (pvz., naudojant 4,0 mm IVL kateterį kraujagyslėje, kurios kontrolinis skersmuo yra 4,5 mm), reikia naudoti didžiausio skersmens balionėlį.
4. Patikrinkite, ar gaminio etiketė sutampa su ankstesniame etape pasirinktu kateteriu.
5. Patikrinkite sterilų barjerą ir įsitikinkite, kad jis nepažeistas.
6. Atplėškite sterilų barjerą nulupdami baltą atlangą nuo skaidrios pakuotės.
7. Išimkite IVL kateterį iš pakuotės.
8. Atsargiai ir aseptiškai padėkite kateterį ant sterilaus lauko.
9. Paruoškite litotripsijos balionėlį, naudodami standartinį metodą. Pripildykite švirkštą 5 ml 50/50 fiziologinio tirpalo / kontrastinės medžiagos. Prijunkite švirkštą prie kateterio jungties išplėtimo angos. Ištraukite vakuumą bent 3 kartus, kad atlaisvinus skystis galėtų pakeisti orą kateteryje.
10. Pripildykite inefliatorių 10 ml 50/50 fiziologinio tirpalo / kontrastinės medžiagos. Atjunkite švirkštą ir prijunkite inefliatorių prie kateterio jungties išplėtimo angos, užtikrindami, kad į sistemą nepatektų oro.
11. Nuimkite nuo IVL kateterio apsauginę movą ir gabenimo įtvartą. **Įspėjimas.** Nenaudokite prietaiso, jeigu apsauginę movą ar gabenimo įtvartą sunku nuimti arba jų negalima nuimti.
12. Plaukikite kreipiamosios vielos angą fiziologiniu tirpalu.
13. Sudrėkinkite litotripsijos balionėlį ir distalinį vamzdelį steriliu fiziologiniu tirpalu, kad suaktyvintumėte hidrofilinę dangą. Nedrėkinkite balionėlio izopropilo alkoholiu (IPA), nes tai gali pažeisti hidrofilinės dangos vientisumą.
14. Įkiškite IVL jungiamąjį kabelį į sterilią kabelio movą.
15. Nuimkite dangtelį nuo proksimalinio galo ir prijunkite IVL kateterio jungtį (žr. 1 pav.) prie IVL jungiamojo kabelio.
16. Prijunkite kitą to paties IVL jungiamojo kabelio galą prie IVL generatoriaus.

Atsargiai! Reikia būti atsargiems ir nepradėti litotripsijos procedūros, t. y. nepaspausti IVL jungiamojo kabelio procedūros mygtuko, kai litotripsijos balionėlis yra sausas ir (arba) neišplėstas, nes taip galite sugadinti balionėlį.

„Shockwave C2 Aero Fly“ koronarinės IVL kateterio įvedimas į procedūros vietą

1. Nustatykite kreipiamoją kateterio padėtį proksimaliai procedūros vietos atžvilgiu.
2. Jei numatoma, kad IVL kateteris negali kirsti pažeidimo, galima atlikti išankstinį išplėtimą ar kitą kraujagyslės paruošimą taikant standartinį gydytojo nuožūrą pagrįstą metodą.
3. Įveskite IVL kateterį pro keičiamo ilgio (190–300 cm) 0,36 mm (0,014 col.) kreipiamąją vielą bei kreipiamąjį kateterį ir stumkite IVL kateterį į procedūros vietą.
4. Nustatykite IVL balionėlio padėtį procedūros vietoje, naudodami žymimąsias juosteles.

Vietos gydymas naudojant intravaskulinę litotripsiją

1. Kai IVL kateteris įvestas į vietą, naudodami fluoroskopiją įrašykite padėtį.
2. Jeigu padėtis netinkama, pakoreguokite litotripsijos balionėlį, kad jis būtų nustatytas į tinkamą padėtį.
3. Išplėskite litotripsijos balionėlį iki 2,0–4,0 atm užtikrindami visišką prigludimą prie kraujagyslės sienelės. PASTABA. Litotripsija neturėtų būti taikoma, jeigu balionėlis išplėstas > 4 atm, nes nedidėja garso išvestis, o didesnis slėgis gydant gali padidinti slėgio sumažėjimo balionėlyje riziką.
4. Taikykite IVL procedūros seką iš anksto užprogramuotą 5 sekundžių laiką, kad pritaikytumėte 10 impulsų, paspausdami IVL jungiamojo kabelio procedūros mygtuką. PASTABA. IVL generatorius yra užprogramuotas daryti 5 sekundžių minimalią pauzę kas 10 impulsų.
5. Subliuškindami litotripsijos balionėlį ir palaukite, kad vėl atkurtumėte kraujotaką. Balionėlio subliuškinimo laikas yra iki 15 sekundžių, priklausomai nuo balionėlio tūrio.
6. Kartokite 3, 4 ir 5 veiksmus papildomoms procedūros ciklams, kol pažeidimas bus pakankamai išplėstas arba jei kateteris pakeis padėtį.
7. Jeigu reikalinga, galima atlikti papildomas procedūras. Jeigu dėl didesnio nei litotripsijos balionėlio ilgio pažeidimo ilgio 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.
8. Pabaigę atliktie arteriogramą, kad įvertintumėte rezultatą po intervencijos.
9. Subliuškindami prietaisą ir įsitikinkite, kad balionėlis yra visiškai subliuškęs, prieš ištraukdami IVL kateterį.
10. Ištraukite IVL kateterį. Jeigu prietaisą sunku išimti per hemostazinį vožtuvą dėl tepumo, švelniai suimkite IVL kateterį sterilia marle.

11. Jei reikalingas papildomas pakartotinis įvedimas, prieš įvedimą įsitikinkite, kad IVL kateteris nepažeistas ir kad likęs kateterio impulsų skaičius yra pakankamas.
12. Sudrėkinkite litotripsijos balionėlį ir distalinį vamzdelį steriliu fiziologiniu tirpalu, kad pakartotinai suaktyvintumėte hidrofilinę dangą prieš bandydami pakartotinai įvesti. Nedrėkinkite balionėlio izopropilo alkoholiu (IPA), nes tai gali pažeisti hidrofilinės dangos vientisumą.
13. Laikykitės standartinių įvedimo veiksmų, pradėdami nuo 3 veiksmo, nurodyto šių naudojimo instrukcijų skyriuje „Shockwave C2 Aero Fly“ IVL kateterio įvedimas į procedūros vietą.
14. Ištraukite IVL kateterį. Jeigu prietaisą sunku išimti per hemostazinį vožtuvą dėl tepimo, švelniai suimkite IVL kateterį sterilia marle.
15. Patikrinkite visas dalis, kad įsitikintumėte, jog IVL kateteris nepažeistas. Jeigu prietaiso veikimas sutrinka arba tikrinant pastebimi bet kokie defektai, plaukite kreipiamosios vielos spindį 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 įvesti 3 kartus papildomoms išplėtimo ar litotripsijos procedūroms atlikti.

Informacija pacientui

Gydytojai turėtų nurodyti pacientams iškart kreiptis į medikus, jei pasireiškia pasikartojančios išeminės širdies ligos požymiai ir simptomai. Nėra žinoma jokių apribojimų dėl įprastos kasdienės veiklos. Pacientams turėtų būti nurodyta laikytis gydytojo paskirto vaistų režimo.

Atsiliepimai apie prietaisus ir prietaisų grąžinimas

Jeigu bet kokia „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 / trečiajam šaliai Europos Sąjungoje ir šalyse, kuriose taikoma vienoda reguliavimo tvarka (Reglamentas 2017/745/ES 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: 00195451C2AFIVLIPBS

Simolis	Apibrėžimas
	Nenaudoti pakartotinai
	Medicinos prietaisas
	Naudoti iki
	Sterilizuotas švitinant; vienas sterilus barjeras su apsaugine pakuote išorėje
	Atsargiai
	Gamintojas
	Pagaminimo data
	Procedūros pakuotės gamintojas
	Nenaudokite, jei pakuotė pažeista, ir žr. naudojimo instrukcijas.
	Laikyti sausai
	Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Europos Sąjungoje
	Saugokite nuo saulės šviesos
	Partijos kodas
	Katalogo numeris
	Nesterilizuokite pakartotinai
	Skerspjūvio profilis

Simolis	Apibrėžimas
	Nepirogeniškas
	Žr. naudojimo instrukciją
	Yra 1 įtaisas (turinis: 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 litotripsijos
	Nurodo dėklą, ant kurio pateikta unikalaus prietaiso identifikatoriaus informacija.
	Importuotojas
	Įgaliotasis atstovas Šveicarijoje



Shockwave Medical, Inc.
5403 Betsy Ross Drive
Santa Clara, CA 95054 JAV
www.shockwavemedical.com



ICON (LR) Limited
South County Business Park
Leopardstown
Dublinas 18
D18 X5R3
Airija

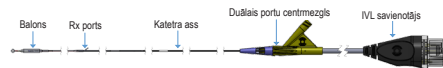
Shockwave intravaskulārās litotripsijas (IVL) sistēma ar Shockwave C2 Aero Fly koronāro intravaskulārās litotripsijas (IVL) katetru

Lietošanas instrukcija

Izmantošanai kopā ar Shockwave Medical, Inc. IVL ģeneratoru un savienotājkabeli

Ierīces apraksts

Shockwave C2 Aero Fly koronārais IVL katetrs ir patentēta litotripsijas ierīce, kas caur koronāro artēriju sistēmu tiek ievadīta citādi grūti ārstējamā pārkāļotas stenozes vietā, arī tādas pārkāļotas stenozes, kam paredzama pretestība pret pilnu paplašināšanu ar balonu vai sekojošu vienmērīgu koronārā stenta izvēršanu. Intravaskulārās litotripsijas (IVL) ultraskaņas laikā, izmantojot enerģiju, tiek ģenerēti akustiski spiediena viļņi, kurus izmanto asinsvadu kalcifikācijas pārveidei, sadalīšanai un fragmentēšanai. IVL katetrā ir integrēti litotripsijas emiteri, kas nodrošina lokalizētu skaņas spiediena impulsu terapiju. Litotripsijas tehnoloģija rada skaņas spiediena impulsus mērķa terapijas vietā, izjaucot kalcija radītos bojājumus un ļaujot vēlāk paplašināt koronārās artērijas sašaurinājumu ar zemu balona spiedienu. Sistēma sastāv no IVL katetra, IVL savienotājkabeļa un IVL ģeneratora. Shockwave C2 Aero Fly koronārais IVL katetrs ir pieejams četros (4) izmēros: 2,5 × 12 mm, 3,0 × 12 mm, 3,5 × 12 mm un 4,0 × 12 mm. Shockwave C2 Aero Fly koronārais IVL katetrs ir savietojams ar 6 F vadītājkatetru, tā darba garums ir 138 cm un proksimālajā galā ir uzstādīts asi dzīluma markieri. Katetrs ir pārkāļots ar hidrofilu pārkāļājumu līdz 22,75 cm no tā distālā gala, lai samazinātu berzi ierīces ievadīšanas laikā. IVL katetra Rx ports atrodas 27 cm no distālā gala. Skatiet tālāk 1. attēlu, kur ir norādītas Shockwave C2 Aero Fly koronārā IVL katetra sastāvdaļas.



1. attēls. Shockwave C2 Aero Fly koronārais IVL katetrs

Katetra asi veido piepildīšanas lūmens, vadstīgas lūmens un litotripsijas emiteri. Piepildīšanas lūmenu izmanto balona piepildīšanai ar fizioloģiskā šķidruma un kontrastvielas 50/50 maisījumu un balona iztukšošanai. Vadstīgas lūmens ļauj izmantot 0,014 collu (0,36 mm) vadstīgu, lai atvieglotu katetra virzību uz mērķa stenozī un caur to. Sistēma izstrādāta kā ātras apmaiņas sistēma (Rapid Exchange – Rx), tāpēc ir norādīts vadstīgas garums 190–300 cm. Izstarotāji ir izvietoti balona darba garumā, lai nodrošinātu litotripsijas terapiju. Balons atrodas pie katetra distālā gala. Divas starojumu neauroilaidīgas marķieru joslas balonā iezīmē balona darba garumu un procedūras laikā palīdz izvietot balonu. Balons ir izstrādāts tā, lai nodrošinātu zināma garuma un diametra paplašināšanu segmentu pie noteiktā spiediena. Proksimālajam centrmēzģim ir divi porti: viens ir paredzēts balona piepildīšanai/iztukšošanai, otrs – savienojumam ar IVL savienotājkabeli.

Lietošanas indikācijas

Shockwave intravaskulārās litotripsijas (IVL) sistēma ar Shockwave C2 Aero Fly koronāro IVL katetru ir indicēta ar litotripsiju uzlabotai pārkāļot, stenotisku *de novo* koronāro artēriju dilatācijai, izmantojot zema spiediena balonu, pirms stenta ievietošanas.

Paredzētā lietošana

Shockwave C2 Aero Fly koronārā IVL sistēma ir paredzēta pārkāļotas stenozes ārstēšanai, iekļaujot pārkāļotas stenozes, kas varētu izrādīt pretestību pilnīgai dilatācijai ar balonu vai tai sekojošai vienmērīgai koronārā stenta paplašināšanai.

Mērķa populācija

Shockwave Medical koronārā IVL sistēma ir paredzēta tādu pacientu ārstēšanai, kuri ir vismaz 18 gadus veci, kuriem plānots veikt koronāro stentu procedūru un kuriem angiogrāfiski pierādīta nozīmīgi pārkāļota kreisās galvenās koronārās artērijas (LMCA), kreisās priekšējās lejup-ejošās artērijas (LAD), labās koronārās artērijas (RCA) vai kreisās koronārās artērijas apliecošā zara (LCX) vai to zaru stenoze.

Lietošanas kontraindikācijas

Shockwave C2 Aero Fly koronārā IVL sistēma ir kontraindicēta tālāk norādītajos gadījumos.

1. Šī ierīce nav paredzēta stenta ievadīšanai.
2. Šī ierīce nav paredzēta lietošanai miega vai cerebrovaskulārajās artērijās.

Brīdinājumi

1. Ārstiem pirms ierīces lietošanas jāizlasa un jāizprot šie norādījumi. Neievērojot šajā marķējumā sniegtos brīdinājumus, var tikt bojāts ierīces hidrofilais pārkāļojums.
2. Nelietojiet ierīci pēc marķējuma norādītā derīguma termiņa beigām. Lietojot produktu, kam beidzies derīguma termiņš, pacientam var izraisīt ievainojumus.
3. Izmantojot IVL ģeneratoru saskaņā ar ieteicamajiem iestatījumiem, kā norādīts IVL ģeneratora lietotāja rokasgrāmatā. NENOVRIZIETIES no ieteiktajiem iestatījumiem, jo tas var izraisīt ievainojumus pacientam.
4. IVL savienotājkabelis ir nesterils, un pirms izmantošanas un tās laikā tas ir jāietver sterilā kabeļa apvalkā.
5. Pirms lietošanas pārbaudiet visas produkta sastāvdaļas un iepakojumu. Neizmantojiet ierīci, ja ierīce vai iepakojums ir bojāts vai ja ir zaudēta sterilitāte. Bojāts produkts var izraisīt ievainojumus pacientam.

6. Neizmantojiet ierīci, ja balona aizsargapvalku pirms lietošanas nevar viegli noņemt. Ja tiek izmantots pārmērīgs spēks, katetru var sabojāt. Bojāts produkts var izraisīt ievainojumus pacientam.
7. IVL katetrs jāizmanto kopā ar 0,014 collu (0,36 mm) vadstīgu, un tas ir jāievieto caur 6 F vadītājkatetru ar vismaz 0,068 collu (1,72 mm) iekšējo diametru. Pretējā gadījumā ierīce var nedarboties pienācīgi un var izraisīt ievainojumus pacientam.
8. Ja balonu nevar piepildīt vai uzturēt tā spiedienu, izņemiet katetru un izmantojiet jaunu ierīci.
9. Lietojot katetru, nedrīkst lietot pārmērīgu spēku / griezes momentu, jo tas var izraisīt ierīces daļu bojājumus un ievainojumus pacientam.
10. Izteikti pārkāļotiem bojājumiem, kuriem tiek veikta perkutāna ārstēšana, tostarp IVL, ir paaugstināts disekcijas vai perforācijas risks. Jābūt viegli pieejamai atbilstoši pagaidu ievajūšanās procedūrai.
11. Klīniskajos pētījumos balona spiediena zudums bija saistīts ar skaitlisku disekcijas pieaugumu, kas nebija statistiski nozīmīgs un nebija saistīts ar MACE. Analīze liecināja, ka pārkāļošanās garums ir disekcijas un spiediena zuduma balonā prognozējoss faktors.
12. Pacienti jāārstē ar standarta medikamentiem un intervences procedūram, ja rodas ar šo procedūru vai ierīci saistītas komplikācijas.
13. IVL rada mehānisku impulsu, kas pacientiem var izraisīt priekš-kambaru vai kambaru stimulēšanu. Pacientiem ar implantējamu elektrokardiostimulatoru un defibrilatoru asinhronā stimulēšana var mijiedarboties ar jušanas spēju. IVL procedūras laikā elektrokarдио- grāfiskī jākontrolē rītns un nepārtraukti jāuzrauga arteriālais spiediens. Klīniskī nozīmīgas hemodinamiskas iedarbības gadījumā uz laiku pārtrauciet IVL terapiju.
14. Nepārsniedziet 80 impulsus vienā terapijas segmentā. Ja bojājuma garums ir lielāks par litotripsijas balona garumu un ir nepieciešamas vairākas IVL procedūras, jānodrošina, lai tajā pašā terapijas segmentā netiktu pārsniegti 80 impulsi un tādējādi 160 impulsi vienā pārkāļājuma segmentā.

Piesardzības pasākumi

1. Šī ierīce drīkst lietot tikai ārsti, kuri ir apmācīti veikt koronārās angiogrāfijas un perkutānās koronārās intervences procedūras.
2. Perkutāna transluminālā IVL jāveic slimnīcās ar atbilstošu ārkārtas ķirurģisko atbalstu.
3. Informāciju par IVL ģeneratora un tā piederumu sagatavošanu, darbību, brīdinājumiem, piesardzības pasākumiem un apkopi lasiet IVL ģeneratora lietotāja rokasgrāmatā.
4. Šīs katetrs ir paredzēts tikai vienreizējai lietošanai (vienai lietošanas reizei) (lietošanas laikā atkārtoti ievadot ne vairāk kā 3 reizes) vienam pacientam. To NEDRĪST atkārtoti sterilizēt un/vai atkārtoti izmantot. Ja ir nepieciešams otrs tāda paša izmēra katetrs, NEIZMANTOJĒT pirmo katetru atkārtoti. Izmetiet to pirms otrā katetra sagatavošanas.
5. Izmantojot tikai ārstējamam asinsvadam piemērota izmēra balonu. 1:1 pamatojoties uz balona atbilstības diagrammu un atsauces asinsvada diametru. Ja nav pieejams izmērs 1:1 (piemēram, 4,0 mm IVL katetru izmantojot asinsvadā, kura atsaucis diametrs ir 4,5 mm), ir jāizmanto vislielākā diametra balons.
6. Piepildiet balonu saskaņā ar balona atbilstības diagrammu. Balona spiediens nedrīkst pārsniegt nominālo pārplīšanas spiedienu (RBP).
7. Balona piepūšanai izmantojiet tikai ieteikto 50/50 kontrastvielu/ fizioloģisko šķidrumu, lai nodrošinātu adekvātu litotripsijas veikšanu.
8. Ja IVL katetra virsma kļūst sausa, samitrināšana ar fizioloģisko šķidrumu no jauna aktivizēs hidrofilo pārkāļājumu. Katetra samitrināšana ar šķīdinātājiem, kas nav fizioloģiskais šķīdums, var apdraudēt pārkāļājuma integritāti vai veikspēju.
9. Visas darbības ar ierīci ir jāveic atbilstošā fluoroskopiskā kontrolē.
10. Nevirziet katetru uz priekšu vai atpakaļ, ja balons nav pilnībā iztukšots, izmantojot vakuumu. Ja rodas pretestība, pirms turpināšanas nosakiet pretestības cēloni.
11. Jāievēro piesardzība, rīkojoties ar ierīci, pārvietojot un/vai izvelkot to garām asiem priekšmetiem, jo tas var sabojāt hidrofilo pārkāļājumu.
12. Ja ass ir salocījies vai saciplojusies, neizmantojiet katetru un nemēģiniet to iztaisnot. Tā vietā sagatavojiet jaunu katetru.
13. Procedūras laikā pacientam pēc vajadzības jānodrošina atbilstīga prettrombocītu/antikoagulantu terapija. Prettrombocītu/antikoagulantu terapija jāturpina tik ilgi, cik ārsti pēc procedūras ir norādījis.
14. Emītera tuvums balonam var palielināt spiediena zudumu balonā. Pirms litotripsijas veikšanas nodrošiniet pietiekamu balona izplešanos un ņemiet vērā anatomiskos ierobežojumus, kā rezultātā emīters var tikt novietots pārāk tuvu balona materiālam.
15. Ja šķiet, ka IVL katetrs nenodrošina litotripsijas terapiju, izņemiet to no nomināli pret cik katetru.
16. Ja IVL tiek izmantota pagaidu vai pastāvīgi implantējamu ierīču tuvumā, novērojiet potenciālu mijiedarbību ar IVL akustiskā spiediena impulsiem. IVL impulsi var traucēt implantētu elektrisko ierīču (piemēram, kambaru atbalsta sistēmas) darbību.
17. Jāievēro piesardzība, rīkojoties ar ierīci pēc tam, kad tā ir saskārusies ar pacientu, piem., saskārusies ar asinīm. Izmantotais produkts tiek uzskatīts par bioloģiski bīstamu materiālu, un tas ir pareizi jāūstulē saskaņā ar slimnīcas protokolu.
18. Jāievēro piesardzība, ārstējot pacientus ar iepriekšēju stentu 5 mm attālumā no mērķa bojājuma.

Paredzamie klīniskie ieguvumi

Koronārās IVL sistēmas klīniskie ieguvumi, lietojot to, kā paredzēts, litotripsijas pastiprinātai, zema spiediena balona dilatācijai pārkāļotās, stenotiskās *de novo* koronārajās artērijās pirms stenta ievietošanas: (1) klīniskā efektivitāte ar pieņemamu atlikušo stenozī pēc stenta ievietošanas līdz ar pierādāmā zemu MACE rādītāju un angiogrāfisko komplikāciju biežumu un (2) īšēmijas un ar to saistīto simptomu (piemēram, stenokardijas) mazināšanās pēc stenta sekmīgas ievietošanas.

Paredzamie klīniskie ieguvumi – pētījums Disrupt CAD III – Shockwave C² koronārais IVL katetrs

Perspektīvs, vienas grupas, daudzcentru pētāmās ierīces izslēgšanas (IDE) pētījums (Disrupt CAD III) par Shockwave intravaskulārās litotripsijas (IVL) sistēmu ar līdzvērtīgu Shockwave C2 koronāro IVL katetru tika veikts, lai novērtētu ierīces drošumu un efektivitāti *de novo*, izteikti pārkāļot, stenotisku koronāro bojājumu ārstēšanā pirms stenta ievietošanas. Jāņem vērā, ka Shockwave C2 Aero Fly koronārais IVL katetrs ir klīniskī, bioloģiskī un tehnoloģiskī līdzvērtīgs MDR sertificētam Shockwave C2 Aero koronārajam IVL katetram (Shockwave C2+ koronārajam IVL katetram līdzvērtīga ierīce). No 2019. gada 9. janvāra līdz 2020. gada 27. martam pētījumā Disrupt CAD III kopumā tika iekļauts 431 pētījuma dalībnieks, tostarp 384 galvenie pētījuma dalībnieki (saukti par galveno analīzes kopu) un 47 iekļautie dalībnieki. Pētījuma dalībnieki tika uzņemti 47 pētījuma vietās Amerikas Savienotajās Valstīs un Eiropā. Ir pabeigta pētījuma dalībnieku novērošana, kas ilga līdz 24 mēnešiem.

Disrupt CAD III pētījuma primārais drošuma mērķa kritērijs bija izvairīšanās no būtiskiem nevēlamajiem kardiovaskulāriem notikumiem (MACE) 30 dienu laikā, ietverot tādu notikumu kā sirds nāve, miokarda infarkts (MI) un miokarda asinsvadu revaskularizācija (TVR). Visus MACE vērtēja neatkarīga Klīniskā gadījumu komiteja (KKG). Primārais drošuma mērķa kritērijs bija jāsalīdzina ar 84,4 % veikspējas mērķi (PG) vienpusējā 0,05 alfa līmenī.

Disrupt CAD III pētījuma primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija procedūras efektivitāte, kas definēta kā stenta ievietošana ar atlikušo stenta iekšējo stenozī < 50 % (pēc pamatlaboratorijas novērtējuma) un bez MACE hospitalizācijas laikā. Visus MACE vērtēja neatkarīga KKG. Primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija jāsalīdzina ar 83,4 % veikspējas mērķi (PG) vienpusējā 0,05 alfa līmenī.

Galvenās analīžu kopas primārie drošuma rezultāti ir apkopoti 1. tabulā. Pētījuma 383 galvenajiem dalībniekiem, kuru primārā drošuma mērķa kritērija dati tika novērtēti, novērotais 30 dienu bez MACE rādītājs bija 92,2 % (353/383), ar atbilstošu vienpusēju apakšējo 95 % ticamības robežu 89,9 %, kas pārsniedza PG 84,4 %. Primārais drošuma mērķa kritērijs tika sasniegts, pamatojoties uz galveno analīzes kopu (p < 0,0001).

1. tabula. Primārais drošuma mērķa kritērijs (30 dienu MACE) (galvenā analīzes kopa)

Primārais drošuma mērķa kritērijs	% (n/N) [95 % zemāks ticamības intervāls] ¹	Hipotēzes	P vērtība ²	Secinājumi
Bez MACE ³ 30 dienu laikā pēc procedūras	92,2 % (353/383) ⁴ [89,9 %]	H ₀ : π ₁ ≤ 84,4 % H _a : π ₁ > 84,4 %	< 0,0001	Sasniegtais veikspējas mērķis
1. 95 % apakšējo ticamības intervālu aprēķina, pamatojoties uz vienpusēju asimptotisku Wald (normāla tuvinājuma) ticamības intervālu binomiskai proporcijai. Standartklāju aprēķina, pamatojoties uz izlases proporciju.				
2. P vērtību aprēķina, pamatojoties uz vienpusēju asimptotisku Wald (normāla tuvinājuma) testu binomiskai proporcijai ar nozīmīguma līmeni 0,05. Standartklāju aprēķina, pamatojoties uz izlases proporciju.				
3. Visus MACE vērtēja neatkarīga KKG. Ja nebija pieejami visi dati, notikums tika novērtēts, pamatojoties uz neatkarīgas KKG klīnisko vērtējumu. Trūkstošie dati netika aplēsti, un tika veikta jutīguma analīze, lai novērtētu mērķa kritērija noturību.				
4. Viens pētījuma dalībnieks tika izslēgts no primārās drošuma mērķa kritēriju analīzes nepietiekamas novērošanas dēļ (< 23 dienas).				

Primārie drošuma mērķa kritēriji ir sniegti 2. tabulā.

2. tabula. Primārie drošuma mērķa kritēriji (galvenā analīzes kopa)

MACE kumulatīvie rādītāji	Stacionārā N = 384	30 dienas ilga novērošana N = 383 ¹
MACE ^{2,3}	7,0 % (27/384)	7,8 % (30/383)
Kardijāla nāve	0,3 % (1/384)	0,5 % (2/383)
MI bez Q viļņa ⁴	5,7 % (22/384)	6,0 % (23/383)
MI bez Q viļņa	1,0 % (4/384)	1,6 % (6/383)
Mērķa asinsvada revaskularizācija	0,5 % (2/384)	1,6 % (6/383)
1. Viens pētījuma dalībnieks tika izslēgts no primārās drošuma mērķa kritēriju analīzes nepietiekamas novērošanas dēļ (< 23 dienas).		
2. Visus MACE vērtēja neatkarīga KKG. Ja nebija pieejami visi dati, notikums tika novērtēts, pamatojoties uz neatkarīgas KKG klīnisko vērtējumu. Trūkstošie dati netika aplēsti, un tika veikta jutīguma analīze, lai novērtētu mērķa kritērija noturību.		
3. Daži pētījuma dalībnieki neatbilda > 1 MACE kritēriju sastāvdaļai, tāpēc kategorijas nav savstarpēji izslēdošas.		
4. Miokarda infarkts (MI), kas definēts kā CK-MB līmenis, > 3 reizes pārsniedz laboratorijas normas augšējo robežu (ULN) ar vai bez jauna patoloģiska Q viļņa izraksīšanas brīdī (periprocedurālais MI) un pēc izraksīšanas, izmantojot ceturto universālo miokarda infarkta definīciju (spontāns MI).		

Galvenās analīžu kopas primārie drošuma rezultāti ir apkopoti 3. tabulā. Nevienam no galvenajiem pētījuma dalībniekiem netrūka datu, kas nepieciešami procedūras efektivitātes noteikšanai (dati, kas saistīti ar stenta ievietošanu vai galīgo atlikušo stenozī), tāpēc visi galvenie pētījuma dalībnieki tika iekļauti primārajā efektivitātes analīzē (n = 384). Novērotais procedūras efektivitātes rādītājs bija 92,4 % (355/384), ar atbilstošu vienpusēju apakšējo 95 % ticamības robežu 90,2 %, kas pārsniedza PG 83,4 %. Tādēļ primārais efektivitātes mērķa kritērijs tika sasniegts, pamatojoties uz galveno analīzes kopu (p < 0,0001).

3. tabula. Primārās efektivitātes mērķa kritērijs (galvenā analīzes kopa)

Primārās efektivitātes mērķa kritērijs	% (n/N) [95 % zemāks ticamības intervāls] ¹	Hipotēze	P vērtība ²	Secinājumi
Procedūras efektivitāte ³	92,4 % (355/384) [90,2 %]	H ₀ : π ₁ ≤ 83,4 % H ₁ : π ₁ > 83,4 %	< 0,0001	Sasniegtais veikspējas mērķis
1. 95 % apakšējo ticamības intervālu aprēķina, pamatojoties uz vienkusēju asimptotisku Wald (normāla tuvinājuma) ticamības intervālu binomiskai proporcijai. Standartklādu aprēķina, pamatojoties uz izlases proporciju. 2. P vērtību aprēķina, pamatojoties uz vienkusēju asimptotisku Wald (normāla tuvinājuma) testu binomiskai proporcijai ar nozīmīguma līmeni 0,05. Standartklādu aprēķina, pamatojoties uz izlases proporciju. 3. Procedūras efektivitāte ir definēta kā stenta ievietošana ar atlikušo stenta iekšējo stenozi < 50 % (pēc pamatlaboratorijas novērtējuma) un bez MACE hospitalizācijas laikā (pēc KGK novērtējuma).				

Primārās efektivitātes mērķa kritēriju sastāvdaļas ir uzskaitītas tālāk 4. tabulā.

4. tabula. Primārā drošuma mērķa kritērija sastāvdaļas (galvenās analīzes komplekts)

Primārās efektivitātes mērķa kritērijs: Procedūras efektivitāte	N (%)
Procedūras efektivitāte ^{1,2}	92,4 % (355/384)
Ievadītais stents ³	99,2 % (381/384)
< 50 % atlikusi stenoze	100,0 % (381/381)
Bez MACE hospitalizācijas laikā	93,0 % (357/384)
1. Procedūras efektivitāte ir definēta kā stenta ievietošana ar atlikušo stenta iekšējo stenozi < 50 % (pēc pamatlaboratorijas novērtējuma) un bez MACE hospitalizācijas laikā (pēc KGK novērtējuma). 2. Daži pētījuma dalībnieki neatbilda > 1 procedūras efektivitātes kritērijam, tāpēc kategorijas nav savstarpēji izslēdošas. 3. Trīs pētījuma dalībnieki nesāņēja stentu; diviem dalībniekiem IVL ierīces piegāde bija neveiksmīga un tie nesāņēja nekādu terapiju indeksa procedūras dienā, bet vienam dalībniekam pēc veiksmīgas IVL stenta piegāde bija neveiksmīga.	

Paredzamie kliniskie ieguvumi – pētījums Disrupt CAD Duo – Shockwave C2+ 2 Hz koronārais IVL katetrs
Perspektīvs, daudzcentru, vienas grupas pētāmās ierīces izslēgšanas (IDE) pētījums (Disrupt CAD Duo), kurā tika izmantota Shockwave koronārā intravaskulārā litotripsijas (IVL) sistēma kopā ar Shockwave C2+ 2 Hz koronāro IVL katetru, tika veikts, lai novērtētu, vai primārais drošuma un efektivitātes mērķa kritērijs nav mazāk efektīvs par Disrupt CAD III IDE rādītājiem pētījuma kohortā, kas tika atlasīta, izmantojot tieksmes rādītāju (Propensity Score – PS). Laika posmā no 2024. gada 18. janvāra līdz 2024. gada 10. decembrim pētījumā Disrupt CAD Duo kopumā tika iekļauti 145 dalībnieki. Jāņem vērā, ka Shockwave C2 Aero Fly koronārais IVL katetrs ir klīniski, bioloģiski un tehnoloģiski līdzvērtīgs MDR sertificētam Shockwave C2 Aero koronārajam IVL katetram (Shockwave C2+ koronārajam IVL katetram līdzvērtīga ierīce). Pētījuma dalībnieki tika uzņemti 18 pētījuma centros Amerikas Savienotajās Valstīs. Pētījuma dalībniekus novēroja līdz pat 12 mēnešus.

Pētījuma Disrupt CAD Duo primārais drošuma mērķa kritērijs bija izvairīšanās no būtiskiem nevēlamajiem kardiovaskulāriem notikumiem (MACE) 30 dienu laikā, ietverot tādus notikumus kā sirds nāve, miokarda infarkts (MI) un mērķa asinsvadu revaskularizācija (TVR). Visus MACE vērtēja neatkarīga Klīnisko gadījumu komiteja (KGK). Tika novērtēts, vai CAD Duo kohortas primārais drošuma mērķa kritērijs nav mazāk efektīvs par pētījuma Disrupt CAD III IDE ar tieksmes rādītāju samēroto mērķa kritēriju, izmantojot iepriekš noteiktu ne mazākas efektivitātes robežu 7 % un alfa līmeni 0,05.

Pētījuma Disrupt CAD Duo primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija procedūras efektivitāte, kas definēta kā stenta ievietošana ar atlikušo stenta iekšējo stenozi ≤ 30 % (pēc pamatlaboratorijas angiogrāfiska novērtējuma) un bez MACE hospitalizācijas laikā. Visus MACE vērtēja neatkarīga KGK. Tika novērtēts, vai CAD Duo kohortas primārais efektivitātes mērķa kritērijs nav mazāk efektīvs par pētījuma Disrupt CAD III IDE ar tieksmes rādītāju samēroto mērķa kritēriju, izmantojot iepriekš noteiktu ne mazākas efektivitātes robežu 7 % un alfa līmeni 0,05.

Ārstēšanai paredzētajā (Intent to Treat – ITT) kohortā bija 145 dalībnieki. 99,3 % (144/145) dalībnieku saņēma IVL terapiju, savukārt vienam (1) dalībniekam ierīci neizdevās implantēt. No 145 pētījumā iekļautajiem dalībniekiem 30 dienu dati bija pieejami par 98,6 % (143/145) dalībnieku; viens (1) dalībnieks (0,7 %, 1/145) atsauca piekrišanu, un ar vienu (1) dalībnieku (0,7 %, 1/145), neskatoties uz vairākkārtējiem mēģinājumiem, neizdevās sazināties. Primārās analīzes datu kopa visiem pētījuma rezultātiem ietvēra Disrupt CAD Duo ITT kohortu un samērotos dalībniekus no Disrupt CAD III galvenās analīzes kopas.

Pētījuma kohortas dati par 30 dienu periodu tika reģistrēti un eksportēti analīzei 2025. gada 28. maijā, un tie ir sniegti turpmāk.

Saskaņā ar Disrupt CAD Duo protokolu visiem dalībniekiem pēc IVL terapijas bija jābūt implantētam vismaz viens stents. 99,3 % (144/145) ārstēšanai paredzētās kohortas dalībnieku saņēma IVL terapiju, savukārt 98,6 % (143/145) – stentu.

Ārstēšanai paredzētās kohortas primārie drošuma rezultāti ir sniegti 5. tabulā. 144 ārstēšanai paredzētajiem dalībniekiem, kuru primārā drošuma mērķa kritērija dati tika novērtēti, novērotais 30 dienu bez MACE rādītājs Disrupt CAD Duo populācijai bija 98,6 % (142/144) salīdzinājumā ar 96,2 % (277/288) samērotajai Disrupt CAD III populācijai (novērotā atšķirība bija 2,43 %). Atšķirības apakšējā vienpusējā 95 % ticamības robeža bija –1,90 % kas ir lielāka par

ne mazākas efektivitātes robežu –7,0 % (p = 0,0002); šis rezultāts apstiprina secinājumu, ka rādītājs 30 dienām bez MACE pētījumā Disrupt CAD Duo nav sliktāks par rādītāju 30 dienām bez MACE ar tieksmes rādītāju atlasītai Disrupt CAD III pētaomo personu grupai. Primārais drošuma mērķa kritērijs tika sasniegts (ne mazāka efektivitāte, p = 0,0002).

5. tabula. Primārais drošuma mērķa kritērijs (30 dienu MACE) (ārstēšanai paredzētā kohorta)

Primārais drošuma mērķa kritērijs	CAD Duo (N = 144)	CAD III (N = 288)	Atšķirība [par 95 % zemāks TI]	P vērtība (ne mazāka efektivitāte)
Bez MACE 30 dienu laikā pēc procedūras	98,6 % (142/144)	96,2 % (277/288)	2,43 % [–1,90 %]	0,0002
MACE ¹	1,4 % (2/144)	3,8 % (11/288)		
Kardiālā nāve	0,0 % (0/144)	0,7 % (2/288)		
Periprocedūrais MI (SCAI definīcija)	0,7 % (1/144)	2,8 % (8/288)		
Spontāns MI pēc izrakstīšanas (4. universālais tips)	0,0 % (0/144)	1,4 % (4/288)		
TVR	0,7 % (1/144)	1,7 % (5/288)		

TI = ticamības intervāls; MACE = nopietns nevēlams kardioloģisks notikums. ¹MACE ir MI (periprocedūrais pēc SCAI un 4. universālais tips, spontāns, pēc izrakstīšanas), mērķa asinsvada revaskularizācija un sirds nāve. Pētījuma CAD III dalībnieki tika salīdzināti attiecībā 2:1, izmantojot "tuvākā kaimiņa" metodi un "saūģais sakritības" algoritmu. Tieksmes rādītāja modeli tika iekļauti šādi parametri: vecums, dzimums, diabēta statuss, iepriekš veikta koronārās artērijas šuntēšana, glomerulārās filtrācijas ātrums, kas aprēķināts, izmantojot formulu CKD-EPI 2021, asinsvadu asinsvada diametrs, bojājuma garums un bifurkācija. Vienpusējā p vērtība, apakšējā uzticamības intervāla robeža un atšķirība tiek aprēķināti, izmantojot Farrington-Manning divu binomiālo proporciju ne mazākas efektivitātes testu ar ne mazākas efektivitātes robežu 7 % pie vienpusējā nozīmīguma līmeņa 0,05. Ne mazāka efektivitāte tiek konstatēta, ja apakšējā 95 % ticamības intervāla robeža ir > –7,0 %.

Ārstēšanai paredzētās kohortas primārie efektivitātes rezultāti ir sniegti 6. tabulā. Vienam dalībniekam trūka datu, kas nepieciešami procedūras sekmīguma noteikšanai, jo nebija pieejami galīgie angiogrāfiskie attēli, un vienam dalībniekam trūka sirds biomarkieru rādītāju izrakstīšanās brīdī, tādēļ galvenajā efektivitātes analīzē tika iekļauti tikai 143 pētījuma dalībnieki (n = 143).

Novērotais procedūras efektivitātes rādītājs pētījumā Disrupt CAD Duo bija 97,9 % (140/143) salīdzinājumā ar 96,5 % (278/288) samērotajā Disrupt CAD III grupā (novērotā atšķirība = 1,37 %). Atšķirības apakšējā vienpusējā 95 % ticamības robeža bija –2,92 %, kas ir lielāka par ne mazākas efektivitātes robežu –7,0 % (p = 0,0007); šis rezultāts apstiprina secinājumu, ka procedūras efektivitāte pētījumā Disrupt CAD Duo nav sliktāks par procedūras efektivitāti ar tieksmes rādītāju atlasītai Disrupt CAD III pētaomo personu grupai. Tādējādi primārais efektivitātes mērķa kritērijs tika sasniegts (ne mazāka efektivitāte, p = 0,0007).

6. tabula. Primārais efektivitātes mērķa kritērijs (procedūras efektivitāte) (ārstēšanai paredzētā kohorta)

Primārās efektivitātes mērķa kritērijs	CAD Duo (N = 143)	CAD III (N = 288)	Atšķirība [par 95 % zemāks TI]	P vērtība (ne mazāka efektivitāte)
Procedūras efektivitāte ¹	97,9 % (140/143)	96,5 % (278/288)	1,37 % [–2,92 %]	0,0007
Stenta implantācija	98,6 % (141/143)	99,3 % (286/288)		
Atlikusi stenoze ≤ 30 %	98,6 % (141/143)	99,0 % (285/288)		
Bez MACE hospitalizācijas laikā	99,3 % (142/143)	96,9 % (279/288)		

¹ Procedūras efektivitāte ir definēta kā stenta ievietošana ar atlikušo stenozi ≤ 30 % un bez MACE attīstības slimnīcā (pēc KGK novērtējuma). MACE ir MI (periprocedūrais pēc SCAI un 4. universālais tips, spontāns, pēc izrakstīšanas), mērķa asinsvada revaskularizācija un sirds nāve. Pētījuma CAD III dalībnieki tika salīdzināti attiecībā 2:1, izmantojot "tuvākā kaimiņa" metodi un "saūģais sakritības" algoritmu. Tieksmes rādītāja modeli tika iekļauti šādi parametri: vecums, dzimums, diabēta statuss, iepriekš veikta koronārās artērijas šuntēšana, glomerulārās filtrācijas ātrums, kas aprēķināts, izmantojot formulu CKD-EPI 2021, asinsvadu asinsvada diametrs, bojājuma garums un bifurkācija. Vienpusējā p vērtība, apakšējā uzticamības intervāla robeža un atšķirība tiek aprēķināti, izmantojot Farrington-Manning divu binomiālo proporciju ne mazākas efektivitātes testu ar ne mazākas efektivitātes robežu 7 % pie vienpusējā nozīmīguma līmeņa 0,05. Ne mazāka efektivitāte tiek konstatēta, ja apakšējais 95 % ticamības intervāls ir > –7,0 %.

Nevēlamās blakusparādības
Iespējamās nevēlamās blakusparādības atbilst standarta kardioloģiskajām operācijām ar katetru un ietver (bet ne tikai) tālāk norādītās.

- Pēkšņa asinsvada noslēgšanās
- Alerģiska reakcija pret kontrastvielu, antikoagulantu un/vai antitrombotisko terapiju
- Aneirisma
- Aritmija
- Arteriovenoza fistula
- Asinošanas komplikācijas
- Sirds tamponāde vai perikarda izsvīdums
- Kardiopulmonārā apstāšanās
- Cerebrovaskulāri traucējumi (CVA)
- Koronāro artēriju / asinsvadu oklūzija, perforācija, plīsums vai disekcija
- Koronāro artēriju spazmas
- Nāve
- Embolija (gaisa, asins, trombu vai aterosklerotiska)
- Ārkārtas vai plānveida koronāro artēriju šuntēšanas operācijas

- Ārkārtas vai plānveida perkutāna koronāra iejaukšanās
- Komplikācijas ievades vietā
- Vadtstīgas lūzums vai ierīces sastāvdaļas kļūme / darbības traucējumi, kā rezultātā var būt vai nebūt ierīces embolija, disekcija, nopietns miesas bojājums vai ķirurģiska iejaukšanās
- Hematoma piekļuves vietās asinsvadiem
- Asinošana
- Hipertensija/hipotensija
- Infekcija/sepse/drudzis
- Miokarda infarkts
- Miokarda išēmija vai nestabila stenokardija
- Sāpes
- Perifēra išēmija
- Pseudoaneirisma
- Nieru mazspēja/nepietiekamība
- Ārstētas koronārās artērijas restenoze, kas izraisa revaskularizāciju
- Šoks/plaušu tūska
- Lēna plūsma, nav iekļūdes atpakaļ vai pēkšņa koronārās artērijas noslēgšanās
- Insults
- Trombs
- Asinsvada noslēgšanās, pēkšņa
- Asinsvada ievainojums, kas jānovērs ķirurģiskā ceļā
- Asinsvada disekcija, perforācija, plīsums vai spazmas

Turklāt pacienti var tikt pakļauti citiem riskiem, kas ir saistīti ar koronārās iejaukšanās procedūram, tostarp riskiem, kas saistīti ar sedāciju un vietējo anestēziju, rentģenogrāfiskām kontrastvielām, kas tiek lietotas angiogrāfijas laikā, zālēm, kuras tiek izmantotas, lai pacientu ārstētu procedūras laikā, un radiācijas iedarbību, izmantojot fluoroskopiju.

- Ar ierīci un tās lietošanu saistītie identificētie riski:
- Alerģiska/īmunreakcija pret katetra materiālu(-iem) vai pārklājumu
 - Ierīces darbības traucējumi, kļūme vai balona spiediena zudums, kas izraisa ierīces emboliju, disekciju, nopietnus ievainojumus vai ķirurģisku iejaukšanos
 - Sirds priekškambaru vai kambaru ekstrasistolē
 - Sirds priekškambaru vai kambaru stimulēšana

Pēcāpstiprinājuma pētījuma kopsavilkums
Shockwave Medical veica US PMA pēcāpstiprinājuma pētījumu (PAS), lai izvērtētu Shockwave koronārās IVL sistēmas izmantošanu, drošuma un efektivitāti "reālās pasaules" apstākļos. Disrupt CAD III PAS bija perspektīvs, daudzcentru, novērošanas, vienas grupas pēcāpstiprināšanas pētījums, kurā tika izmantoti dati, kas savākti no National Cardiovascular Data Registry (NCDR®) CathPCI Registry®.

Disrupt CAD III PAS drošuma mērķa kritēriji ir balstīti uz vietas ziņotajiem datiem, un tie ietver visu iemeslu izraisītu nāvi, ar procedūru saistītus nevēlamus notikumus un IVL specifiskus datu punktus. IVL specifiskie datu punkti bija ar IVL saistīta ventrikulārā aritmija, spiediena zudums IVL balonā un ar to saistītās nopietnas disekcijas, kā arī IVL drošums pacientiem ar PPM/ICD.

CathPCI Registry tika reģistrēti pacienti, kuriem tika apstiprināts, ka viņiem ir bojājums, kas tika ārstēts ar Shockwave C2 koronāro IVL katetru (turpmāk tekstā "CathPCI kohorta"). No CathPCI kohortas procedūrām 1212 (6,4 %) atbilda šādiem atbilstības kritērijiem: smagi pārklājoti, stenotiski *de novo* koronāro artēriju bojājumi ar stabilu, nestabilu vai kluso išēmiju, kuri ir piemēroti perkutānai koronārai intervencei (PCI) un kuru klīniskās īpašības ir līdzīgas Disrupt CAD III IDE pētījumam. Šī grupa tiek saukta par "PAS kohortu" un tiek uzskatīta par reģistrēto populāciju.

Primārie drošuma rezultāti PAS un CathPCI kohortai ir apkopoti 7. tabulā.

7. tabula. Kopsavilkums par CathPCI kohortas un PAS kohortas drošuma datiem

Drošuma mērķa kritērijs	CathPCI kohorta % (n/N)	PAS kohorta % (n/N)
Visu iemeslu izraisīta nāve		
Nāve pēc izrakstīšanas	2,2 % (423/18 893)	0,2 % (3/1212)
Ar procedūru saistītas nevēlamie notikumi (NN)		
Visi ar procedūru saistītie NN	7,7 % (1458/18 893)	2,9 % (35/1212)
Koronārās artērijas perforācija	0,7 % (129/18 893)	0,6 % (7/1212)
Koronārās artērijas disekcija (C un augstāk)	0,9 % (169/18 893)	0,4 % (5/1212)

Kopsavilkums par CathPCI un PAS kohortas IVL datu punktiem ir sniegts 8. tabulā. PPM/ICD pacientiem netika ziņots par nevēlamu ierīču mijiedarbību (stimulācijas kavēšana, neatbilstošs trieciens, nepieciešama ierīces pārprogrammēšana).

8. tabula. Drošuma mērķa kritērijs: IVL datu punkti (no IVL palīgdatu vākšanas veidlapas)

Pasākums	CathPCI kohorta % (n/N)	PAS kohorta % (n/N)
Aizpildītais IVL palīgveidlapas	11,1 % (2077/18 776) ¹	12,6 % (153/1212)
Drošuma mērķa kritērijs: ar IVL saistīta ventrikulārā aritmija		
Ilgstoša ventrikulārā aritmija (IVL ierīces lietošanas laikā)	0,2 % (5/2077) ²	0,0 % (0/153)
Sirds darbības apstāšanās	0,1 % (3/2077) ²	0,0 % (0/153)

Pasākums	CathPCI kohorta % (n/N)	PAS kohorta % (n/N)
Drošuma mērķa kritērijs: IVL balona spiediena zudums un ar to saistītās nopietnās disekcijas		
Balona spiediena zudums/plisums	1,2 % (24/2077)	1,3 % (2/153)
Nopietna koronārā disekcija pēc balona spiediena zuduma/plisuma	0,0 % (1/2077)	0,0 % (0/153)
Drošuma mērķa kritērijs: IVL drošums pacientiem ar PPM/ICD		
Kopējais pacientu skaits ar sirds implantējamu elektronisko ierīci (CIED) (PPM vai ICD)	6,9 % (143/2077)	7,8 % (12/153)
Pastāvīgais elektrokardiostimulators (PPM)	67,1 % (96/143)	50,0 % (6/12)
Implantējams kardiovertera defibrilators (ICD)	32,9 % (47/143)	50,0 % (6/12)
Neatbilstoša stimulēšanas kavēšana IVL ierīces izmantošanas laikā (PPM vai ICD)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Nepieciešama ierīces pārprogrammēšana PCI procedūras laikā vai pēc tās (PPM vai ICD)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Neatbilstoši ICD triecieni IVL ierīces lietošanas laikā (tiem, kuriem ir ICD)	0,0 % (0/47)	0,0 % (0/6)
1. Kopā 18 776 epizodes un 18 893 procedūras. 2. Pēc datu ieguves tika apstiprināts, ka četri (4) no pieciem (5) ilgstošas ventrikulārās aritmijas gadījumiem un divi (2) no trim (3) sirdsdarbības apstāšanās gadījumiem bija ievadīti kļūdaini.		

No CathPCI Registry savāktie dati sniedz svarīgu informāciju par klīniskajiem rezultātiem “reālās pasaules” populācijā; pašlaik CathPCI Registry piedalās vairāk nekā 1700 iestāžu, kas pārstāv vairāk nekā 95 % ASV centru, kas veic PCI procedūras. Visi reģistra dati tiek ziņoti vietnē; nepastāv neatkarīgs spriedums par blakusparādībām vai angiogrāfisko īpašību pamata laboratorijas novērtējums. Reģistra dati galvenokārt sastāv no slimnīcas rezultātiem.

Shockwave IVL sistēma ar Shockwave C2 koronāro IVL katetru turpina demonstrēt drošumu ar nelielu ar procedūru saistītu nevēlamu notikumu, tostarp visu iemeslu izraisītas nāves gadījumu, sastopamību, apstiprinot, ka nepastāv nepamatots saslimšanas vai savainojuma risks, kas saistīts ar ierīces lietošanu paredzētajam lietojumam un lietošanas nosacījumiem. Šie rezultāti apstiprina Shockwave Medical koronārās IVL sistēmas vispārējo drošuma profilu, lai ārstētu pacientus ar ļoti pārkaļķotiem bojājumiem koronārajās artērijās pirms stenta ievietošanas.

Papildu klīniskā informācija

Kopējā CathPCI kohorta ietvēra gan PAS kohortu, gan pacientus, kuriem bija indiciēti PCI, bet kuriem nebija tādas pašas īpašības kā Disrupt CAD III IDE pētījumā. Demogrāfiskie rādītāji kopējām CathPCI un PAS kohortām bija līdzīgi; tomēr CathPCI kohortā bija lielāka kardiovaskulāro riska faktoru izplatība, tostarp iepriekšēja PCI, iepriekšēja MI, iepriekšēja CABG, diabēts, dialīze, cerebrovaskulāras slimības un sirds mazspēja. CathPCI kohortā tika iekļauti arī pacienti ar augstu procedūras sekmīgas pakāpi vai sirds un asinsvadu nestabilitāti, kas ir saistīti ar sliktiem rezultātiem, tostarp: MI 30 dienu laikā; STEMI vai NSTEMI PCI indikāciju; PCI ārkārtas vai glābšanas statusus; pacienti ar kardiogēnu šoku vai ar akūtas sirds mazspējas simptomiem; personas ar akūtu koronāro sindromu (AKS) un personas ar citām sirdsdarbības apstāšanās vai nestabilitātes pazīmēm. Šie faktori bija izslēdzoši PAS kohortai.

Papildu analīze apstiprināja, ka novērotais mirstības rādītājs slimnīcā abās grupās (CathPCI kohortā un PAS kohortā) atbilst prognozētajam mirstības rādītājam, kas iegūts, izmantojot izveidoto CathPCI modeli (9. tabula). Izmantojot šo modeli un ar to saistīto gultas riska rādītāju, novērotais slimnīcas mirstības rādītājs PAS kohortā bija 0,25 % pret prognozēto 0,31 % (p = nenozīmīgs [NS]); CathPCI kohorta novērotais rādītājs bija 2,24 % pret prognozēto 2,24 % (p = NS). Kopējā CathPCI kohorta tika tālāk stratificēta, lai parādītu, ka novērotie mirstības rādītāji visaugstākā riska pacientiem ar AKS atbilst arī prognozētajiem rādītājiem, tostarp tiem, kuriem ir PCI indikācija par MI bez ST paaugstinājuma (NSTE-ACS) un ST paaugstinājuma MI (STEMI). Ka minēts iepriekš, pacienti ar šīm īpašībām tika izslēgti no PAS kohortas.

9. tabula. Novērotā un prognozētā mirstība slimnīcā (pamatojoties uz CathPCI gultas riska rādītāju)

Kohorta	N	Novērotā mirstība slimnīcā	Prognozētā mirstība slimnīcā ¹	RR (95 % CI) ²	P vērtība
CathPCI kohorta	18 893	2,24 %	2,24 %	1,00 (0,91–1,10)	NS
PAS kohorta	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 bez kardiogēnā šoka vai sirdsdarbības apstāšanās	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 bez kardiogēnā šoka vai sirdsdarbības apstāšanās	490	4,90 %	6,20 %	0,79 (0,51–1,14)	NS

NS = nenozīmīgs.

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.

Piegādes informācija

IVL katetru piegādā sterilu, sterilizācija veikta ar elektriskajiem stariem; katetrs paredzēts tikai vienreizējai lietošanai. Neveiciet atkārtotu sterilizāciju, jo tā var sabojāt ierīci un izraisīt ievainojumus pacientam. Neizmantojiet ierīci atkārtoti, jo tā var radīt savstarpēju piesārņojumu, kas var izraisīt ievainojumus pacientam. Pirms lietošanas uzmanīgi pārbaudiet visu iepakojumu, vai nav bojājumu vai defektu. Neizmantojiet ierīci, ja tiek novērotas sterilās barjeras bojājuma vai pārrāvuma pazīmes, jo tas var nozīmēt sterilitātes zudumu, kas var radīt ievainojumus pacientam. Nelietojiet ierīci, ja iepakojums ir bojāts, jo tas var izraisīt ierīces darbības traucējumus un radīt ievainojumus pacientam. IVL katetru glabājiet vēsā, tumšā, sausā vietā. Ierīces glabāšana ekstremālos apstākļos var sabojāt ierīci un/vai ietekmēt ierīces veiktspēju, un tas var izraisīt ievainojumus pacientam.

Koronārajai IVL procedūrai nepieciešamās ierīces

IVL katetrs ir izmantojams tikai kopā ar IVL ģeneratoru, IVL savienojuma kabeli un tā piederumiem. IVL savienojuma kabelis ir tālvadības mehānisms, kas savieno IVL ģeneratoru ar IVL katetru un tiek izmantots, lai aktivizētu litotripsijas terapiju no IVL ģeneratora. Skatiet informāciju IVL ģeneratora un IVL savienotājkaBELA lietotāja rokasgrāmatā par IVL ģeneratora un IVL savienotājkaBELA sagatavošanu, darbību, brīdinājumiem, piesardzības pasākumiem un tehnisko apkopi.

Saturs: Shockwave C2 Aero Fly koronārais IVL katetrs (1)

Vajadzīgās ierīces, ko nepiegādā uzņēmums

Shockwave Medical, Inc.

- 6 F vadītājkatetrs
- 0,36 mm (0,014 collas) vadstīga (190 cm–300 cm gara)
- Vismaz 13 × 244 cm (5 × 96 collu) sterilaIs apvalks
- Piepildīšanas ierīce

Sakļautu balonu diametri:

- Ne vairāk kā 1,1 mm (0,044 collas) pie 2,5 mm
- Ne vairāk kā 1,1 mm (0,045 collas) pie 3,0 mm un 3,5 mm
- Ne vairāk kā 1,2 mm (0,047 collas) pie 4,0 mm

Shockwave C2 Aero Fly koronārā IVL katetra balona atbilstības diagramma

Spiediens	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)*
2 - 203	2,4	2,8	3,3	3,8
3 - 304	2,4	2,8	3,3	3,9
4** - 405	2,5	2,9	3,3	3,9
5 - 507	2,5	2,9	3,4	3,9
6 - 608	2,5	2,9	3,4	4,0
7 - 709	2,5	2,9	3,4	4,1
8*** - 811	2,5	3,0	3,5	4,1

Piezīme. * Ø (mm) ir ± 0,10 mm; 2 atm–4 atm ir IVL terapijas balona spiediens
****** 4 atm ir balona nominālais spiediens
******* 8 atm ir balona nominālais pārlīšanas spiediens (Rated Burst Pressure – RBP)

Shockwave C2 Aero Fly koronārās IVL sistēmas secības diagramma

Terapijas laikā jāievēro tālāk norādītie impulsu secība. Drist izmantot tikai šajā IVL sistēmas impulsu secības diagrammā noteikto secību. Jebkāda izmēra Shockwave C2 Aero Fly koronārā IVL katetra ievadīšana automātiski programmēs IVL ģeneratoru tālāk norādītajai terapijas secībai.

Terapijas biežums	2 Hz (1 impulss 0,5 sekundēs)
Maksimālais nepārtraukto impulsu skaits (1 cikls)	10 impulsi
Minimālais pauzes laiks	5 sekundes
Maksimālais kopējais impulsu skaits uz katetru	120 impulsi

Ja lietotājs mēģina izmantot vairāk nekā maksimālo nepārtraukto impulsu skaitu, paredzēts, ka IVL ģenerators automātiski pārtrauc darbību. Lai atsāktu impulsu pievadi, pirms terapijas atsākšanas nogaidiet vismaz minimālo pārtraukuma laiku. Lai atsāktu terapiju, terapijas poga jāatlaiz un jānospiež vēlreiz. Plašāku informāciju skatiet IVL ģeneratora un IVL savienotājkaBELA lietotāja rokasgrāmatā.

Ja tiek sasniegts maksimālais impulsu skaits, kā parādīts ģeneratorā, katetru vairs nedrīkst izmantot. Ja nepieciešams turpināt terapiju, izmetiet šo katetru un ņemiet jaunu. **Brīdinājums! Tajā pašā terapijas segmentā nepārsniedziet 80 impulsu skaitu un tādējādi 160 impulsu skaitu vienā pārklājuma segmentā.**

Procedūras posmi

Uzmanību! Skatiet informāciju IVL ģeneratora un IVL savienotājkaBELA lietotāja rokasgrāmatā par IVL ģeneratora un IVL savienotājkaBELA sagatavošanu, darbību, brīdinājumiem, piesardzības pasākumiem un tehnisko apkopi.

Sagatavošana

- Sagatavojiet ievietošanas vietu, izmantojot sterilu standarta metodi.
- Sasniedziet vajadzīgo vaskulārās piekļuves vietu un ievietojiet vadstīgu un vadītājkatetru.

- Izvēlieties litotripsijas balona katetra izmēru, kas ir 1:1, pamatojoties uz balona atbilstības diagrammu (skat. iepriekš) un atsaucēs asinsvada diametru. Ja nav pieejams izmērs 1:1 (piemēram, 4,0 mm IVL katetru izmantojot asinsvadā, kura atsaucēs diametrs ir 4,5 mm), ir jāizmanto vislielākā diametra balons.
- Pārbaudiet, vai atzīme uz izstrādājuma atbilst iepriekšējā darbībā atlasītajam katetram.
- Pārbaudiet sterilo barjeru un pārliecinieties, vai tā nav bojāta.
- Atveriet sterilo barjeru, no caurspīdīgā maisiņa nopļēšot balto atloku.
- Izņemiet IVL katetru no iepakojuma.
- Aseptiskā veidā uzmanīgi novietojiet katetru uz sterilā lauka.
- Sagatavojiet litotripsijas balonu, izmantojot standarta metodi. Uzplīdiet šļirci ar 5 cm³ 50/50 fizioloģiskā šķiduma/kontrastvielas maisījuma. Piestipriniet šļirci pie katetra centrmezgla piepildīšanas porta. Izvelciet vakuumu vismaz 3 reizes, atbrīvojot vakuumu, lai šķidrums nomaiņītu gaisu katetrā.
- Aizplīdiet piepildīšanas ierīci ar 10 cm³ 50/50 fizioloģiskā šķiduma/kontrastvielais maisījuma. Atvienojiet šļirci un pievienojiet piepildīšanas/iztukšošanas ierīci katetra centrmezgla piepildīšanas portam, nepieļaujot gaisa iekļūšanu sistēmā.
- No IVL katetra ņemiet aizsargapvalku un transportēšanas aptverī. **Brīdinājums!** Neizmantojiet ierīci, ja aizsargapvalku vai transportēšanas aptveri ir grūti noņemt vai nevar noņemt.
- Izskalojiet vadstīgas portu ar fizioloģisko šķidumu.
- Samitriniet litotripsijas balonu un distālo asi ar sterilu fizioloģisko šķidumu, lai aktivētu hidrofilo pārklājumu. Nesamitriniet balonu ar izopropilspirtu (IPA), jo tas var sabojāt hidrofilā pārklājuma integritāti.
- Ievietojiet IVL savienotājkaBELA sterilā kaBELA apvalkā.
- Noņemiet vāciņu no proksimālā gala un piestipriniet IVL katetra savienotāju (skat. 1. att.) IVL savienotājkaBELim.
- Tā pašā IVL savienotājkaBELA otru galu pievienojiet IVL ģeneratoram.

Uzmanību! Jāuzmanās, lai neiedarbinātu litotripsijas terapiju, tas ir, nenospiestu terapijas pogu uz IVL savienotājkaBELA, kamēr litotripsijas balons ir sauss un/vai nepiepildīts, jo tas var bojāt balonu.

Shockwave C2 Aero Fly koronārā IVL katetra ievadīšana līdz terapijas vietai

- Novietojiet vadītājkatetru tuvāk terapijas vietai.
- Ja paredzams, ka IVL katetrs nevar šķērsot bojājumu, pēc ārsta ieskatiem var veikt iepriekšēju asinsvada dilatāciju vai cita veida sagatavošanu, izmantojot standarta metodi.
- Uzvelciet IVL katetru apmaiņas garumā (190–300 cm) uz 0,36 mm (0,014 collas) vadstīgas un cauri vadītājkatetram un virziet IVL katetru uz terapijas vietu.
- Novietojiet balonu terapijas vietā, izmantojot marķieru joslas, lai atvieglotu tā pozicionēšanu.

Vietas apstrāde ar intravaskulāro litotripsiju

- Kad IVL katetrs ir novietots, reģistrējiet stāvokli, izmantojot fluoroskopiju.
- Ja stāvoklis nav pareizs, pielāgojiet litotripsijas balonu pareizajā stāvokli.
- Piepildiet litotripsija balonu 2,0–4,0 atm, lai nodrošinātu pilnīgu apozīciju pret asinsvada sienīņu. PIEZĪME. Ja balons ir piepildīts > 4 atm, litotripsijas impulsu nedrīkst pievadīt, jo skaņas jauda nepalīelinās, bet augstāks spiediens procedūras laikā var palielināt risku, ka balons zaudēs spiedienu.
- Veiciet IVL terapijas secību iepriekš ieprogrammētajā 5 sekunžu laikā, lai piegādātu 10 impulsus, nospiežot terapijas pogu uz IVL savienotājkaBELA. PIEZĪME. IVL ģenerators ir ieprogrammēts tā, lai minimālais pauzes laiks būtu 5 sekundes pēc katrēm 10 piegādātajiem impulsiem.
- Iztukšojiet litotripsijas balonu un uzgaidiet, līdz asinsrite atjaunojas. Balona iztukšošanas ilgst līdz 15 sekundēm atkarībā no balona tilpuma.
- Papildu terapijas cikliem atkārtojiet 3., 4. un 5. darbību, līdz bojājums sekmīgi izpēsts vai gadījumā, ja katetrs tiek pārpozicionēts.
- Papildu ārstēšanu var veikt, ja tas tiek uzskatīts par nepieciešamu. Ja vajadzīgi vairāki piepildīšanas cikli, jo bojājuma garums ir lielāks par litotripsijas balona garumu, ieteicamā balona stāvokļa pārklāšanās ir vismaz 2 mm, lai novērstu izvietojuma neprecizitāti. Taču jānodrošina, lai tajā pašā terapijas segmentā netiktu pārsniegti 80 impulsi un tādējādi 160 impulsi vienā pārklājuma segmentā.
- Veiciet procedūras pabeigšanas arteriogrammu, lai novērtētu pēcopecācijas rezultātu.
- Pirms IVL katetra noņemšanas iztukšojiet ierīci un pārliecinieties, ka balons ir pilnīgi tukšs.
- Izņemiet IVL katetru. Ja slidamības dēļ ir grūti ierīci izņemt caur hemostāzes vārstu, IVL katetru uzmanīgi satveriet ar sterilu marli.
- Ja nepieciešama atkārtota ievadīšana, pirms ievadīšanas pārliecinieties, vai IVL katetrs nav bojāts un tam ir atlicis pietiekams impulsu skaits.
- Pirms atkārtotas ievadīšanas samitriniet litotripsijas balonu un distālo asi ar sterilu fizioloģisko šķidumu, lai atkārtoti aktivizētu hidrofilo pārklājumu. Nesamitriniet balonu ar izopropilspirtu (IPA), jo tas var sabojāt hidrofilā pārklājuma integritāti.
- Veiciet šīs lietošanas instrukcijas sadaļā “Shockwave C2 Aero Fly IVL koronārā katetra ievadīšana līdz terapijas vietai” aprakstītās standarta ievadīšanas darbības, sākot ar 3. darbību.
- Izņemiet IVL katetru. Ja slidamības dēļ ir grūti ierīci izņemt caur hemostāzes vārstu, IVL katetru uzmanīgi satveriet ar sterilu marli.

15. Pārbaudiet visas sastāvdaļas, lai pārliecinātos, vai IVL katetrs ir neskarts. Ja ierīce darbojas nepareizi vai pārbaudē konstatēti defekti, izskalojiet vadstīgas lūmenu un notīriet katetra ārējo virsmu ar fizioloģisko šķīdumu, ievietojiet IVL katetru noslēgtā plastmasas maisiņā un sazinieties ar Shockwave Medical, Inc., izmantojot e-pasta adresi complaints@shockwavemedical.com, lai iegūtu papildu norādījumus.

Uzmanību! IVL katetru, kas izvilks no ķermeņa, drīkst ievadīt atkārtoti līdz 3 reizēm, lai veiktu papildu piepildīšanu vai litotripsijas terapiju.

Informācija pacientiem

Ārstiem ir jāmudina pacienti nekavējoties vērsties pie ārsta, ja ir vērojamas atkārtotas išēmiskas sirds slimības pazīmes un simptomi. Nav zināmi ierobežojumi parastām ikdienas aktivitātēm. Pacienti ir jāinformē par ārsta noteiktā žāļu 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@shockwavemedical.com.

Pacientam/lietotājam/trešajai 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, lūdzu, ziņojiet par to ražotājam un/vai tā pilnvarotajam pārstāvim un savas valsts iestādei.

Patenti: www.shockwavemedical.com/patents

Drošuma un klīniskās veikspējas kopsavilkums:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
 Pamata UDI-DI: 00195451C2AFIVLIPBS

Simbols	Definīcija
	Nelietot atkārtoti
	Medicīniskā ierīce
	Derīguma termiņa beigu datums
	Sterilizēts, apstārojot; vienota sterila barjera ar ārējo aizsargiepakojumu
	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
	Šķērsojamais profils

Simbols	Definīcija
	Nepirogēns
	Skatīt lietošanas instrukcijas
	Satur 1 vienību (satur: 1)
	Koronāro artēriju slimība
	Nominālais pārplīšanas spiediens
	Ieteicamā vadstīga
	Ieteicamais vadītājkatetrs
	Ātrās apmaiņas katetrs
	Balona diametrs
	Balona darba garums
	Katetra darba garums (izmantojamais garums, UL)
	Conformité Européenne
	Patenti. Skatiet www.shockwavemedical.com/patents
	Intravaskulārā 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.shockwavemedical.com



ICON (LR) Limited
 South County Business Park
 Leopardstown
 Dublina 18
 D18 X5R3
 Īrija

Sistema de litotricia intravascular (IVL) Shockwave com cateter de litotricia intravascular (IVL) coronária Shockwave C2 Aero Fly

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 Aero Fly é um dispositivo de litotricia patenteado colocado através do sistema arterial coronário cardíaco num local com estenose calcificada que seria de outra forma difícil de tratar, incluindo estenoses calcificadas que se preveja apresentem resistência à dilatação completa do balão ou à subsequente expansão uniforme do stent coronário. A litotricia intravascular (IVL) consiste na geração de ondas de pressão acústica ultrassônica baseada em energia para modificação, fratura e fragmentação da calcificação vascular. O cateter de IVL contém emissores de litotricia integrados para a administração localizada de impulsos terapêuticos de pressão acústica. A tecnologia de litotricia 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 Aero Fly está disponível em quatro (4) tamanhos: 2,5 mm × 12 mm; 3,0 mm × 12 mm; 3,5 mm × 12 mm e 4,0 mm × 12 mm. O cateter de IVL coronária Shockwave C2 Aero Fly é compatível com um cateter-guia 6 F, tem um comprimento útil de 138 cm e marcadores de profundidade na extremidade proximal da haste. O cateter tem um revestimento hidrofílico numa extensão 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 Aero Fly na Figura 1 abaixo.

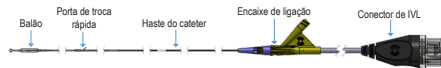


Figura 1: Cateter de IVL coronária Shockwave C2 Aero Fly

A haste do cateter contém um lúmen de enchimento, um lúmen do fio-guia e os emissores de litotricia. 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 à estenose alvo e através dessa estenose. O sistema foi concebido como um sistema de "troca 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 litotricia. 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 litotricia intravascular (IVL) Shockwave com o cateter de IVL coronária Shockwave C2 Aero Fly está indicado para a dilatação com balão de baixa pressão, intensificada com litotricia, de artérias coronárias estenóticas e calcificadas *de novo* antes da colocação de stent.

Utilização pretendida

O sistema de IVL coronária Shockwave C2 Aero Fly está indicado para o tratamento de estenoses calcificadas, incluindo as que se preveja 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 respetivas ramificações.

Contraindicações de utilização

O sistema de IVL coronária Shockwave C2 Aero Fly é contraindicado nas seguintes situações:

1. Este dispositivo não se destina à colocação de stents.
2. Este dispositivo não se destina a ser utilizado em artérias carótidas ou vasculares cerebrais.

Advertências

1. 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.
2. Não utilize um dispositivo para além do prazo de validade indicado no rótulo. A utilização de um produto expirado pode provocar lesões no doente.

3. 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.
4. 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.
5. Inspeção 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.
6. 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.
7. 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 6 F com um DI de, pelo menos, 1,72 mm (0,068"). Se não o fizer, poderá originar o desempenho inadequado do dispositivo ou lesões no doente.
8. Se ocorrer uma incapacidade de encher ou manter a pressão do balão, retire o cateter e utilize um novo dispositivo.
9. Não utilize força ou torção excessiva no cateter, porque isso poderia resultar em danos nos componentes do dispositivo e em lesões no doente.
10. Existe um maior risco de dissecação ou perfuração em lesões gravemente calcificadas sujeitas a tratamento percutâneo, incluindo IVL. Devem estar prontamente disponíveis intervenções provisórias adequadas.
11. Nos estudos clínicos, a perda de pressão do balão foi associada a um aumento numérico da dissecação 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 dissecação e da perda de pressão do balão.
12. Em caso de complicações associadas ao procedimento ou ao dispositivo, os doentes devem ser tratados com medicação ou procedimentos intervencionais padrão.
13. A IVL gera impulsos mecânicos que podem originar capturas auriculares ou ventriculares em doentes. 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.
14. Não exceda 80 impulsos no mesmo segmento de tratamento. Se a extensão da lesão for superior ao comprimento do balão de litotricia 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

1. Este dispositivo só deve ser utilizado por médicos com formação em angiografia coronária e intervenção coronária percutânea.
2. A IVL transluminal percutânea deve ser realizada em hospitais com apoio cirúrgico de emergência adequado.
3. 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.
4. O cateter destina-se apenas a uma única utilização (com, no máximo, 3 reinserções durante a utilização) no mesmo doente. 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.
5. 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).
6. 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).
7. Para assegurar a administração adequada da litotricia, utilize apenas o meio de contraste/soro fisiológico 50/50 recomendado para encher o balão.
8. Se a superfície do cateter de IVL secar, humedeca-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.
9. Execute todas as manipulações do dispositivo sob orientação fluoroscópica adequada.
10. 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.
11. 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.
12. Não utilize nem tente endireitar um cateter cuja haste tenha ficado dobrada ou vincada. Em vez disso, prepare um novo cateter.

13. 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.
14. A proximidade do emissor ao balão pode aumentar a incidência de perda de pressão do balão. Antes da administração da litotricia, certifique-se de que o balão é adequadamente expandido e tenha em consideração as restrições anatómicas que podem colocar o emissor demasiado próximo do material do balão.
15. Se o cateter de IVL parecer não administrar a terapia de litotricia, retire-o e substitua-o por outro cateter.
16. Quando utilizar a IVL próximo de dispositivos implantáveis temporários ou permanentes, observe potenciais interações com os impulsos de pressão acústica de IVL. Os impulsos de IVL podem interferir com alguns dispositivos elétricos implantados (por ex., sistemas de suporte ventricular).
17. 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.
18. 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 litotricia, de artérias coronárias estenóticas e calcificadas *de novo* antes da colocação de stent incluem: (1) sucesso clínico com estenose residual aceitável após colocação do stent com evidência de taxas baixas de MACE e de complicações angiográficas e (2) alívio da isquemia e sintomas associados (tais como angina de peito) após a colocação bem-sucedida de stent.

Benefícios clínicos esperados — estudo Disrupt CAD III — cateter de IVL coronária Shockwave C2

Foi realizado um estudo de isenção de dispositivo de investigação (*Investigational Device Exemption, IDE*) multicêntrico, prospetivo e de braço único (Disrupt CAD III) do sistema de litotricia 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 *de novo* antes da colocação de stent. Tenha em atenção que o cateter de IVL coronária Shockwave C2 Aero Fly é, do ponto de vista clínico, biológico e técnico, equivalente ao cateter de IVL coronária Shockwave C2 Aero certificado de acordo com o RDM (dispositivo equivalente ao cateter de IVL coronária Shockwave C2+). 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% (avaliada 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 da 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 avaliáveis, 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%] ^a	Hipótese	Valor p^b	Conclusão
Ausência de MACE ^c no prazo de 30 dias após o procedimento	92,2% (353/383) ^a [89,9%]	$H_0: \pi \leq 84,4\%$ $H_A: \pi > 84,4\%$	< 0,0001	Meta de desempenho alcançada

Parâmetro primário de avaliação da segurança	% (n/N) [Intervalo de confiança inferior de 95%] ¹	Hipótese	Valor <i>p</i> ²	Conclusão
1. O intervalo de confiança de 95% inferior é calculado com base num intervalo de confiança de Wald assintótico unilateral (baseado numa aproximação normal) para uma proporção binomial. O erro padrão é calculado a partir da proporção da amostra.				
2. O valor <i>p</i> é calculado com base num teste de Wald 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 independente. 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 independente. 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 mais de 1 componente dos critérios MACE, pelo que as categorias não são mutuamente exclusivas.		
4. Enfarte do miocárdio (EM) definido como um nível de CK-MB > 3 vezes o limite superior do valor normal laboratorial (Upper Limit Normal, ULN), com ou sem novas ondas Q patológicas na alta (EM periprocedimento), 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 <i>p</i> ²	Conclusão
Successo do procedimento ³	92,4% (355/384) [90,2%]	H ₀ : π ₁ ≤ 83,4% H _a : π ₁ > 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 Wald assintótico unilateral (baseado numa aproximação normal) para uma proporção binomial. O erro padrão é calculado a partir da proporção da amostra.				
2. O valor <i>p</i> é calculado com base num teste de Wald 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% (avaliada 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 (%)
Successo 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% (avaliada em laboratório central) e sem MACE no hospital (adjudicados por CEC).	
2. Alguns participantes falharam em mais de 1 componente dos critérios de sucesso do procedimento, pelo que 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.	

Benefícios clínicos esperados — estudo Disrupt CAD Duo — cateter de IVL coronária Shockwave C2+ 2 Hz
O estudo IDE prospectivo, multicêntrico e de braço único (Disrupt CAD Duo) com o sistema de litotricia intravascular (IVL) coronária Shockwave com cateter de IVL coronária Shockwave C2+ 2 Hz foi realizado para avaliar a não inferioridade dos parâmetros de avaliação primários da segurança e da eficácia em relação a uma coorte com pontuação de propensão (PS) correspondente no estudo IDE Disrupt CAD III. Entre 18 de janeiro de 2024 e 10 de dezembro de 2024, foram recrutados

para o estudo Disrupt CAD Duo 145 participantes, no total. Tenha em atenção que o cateter de IVL coronária Shockwave C2 Aero Fly é, do ponto de vista clínico, biológico e técnico, equivalente ao cateter de IVL coronária Shockwave C2 Aero certificado de acordo com o RDM (dispositivo equivalente ao cateter de IVL coronária Shockwave C2+). Os participantes foram recrutados em 18 centros de investigação localizados nos Estados Unidos. O seguimento dos participantes teve a duração de 12 meses.

O parâmetro primário de avaliação da segurança para o estudo Disrupt CAD Duo foi a ausência de eventos cardiovasculares adversos maior (MACE) durante 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 na coorte CAD Duo foi testado em relação a não inferioridade comparado com uma coorte com propensão correspondente no estudo IDE Disrupt CAD III, utilizando uma margem de não inferioridade pré-especificada de 7% e um nível alfa de 0,05.

O parâmetro primário de avaliação da eficácia para o estudo Disrupt CAD Duo foi o sucesso do procedimento definido como a colocação de stent com uma estenose residual no stent ≤ 30% (avaliada em laboratório angiográfico central) e sem MACE no hospital. Todos os MACE foram adjudicados por uma CEC independente. O parâmetro primário de avaliação da eficácia na coorte CAD Duo foi testado em relação a não inferioridade comparado com uma coorte com propensão correspondente no estudo IDE Disrupt CAD III, utilizando uma margem de não inferioridade pré-especificada de 7% e um nível alfa de 0,05.

A coorte de intenção de tratar (*Intent to Treat*, ITT) consistiu em 145 participantes. 99,3% (144/145) dos participantes receberam terapia IVL; ocorreu falha da colocação do dispositivo em um (1) participante. Dos 145 participantes recrutados, os dados aos 30 dias estavam disponíveis para 98,6% (143/145); um (1) participante (0,7%, 1/145) revogou o consentimento e, apesar de várias tentativas, não foi possível contactar um (1) participante (0,7%, 1/145). O conjunto de dados da análise primária para todos os resultados do estudo incluiu a coorte de ITT do estudo Disrupt CAD Duo e os participantes correspondentes no conjunto de análise pivô do estudo Disrupt CAD III.

Os dados durante 30 dias para a coorte do estudo foram bloqueados e exportados para análise em 28 de maio de 2025 e são fornecidos abaixo.

Segundo o protocolo do estudo Disrupt CAD Duo, todos os participantes tinham de ter pelo menos um stent colocado após tratamento IVL; 99,3% (144/145) da coorte de intenção de tratar recebeu terapia IVL e 98,6% (143/145) recebeu um stent.

Os resultados primários da segurança na coorte de intenção de tratar são resumidos na Tabela 5. Entre os 144 participantes ITT com dados do parâmetro primário de avaliação da segurança avaliáveis, a ausência de MACE aos 30 dias observada no estudo Disrupt CAD Duo foi de 98,6% (142/144) em comparação com 96,2% (277/288) na população correspondente do estudo Disrupt CAD III (diferença observada = 2,43%). O limite de confiança de 95% unilateral inferior da diferença foi -1,90% o que foi superior à margem de não inferioridade de -7,0% (*p* = 0,0002); este resultado suporta a conclusão de que a ausência de MACE aos 30 dias no estudo Disrupt CAD Duo é não inferior à ausência de MACE aos 30 dias numa coorte com propensão correspondente dos participantes no estudo Disrupt CAD III. O parâmetro primário de avaliação da segurança foi alcançado (não inferioridade, *p* = 0,0002).

Tabela 5. Parâmetro primário de avaliação da segurança (MACE aos 30 dias) (coorte de intenção de tratar)

Parâmetro primário de avaliação da segurança	CAD Duo (N = 144)	CAD III (N = 288)	Diferença [IC inferior de 95%]	Valor <i>p</i> (não inferioridade)
Ausência de MACE no prazo de 30 dias após o procedimento	98,6% (142/144)	96,2% (277/288)	2,43% [-1,90%]	0,0002
MACE ¹	1,4% (2/144)	3,8% (11/288)		
Morte cardíaca	0,0% (0/144)	0,7% (2/288)		
EM periprocedimento (definição da SCAI)	0,7% (1/144)	2,8% (8/288)		
EM espontâneo após alta (4.ª definição universal)	0,0% (0/144)	1,4% (4/288)		
RVA	0,7% (1/144)	1,7% (5/288)		

IC = intervalo de confiança; MACE = eventos cardiovasculares adversos maior.
¹MACE é um composto de EM (periprocedimento segundo a definição da SCAI e espontâneo após alta segundo a 4.ª definição universal), revascularização do vaso-alvo e morte por causa cardíaca.
Foi feito o emparelhamento dos participantes no estudo CAD III, na proporção de 2:1, utilizando um emparelhamento guloso (*greedy*) do vizinho mais próximo. Os parâmetros seguintes foram incluídos no modelo da pontuação de propensão: idade, sexo, estado da diabetes, bypass anterior de artéria coronária, taxa de filtração glomerular estimada utilizando a fórmula CKD-EPI 2021, diâmetro do vaso de referência, comprimento da lesão e bifurcação.
Foram calculados o valor *p* unilateral e o intervalo de confiança inferior, a partir do teste de Farrington-Manning de não inferioridade para duas proporções binomiais, com uma margem de não inferioridade de 7% num nível de significância unilateral de 0,05. A não inferioridade é estabelecida se o intervalo de confiança inferior de 95% for > -7,0%.

Os resultados primários da eficácia na coorte de intenção de tratar são resumidos na Tabela 6. No caso de um participante, faltaram os dados necessários para definir o sucesso do procedimento devido à falta de exame angiográfico final; no caso de outro participante, faltaram os biomarcadores cardíacos da alta, pelo que foram incluídos na análise da eficácia primária apenas 143 participantes (n = 143).

A taxa observada de sucesso do procedimento no estudo Disrupt CAD Duo foi de 97,9% (140/143) em comparação com 96,5% (278/288) na população correspondente do estudo Disrupt CAD III (diferença observada = 1,37%). O limite de confiança de 95% unilateral inferior da diferença foi -2,92%, o que foi superior à margem de não inferioridade de -7,0% (*p* = 0,0007); este resultado suporta a conclusão de que o sucesso do procedimento no estudo Disrupt CAD Duo é não inferior ao sucesso do procedimento numa coorte com propensão correspondente dos participantes no estudo Disrupt CAD III. Por conseguinte, o parâmetro primário de avaliação da segurança foi alcançado (não inferioridade, *p* = 0,0007).

Tabela 6. Parâmetro primário de avaliação da eficácia (sucesso do procedimento) (coorte de intenção de tratar)

Parâmetro primário de avaliação da eficácia	CAD Duo (N = 143)	CAD III (N = 288)	Diferença [IC inferior de 95%]	Valor <i>p</i> (não inferioridade)
Successo do procedimento ¹	97,9% (140/143)	96,5% (278/288)	1,37% [-2,92%]	0,0007
Colocação de stent	98,6% (141/143)	99,3% (286/288)		
Estenose residual ≤ 30%	98,6% (141/143)	99,0% (285/288)		
Sem MACE no hospital	99,3% (142/143)	96,9% (279/288)		

¹Successo do procedimento definido como colocação de stent com estenose residual ≤ 30% e sem MACE no hospital (adjudicados por CEC). MACE é um composto de EM (periprocedimento segundo a definição da SCAI e espontâneo após alta segundo a 4.ª definição universal), revascularização do vaso-alvo e morte por causa cardíaca.
Foi feito o emparelhamento dos participantes no estudo CAD III, na proporção de 2:1, utilizando um emparelhamento guloso (*greedy*) do vizinho mais próximo. Os parâmetros seguintes foram incluídos no modelo da pontuação de propensão: idade, sexo, estado da diabetes, bypass anterior de artéria coronária, taxa de filtração glomerular estimada utilizando a fórmula CKD-EPI 2021, diâmetro do vaso de referência, comprimento da lesão e bifurcação.
Foram calculados o valor *p* unilateral e o intervalo de confiança inferior, a partir do teste de Farrington-Manning de não inferioridade para duas proporções binomiais, com uma margem de não inferioridade de 7% num nível de significância unilateral de 0,05. A não inferioridade foi estabelecida se o intervalo de confiança de 95% inferior for > -7,0%.

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 antitrombótica
- aneurisma
- arritmia
- fistula arteriovenosa
- complicações hemorrágicas
- tamponamento cardíaco ou derrame pericárdico
- paragem cardiopulmonar
- acidente vascular cerebral (AVC)
- oclusão, perfuração, rotura ou dissecação de vaso/artéria coronária
- 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, dissecação, lesões graves ou intervenção cirúrgica
- hematoma no(s) local(ais) de acesso vascular
- hemorragia
- hipertensão/hipotensão
- infeção/septicemia/febre
- 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
- dissecação, 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(ais) ou ao revestimento do cateter
- avaria ou falha do dispositivo, ou perda de pressão do balão que leve a embolia do dispositivo, dissecação, lesão grave ou intervenção cirúrgica
- extrassístole 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, prospetivo e multicêntrico, 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 disseções 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 *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 7.

Tabela 7. 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)
Disseção 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 8. 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 8. 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) ¹	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) ²	0,0% (0/153)
Paragem cardíaca	0,1% (3/2077) ²	0,0% (0/153)
Parâmetro de avaliação da segurança: Perda de pressão do balão de IVL e disseções graves relacionadas		
Perda de pressão/rotura do balão	1,2% (24/2077)	1,3% (2/153)
Disseção 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 (<i>Cardiac Implantable Electronic Device</i> , CIED) (PPM ou ICD)	6,9% (143/2077)	7,8% (12/153)
Pacemaker permanente (PPM)	67,1% (96/143)	50,0% (6/12)
Desfibrilador-cardioversor implantável (Implantable Cardioverter Defibrillator, ICD)	32,9% (47/143)	50,0% (6/12)
Inibição inadequada do pacing 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)

Medida	Coorte de CathPCI % (n/N)	Coorte de PAS % (n/N)
1. 18.776 episódios totais, que representam 18.893 procedimentos.		
2. Após a extração de dados, foi confirmado com os centros que quatro (4) das cinco (5) ocorrências de arritmia ventricular sustentada e duas (2) das três (3) ocorrências de paragem cardíaca foram introduzidas por erro.		

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 Disrupt 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 de procedimento ou instabilidade cardiovascular, que estão correlacionadas 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 cardiogénico 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 9). 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* = não significativa [NS]); a taxa observada para a coorte de CathPCI foi de 2,24% vs. 2,24% prevista (*p* = 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.

Tabela 9. 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 <i>p</i>
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 cardiogénico 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 cardiogénico ou paragem cardíaca	490	4,90%	6,20%	0,79 (0,51–1,14)	NS

NS = não significativo.
¹ Castro-Dominguez YS, *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 eletrónica, 3 de maio de 2021. 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.

Apresentação

O cateter de IVL é fornecido esterilizado por esterilização por feixe de eletrões e destina-se apenas a uma única utilização. Não reesterilize, 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. Inspeccione cuidadosamente toda a embalagem antes da utilização para detetar 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 em local fresco e seco, ao abrigo da luz. O armazenamento do dispositivo em condições extremas pode danificá-lo 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 litotricia 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 Aero Fly (1)

Dispositivos necessários mas não fornecidos pela Shockwave Medical, Inc.

- Cateter-guia 6 F
- Fio-guia de 0,36 mm (0,014") (comprimento de 190 cm–300 cm)
- Manga estéril com 13 cm × 244 cm (5" × 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 coronária Shockwave C2 Aero Fly

Pressão	2,5 mm × 12 mm	3,0 mm × 12 mm	3,5 mm × 12 mm	4,0 mm × 12 mm
atm — kPa	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*
2 — 203	2,4	2,8	3,3	3,8
3 — 304	2,4	2,8	3,3	3,9
4** — 405	2,5	2,9	3,3	3,9
5 — 507	2,5	2,9	3,4	3,9
6 — 608	2,5	2,9	3,4	4,0
7 — 709	2,5	2,9	3,4	4,1
8*** — 811	2,5	3,0	3,5	4,1

Nota: * O diâmetro (Ø) (mm) é de ± 0,10 mm; 2 atm–4 atm é a pressão do balão do tratamento IVL

** 4 atm é a pressão nominal do balão

*** 8 atm é a pressão de rotura nominal (PRN) do balão

Tabela de sequência do sistema de IVL coronária Shockwave C2 Aero Fly

Durante o tratamento, é necessário cumprir a seguinte sequência de impulsos. Não utilize outra sequência de impulsos além da descrita na seguinte tabela da sequência do sistema de IVL. A inserção de um cateter de IVL coronária Shockwave C2 Aero Fly de qualquer tamanho programará automaticamente o gerador de IVL com a seguinte sequência de tratamento:

Frequência de tratamento	2 Hz (1 impulso por 0,5 segundo)
Número máximo de impulsos contínuos (1 ciclo)	10 impulsos
Tempo de pausa mínimo	5 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 asséptica 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 litotricia 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 diâmetro de referência de 4,5 mm).
4. Verifique se a etiqueta do produto corresponde ao cateter selecionado no passo anterior.

- Inspecione a barreira estéril e certifique-se de que está intacta.
- Abra a barreira estéril, removendo a aba branca da bolsa transparente.
- Retire o cateter de IVL da embalagem.
- De forma asséptica, introduza cuidadosamente o cateter no campo estéril.
- Prepare o balão de litotrícia 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.
- 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.
- Retire a bainha protetora e o mandril de transporte do cateter de IVL. **Advertência:** Não utilizar o dispositivo se for difícil ou impossível remover a bainha protetora ou o mandril de transporte.
- Irrigue a porta do fio-guia com soro fisiológico.
- Humedeça o balão de litotrícia e a haste distal com soro fisiológico estéril de forma a ativar o revestimento hidrófilo. Não humedeça o balão com álcool isopropílico, pois isso pode danificar a integridade do revestimento hidrófilo.
- Insira o cabo conector de IVL na manga do cabo estéril.
- Retire a tampa da extremidade proximal e ligue o conector do cateter de IVL (ver fig. 1) ao cabo do conector de IVL.
- 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 litotrícia, ou seja, premir o botão Terapia do cabo conector de IVL enquanto o balão de litotrícia estiver seco e/ou não esvaziado, pois isso poderá danificar o balão.

Colocação do cateter de IVL coronária Shockwave C2 Aero Fly no local de tratamento

- Posicione o cateter-guia proximal ao local de tratamento.
- 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.
- 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.
- Posicione o balão de IVL no local de tratamento, utilizando as bandas de marcação para ajudar no posicionamento.

Tratamento do local da lesão com litotrícia intravascular

- Depois de o cateter de IVL estar posicionado, registre a posição através de fluoroscopia.
- Se a posição for incorreta, ajuste o balão de litotrícia para a posição correta.
- Encha o balão de litotrícia para um valor entre 2,0 atm e 4,0 atm, para assegurar a total aposição à parede do vaso.
NOTA: A litotrícia não deve ser administrada se o enchimento do balão for > 4 atm na medida em que não ocorre o aumento da saída sónica. Uma pressão mais elevada durante o tratamento pode levar a um risco acrescido de perda de pressão do balão.
- Administre a sequência de tratamento IVL de acordo com o tempo pré-programado de 5 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 5 segundos após cada sequência de administração de 10 impulsos.
- Esvazie o balão de litotrícia e aguarde para reestabelecer o fluxo sanguíneo. O tempo de esvaziamento do balão é de até 15 segundos, dependendo do seu volume.
- Repita os passos 3, 4 e 5 para ciclos de tratamento adicionais até que a lesão esteja suficientemente dilatada ou caso o cateter seja reposicionado.
- Podem ser realizados tratamentos adicionais, caso se considere necessário. Se forem necessários vários enchementos devido à lesão ter um comprimento maior que o do balão de litotrícia, 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.
- Efetue um arteriograma de conclusão para avaliar o resultado pós-intervenção.
- Esvazie o dispositivo e confirme que o balão está totalmente esvaziado antes de remover o cateter de IVL.
- Retire o cateter de IVL. Se tiver dificuldade em remover o dispositivo através da válvula hemostática devido à lubrificação, agarre o cateter de IVL cuidadosamente com gaze estéril.
- Se for necessária uma reinserção adicional, antes dessa reinserção, assegure-se de que o cateter de IVL está livre de danos e que resta no cateter o número de impulsos adequado.
- Antes de tentar a reinserção, humedeça o balão de litotrícia e a haste distal com soro fisiológico estéril para reativar o revestimento hidrófilo. Não humedeça o balão com álcool isopropílico, pois isso pode danificar a integridade do revestimento hidrófilo.
- Siga os passos padrão relativos à inserção, começando no passo 3 destas instruções de utilização, na secção "Colocação do cateter de IVL Shockwave C2 Aero Fly no local de tratamento".

- Retire o cateter de IVL. Se tiver dificuldade em remover o dispositivo através da válvula hemostática devido à lubrificação, agarre o cateter de IVL cuidadosamente com gaze estéril.
- 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 lúmen 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, pode ser reinserido até 3 vezes para enchimento ou tratamentos de litotrícia adicionais.

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 quotidianas normais. Os doentes devem ser informados de que têm de cumprir o regime de medicação 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 utilizar 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 regulador 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: 00195451C2AFIVLIPBS

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
	Apirogénico
	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. Consultar www.shockwavemedical.com/patents
	Litotrícia intravascular
	Indica um suporte que contém informação de 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 litotripsie intravasculară (IVL) Shockwave cu cateter coronarian pentru litotripsie intravasculară (IVL) Shockwave C2 Aero Fly

Instrucțiuni de utilizare

Pentru utilizare cu generatorul și cablul de conectare IVL Shockwave Medical, Inc.

Descrierea aparatului

Cateterul coronarian IVL Shockwave C2 Aero Fly este un dispozitiv de litotripsie în proprietate, care se introduce prin sistemul arterial coronarian al inimii la locul unei stenoze calcificate altfel dificil de tratat, inclusiv al stenozelor calcificate despre care este de așteptat să prezinte rezistență la dilatarea completă a balonului sau la expansiunea uniformă ulterioară a stentului coronarian. Litotripsia intravasculară (IVL) constă în generarea pe bază de energie a undelor ultrasonice de presiune acustică pentru modificarea, fracturarea și fragmentarea calcificării vasculare. Cateterul IVL conține emițătoare de litotripsie integrate pentru administrarea localizată a terapiei cu impulsuri de presiune acustică. Tehnologia de litotripsie generează impulsuri de presiune acustică la locul de tratament țintă, fragmentând depozitele de calciu din cadrul leziunii și permițând 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 Aero Fly este disponibil în patru (4) dimensiuni: 2,5×12 mm, 3,0×12 mm, 3,5×12 mm și 4,0×12 mm. Cateterul coronarian IVL Shockwave C2 Aero Fly este compatibil cu un cateter de ghidare 6F, are o lungime de lucru de 138 cm și markeri de adâncime a tubului la capătul proximal. Cateterul este acoperit cu un strat hidrofili până la 22,75 cm de la vârful distal, pentru a reduce frecțiunea 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 Aero Fly.



Figura 1: Cateter coronarian IVL Shockwave C2 Aero Fly

Tubul cateterului conține un lumen de umflare, un lumen de ghidare și emițătoarele de litotripsie. Lumenul de umflare este folosit pentru umflarea și dezumflarea balonului cu soluție salină/mediu de contrast în proporție de 50/50. Lumenul firului de ghidare permite utilizarea unui fir de ghidare de 0,36 mm (0,014") pentru a facilita avansarea cateterului către și prin stenoza țintă. Sistemul este de tip „Rapid Exchange” (schimb rapid) (Rx), deci este indicat un fir de ghidare cu o lungime de 190 cm – 300 cm. Emițătoarele sunt poziționate de-a lungul lungimii de lucru a balonului pentru administrarea terapiei prin litotripsie. Balonul este situat în apropierea vârfului distal al cateterului. Două benzi de marcat 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 la cablul de conectare IVL.

Indicații de utilizare

Sistemul de litotripsie intravasculară (IVL) Shockwave cu cateterul coronarian IVL Shockwave C2 Aero Fly este indicat pentru dilatarea cu balon de joasă presiune, însoțită de litotripsie, a arterelor coronare calcificate și stenotice *de novo*, înainte de aplicarea stentului.

Destinație de utilizare

Sistemul IVL coronarian Shockwave C2 Aero Fly este prevăzut pentru tratarea stenozei calcificate, inclusiv a stenozelor calcificate despre care se anticipează că vor manifesta rezistență la dilatarea completă a balonului sau la expansiunea uniformă ulterioară a stentului coronarian.

Populația țintă

Sistemul IVL coronarian Shockwave Medical este prevăzut pentru tratarea pacienților cu vârstă ≥18 ani programați pentru o procedură de introducere a unui stent coronarian, care prezintă semne angiografice de stenoză semnificativă calcificată la nivelul trunchiului comun al arterei coronare stângi (TACS), arterei descendente anterioare stângi (ADA), arterei coronare drepte (ACD), arterei circumflexe stângi (ACX) sau a ramurilor acestora.

Contraindicații de utilizare

Sistemul IVL coronarian Shockwave C2 Aero Fly 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 hidrofili 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 abateți de la setările recomandate, deoarece acest lucru poate provoca rănirea pacientului.

4. Cablul de conectare IVL este nesteril și trebuie închis într-un manșon de cablu steril înaintea 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 printr-un cateter de ghidare de 6F, cu diametrul interior de cel puțin 1,72 mm (0,068"). Nerespectarea acestei instrucțiuni ar putea duce la performanțe 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 utilizați forță excesivă/cuplu excesiv atunci când utilizați acest dispozitiv, deoarece acest lucru poate duce la deteriorarea componentelor dispozitivului și rănirea pacientului.
10. Riscul de disecție sau perforare este mai mare în cazul leziunilor severe calcificate pentru care se urmează un tratament percutanat, inclusiv IVL. Măsurile de intervenție provizorie adecvate trebuie să fie disponibile imediat.
11. În studiile clinice, pierderea 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 pacienții 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 pacienți. La pacienții cu stimulatori și defibrilatoare implantabile, captura asincronă poate interacționa cu capacitățile de detectare. Este necesară monitorizarea ritmului electrocardiografic și măsurarea continuă a tensiunii arteriale în timpul tratamentului cu IVL. În cazul unor efecte hemodinamice semnificative din punct de vedere clinic, încetați aplicarea terapiei IVL.
14. Nu depășiți 80 de impulsuri în același segment de tratament. Dacă lungimea leziunii este mai mare decât lungimea balonului de litotripsie 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.

Măsurile de precauție

1. Acest dispozitiv trebuie utilizat numai de către medici care sunt instruiți în ceea ce privește angiografia coronariană și procedurile de intervenție coronariană percutanată.
2. Procedura IVL percutanată transluminală ar trebui efectuată la spital cu asistență chirurgicală de urgență adecvată.
3. Pentru pregătirea, operarea, avertismentele și măsurile de precauție și întreținerea generatorului IVL și a accesoriilor acestuia, consultați Manualul de utilizare a generatorului IVL.
4. Cateterul este destinat pentru o singură utilizare (cu nu mai mult de 3 re-inserții în timpul utilizării) la același pacient. NU reutilizați și/sau nu reutilizați. Dacă este necesar un al doilea cateter de aceeași dimensiune, NU reutilizați primul 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. Umflați balonul conform diagramei de conformitate a balonului. Presiunea balonului nu trebuie să depășească presiunea nominală de spargere (RBP).
7. Pentru umflarea balonului, utilizați doar mediu de contrast/soluție salină în proporția recomandată de 50/50 pentru a asigura aplicarea adecvată a litotripsiei.
8. Dacă suprafața cateterului IVL se usucă, umezirea cu soluție salină normală va reactiva stratul hidrofili. Umezirea cateterului cu alți solvenți decât serul fiziologic poate compromite integritatea sau performanța stratului de acoperire.
9. Efectuați toate manipulările 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 hidrofili se poate deteriora.
12. Nu utilizați și nu încercați să îndreptați un cateter dacă tubul a fost îndoit sau răscuit. În schimb, pregătiți un nou cateter.
13. În timpul procedurii, trebuie administrat pacientului tratament antiplachetar/anticoagulant adecvat, după cum este necesar. Tratamentul antiplachetar/anticoagulant trebuie continuat pentru o perioadă de timp care va fi stabilită de medic după procedură.
14. Proximitatea emițătorului față de balon poate crește incidența pierderii de presiune a balonului. Asigurați o expansiune adecvată a balonului înainte de aplicarea litotripsiei și luați în considerare restricțiile anatomice din cauza cărora emițătorul se poate poziționa prea aproape de materialul balonului.

15. În cazul în care cateterul IVL pare să nu administreze terapia prin litotripsie, scoateți-l și înlocuiți-l cu un alt cateter.
16. Atunci când utilizați IVL în apropierea dispozitivelor implantabile temporare sau permanente, observați orice interacțiune potențială cu impulsurile de presiune acustică IVL. Impulsurile IVL au potențialul de a interfera cu unele dispozitive electrice implantate (de exemplu, sisteme de suport ventricular).
17. Trebuie să se ia măsuri de precauție atunci când se manipulează dispozitivul după expunerea la pacient, de exemplu, după contactul cu sângele. Produsul utilizat este considerat un material biologic periculos și trebuie eliminat în mod corespunzător, conform protocolului spitalicesc.
18. Se recomandă precauție atunci când se tratează pacienți cu aplicare de stent anterior la o distanță de 5 mm de leziunea țintă.

Beneficii clinice preconizate

Beneficiile clinice ale sistemului coronarian IVL, când este utilizat conform indicațiilor pentru dilatarea cu balon cu presiune scăzută, însoțită de litotripsie, a arterelor coronare calcificate și stenotice *de novo*, înainte de aplicarea stentului, includ: (1) succesul clinic cu o stenoză reziduală acceptabilă după montarea stentului cu dovezi de rate scăzute de evenimente cardiovasculare adverse majore (EACM) și complicații angiografice și (2) ameliorarea ischemiei și a simptomelor asociate (precum angina) în urma introducerii cu succes a stentului.

Beneficii clinice preconizate- Studiul Disrupt CAD III- Cateter coronarian IVL Shockwave C²

A fost realizat un studiu IDE (Disrupt CAD III) prospectiv, multicentric, cu o singură ramură de tratament, al sistemului de litotripsie intravasculară (IVL) Shockwave cu cateterul coronarian IVL Shockwave C2 echivalent, pentru a evalua siguranța și eficacitatea dispozitivului în tratamentul leziunilor coronariene severe calcificate și stenotice, *de novo*, înainte de aplicarea stentului. Rețineți: cateterul coronarian IVL Shockwave C2 Aero Fly este echivalent din punct de vedere clinic, biologic și tehnic cu cateterul coronarian IVL Shockwave C2 Aero certificat MDR (dispozitiv echivalent cu cateterul coronarian IVL Shockwave C2+). În perioada 9 ianuarie 2019 - 27 martie 2020, un total de 431 de subiecți au fost înscrși în studiul Disrupt CAD III, inclusiv 384 de subiecți pivot (denumiți în continuare setul de analiză pivot) și 47 de subiecți „roll-in”. Subiecții au fost înscrși 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 (MACE) la 30 de zile, acestea constând în deces cardiac, infarct miocardic (IM) și revascularizarea vasului țintă (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 MACE 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 MACE 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 decât 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)

Criteriul final principal de siguranță	% (n/N) [interval de încredere mai restrâns de 95 %] ¹	Ipoteză	Valoare p^2	Concluzie
Absența MACE ³ în termen de 30 de zile post-procedură	92,2 % (353/383) ⁴ [89,9 %]	$H_0: \pi_1 \leq 84,4 \%$ $H_a: \pi_1 > 84,4 \%$	<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 eşanionului.				
² Valoarea p este calculată pe 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 eşanionului.				
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 introduse 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 ¹
MACE ^{2,3}	7,0 % (27/384)	7,8 % (30/383)
Deces cardiac	0,3 % (1/384)	0,5 % (2/383)
IM fără undă Q ⁴	5,7 % (22/384)	6,0 % (23/383)
IM cu undă Q	1,0 % (4/384)	1,6 % (6/383)
Revascularizarea vasului țintă	0,5 % (2/384)	1,6 % (6/383)
1. Un subiect a fost exclus din analiza criteriului final principal de siguranță din cauza urmării 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 introduse și s-a efectuat o analiză a sensibilității pentru a evalua soliditatea criteriului final.		
3. Unii subiecți nu au îndeplinit >1 componentă a criteriilor MACE; prin urmare, categoriile nu se exclud reciproc.		
4. Infarct miocardic (IM), definit ca nivelul CK-MB > de 3 ori limita superioară a valorii normale de laborator de referință (LSN) cu sau fără o nouă undă Q patologică la externare (IM periprocedural) și utilizând a patra definiție universală a infarctului miocardic după externare (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 stenoza reziduală finală) și, prin urmare, toți subiecții pivot au fost incluși 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 decât 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)

Criteriul final principal de eficacitate	% (n/N) [interval de încredere mai restrâns de 95 %] ¹	Ipoteză	Valoare ²	Concluzie
Succes procedural ³	92,4 % (355/384) [90,2 %]	H ₀ : π ≤83,4 % H _a : π >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 eşanionului.				
2. Valoarea p este calculată pe 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 eşanionului.				
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)

Criteriul final principal de eficacitate: Succes procedural	N (%)
Succes procedural ^{1,2}	92,4 % (355/384)
Stent introdus ³	99,2 % (381/384)
<50 % stenoză reziduală	100,0 % (381/381)
Fără MACE în spital	93,0 % (357/384)
1. 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).	
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 eșecuri de introducere a dispozitivului IVL care nu au primit nicio terapie în ziua procedurii inițiale, iar la un subiect nu s-a reușit introducerea stentului după aplicarea cu succes a IVL.	

Beneficii clinice preconizate- Studiul Disrupt CAD Duo- Cateter coronarian IVL Shockwave C2+ 2 Hz
Studiul IDE (Disrupt CAD Duo) prospectiv, multicentric, cu un singur braț, cu sistemul de litotripsie coronariană intravasculară (IVL) Shockwave, cu cateterul coronarian IVL Shockwave C2+ 2 Hz a fost desfășurat pentru a evalua non-inferioritatea criteriilor finale primare de evaluare a siguranței și eficacității la cohortă cu scor de propensiune (SP) corespunzător studiului Disrupt CAD III IDE. În perioada 18 ianuarie 2024-10 decembrie 2024, un număr total de 145 de subiecți au fost înscrși în studiul Disrupt CAD Duo. Rețineți: cateterul coronarian IVL Shockwave C2 Aero Fly este echivalent din punct de vedere clinic, biologic și tehnic cu cateterul coronarian IVL Shockwave C2 Aero certificat MDR (dispozitiv echivalent cu cateterul coronarian IVL Shockwave C2+). Subiecții au fost înscrși la 18 de centre de studiu situate în Statele Unite. Subiecții au fost urmăriti timp de până la 12 luni.

Criteriul final principal de siguranță pentru studiul Disrupt CAD Duo a fost absența evenimentelor adverse cardiovasculare majore (MACE) la 30 de zile, acestea constând în deces cardiac, infarct miocardic (IM) și revascularizarea vasului țintă (TVR). Toate evenimentele EACM au fost evaluate de un Comitet independent pentru evenimente clinice (CEC). Criteriul final de evaluare primar privind siguranța din cohorta CAD Duo a fost testat pentru non-inferioritate comparativ cu o cohortă de propensiune corespunzătoare studiului Disrupt CAD III IDE, folosind o marjă de non-inferioritate specificată în prealabil de 7 % și un alfa de 0,05.

Criteriul final principal de eficacitate pentru studiul Disrupt CAD Duo a fost succesul procedural, definit ca aplicarea stentului cu stenoză reziduală în stent de ≤30 % (evaluată la laboratorul angiografic central) și fără evenimente MACE în spital. Toate evenimentele MACE au fost evaluate de un Comitet independent pentru evenimente clinice (CEC). Criteriul final de evaluare primar privind eficacitatea din cohorta CAD Duo a fost testat pentru non-inferioritate comparativ cu o cohortă de propensiune corespunzătoare studiului Disrupt CAD III IDE, folosind o marjă de non-inferioritate specificată în prealabil de 7 % și un alfa de 0,05.

Cohorta cu intenție de tratament (ITT) a fost formată din 145 de subiecți. 99,3 % (144/145) dintre subiecți au primit terapie IVL; un (1) subiect a prezentat eșecul introducerii dispozitivului. Dintre cei 145 de subiecți înrolați, datele la 30 de zile au fost disponibile pentru 98,6 % (143/145); un (1) subiect (0,7 %, 1/145) și-a retras consimțământul și un (1) subiect (0,7 %, 1/145) nu a putut fi contactat în ciuda mai multor încercări. Setul de date pentru analiza primară a tuturor rezultatelor studiului a inclus cohorta Disrupt CAD Duo ITT și subiecții corespunzători din setul de date de analiză pivot Disrupt CAD III.

Datele până la 30 de zile din cohorta de studiu au fost blocate și exportate pentru analiză pe 28 mai 2025 și sunt furnizate mai jos.

Conform protocolului Disrupt CAD Duo, toți subiecți au trebuit să aibă cel puțin un stent amplasat după tratamentul IVL, 99,3 % (144/145) din cohorta cu intenție de tratament au primit terapie IVL și 98,6 % (143/145) au primit un stent.

Rezultatele primare privind siguranța în cohorta cu intenție de tratament sunt rezumate în Tabelul 5. În rândul celor 144 de subiecți ITT cu date evaluabile pentru criteriul final de evaluare privind siguranța, absența EACM la 30 de zile în Disrupt CAD Duo a fost de 98,6 % (142/144) față de 96,2 % (277/288) în populația din Disrupt CAD III potrivită (diferența observată = 2,43 %). Limita inferioară a intervalului de încredere de 95 % unilateral al diferenței a fost -1,90 %, care este mai mare decât marja de non-inferioritate de -7,0 % (p = 0,0002); acest rezultat susține concluzia că absența EACM la 30 de zile în studiul Disrupt CAD Duo nu este inferioară abseței EACM la 30 de zile într-o cohortă de subiecți Disrupt CAD III potrivită cu scorul de propensiune. Criteriul final principal de siguranță a fost îndeplinit (p = 0,0002 non-inferioritate).

Tabelul 5. Criteriul final de evaluare primar privind siguranța (MACE 30 zile) (cohortă cu intenție de tratament)

Criteriul final principal de siguranță	CAD Duo (N = 144)	CAD III (N = 288)	Diferență [Î 95 % inferior]	Valoare-p (non-inferioritate)
Absența MACE în termene 30 de zile post-procedură	98,6 % (142/144)	96,2 % (277/288)	2,43 % [-1,90 %]	0,0002
MACE ¹	1,4 % (2/144)	3,8 % (11/288)		
Deces cardiac	0,0 % (0/144)	0,7 % (2/288)		
IM peri-procedural (definiție SCAI)	0,7 % (1/144)	2,8 % (8/288)		
IM spontan după externare (universal 4)	0,0 % (0/144)	1,4 % (4/288)		
TVR	0,7 % (1/144)	1,7 % (5/288)		
ÎI = interval de încredere; MACE = evenimente adverse cardiace majore. ¹ MACE este format din IM (SCAI peri-procedural și 4 universal spontan după externare), revascularizare a vasului țintă și deces de cauză cardiacă. Subiecți CAD III au fost potriviți 2:1 folosind cel mai apropiat vecin, corespundere avidă. Următorii parametri au fost incluși în modelul scorului de propensiune: vârstă, sexul, statusul diabeticului, by-pass anterior cu greță la nivelul arterei coronariene, rata estimată a filtrării glomerulare folosind formula CKD-EPI 2021, diametrul vasului de referință, lungimea leziunii și bifurcația. Valoarea p unilaterală și intervalul de încredere inferior și diferența sunt calculate din testul Farrington-Manning de non-inferioritate cu două proporții bi-nominale, cu o marjă de non-inferioritate de 7 % la un nivel de semnificație unilateral de 0,05. Non-inferioritatea este stabilită dacă intervalul de încredere 95 % inferior este >-7,0 %.				

Rezultatele primare privind eficacitatea în cohorta cu intenție de tratament sunt rezumate în Tabelul 6. Un subiect are lipsa datelor necesare pentru a defini succesul procedural, din cauza lipsei imagisticii angiografice finale, iar unui subiect îi lipsesc biomarkerii cardiaci la externare; prin urmare, doar 143 de subiecți au fost incluși în analiza primară privind eficacitatea (n = 143).

Rata observată a succesului procedural în Disrupt CAD Duo a fost de 97,9 % (140/143) față de 96,5 % (278/288) în populația din Disrupt CAD III potrivită (diferența observată = 1,37 %). Limita inferioară a intervalului de încredere de 95 % unilateral al diferenței a fost -2,92 %, care este mai mare decât marja de non-inferioritate de -7,0 % (p = 0,0007); acest rezultat susține concluzia că succesul procedural în studiul Disrupt CAD Duo nu este inferior succesului procedural într-o cohortă de subiecți Disrupt CAD III potrivită cu scorul de propensiune. Prin urmare, a fost îndeplinit criteriul final de evaluare final privind eficacitatea (non-inferioritate p = 0,0007).

Tabelul 6. Criteriul final de evaluare primar privind eficacitatea (succes procedural) (cohortă cu intenție de tratament)

Criteriul final principal de eficacitate	CAD Duo (N = 143)	CAD III (N = 288)	Diferență [Î 95 % inferior]	Valoare-p (non-inferioritate)
Succes procedural ¹	97,9 % (140/143)	96,5 % (278/288)	1,37 % [-2,92 %]	0,0007
Introducerea stentului	98,6 % (141/143)	99,3 % (286/288)		

Criteriul final principal de eficacitate	CAD Duo (N = 143)	CAD III (N = 288)	Diferență [Î 95 % inferior]	Valoare-p (non-inferioritate)
Stenoză reziduală ≤30 %	98,6 % (141/143)	99,0 % (285/288)		
Fără MACE în spital	99,3 % (142/143)	96,9 % (279/288)		
¹ Succesul procedural este definit ca introducerea stentului, cu stenoză reziduală ≤30 % și fără MACE în spital (adjudecat de CEC). MACE este format din IM (SCAI peri-procedural și 4 universal spontan după externare), revascularizare a vasului țintă și deces de cauză cardiacă. Subiecți CAD III au fost potriviți 2:1 folosind cel mai apropiat vecin, corespundere avidă. Următorii parametri au fost incluși în modelul scorului de propensiune: vârstă, sexul, statusul diabeticului, by-pass anterior cu greță la nivelul arterei coronariene, rata estimată a filtrării glomerulare folosind formula CKD-EPI 2021, diametrul vasului de referință, lungimea leziunii și bifurcația. Valoarea p unilaterală și intervalul de încredere inferior și diferența sunt calculate din testul Farrington-Manning de non-inferioritate cu două proporții bi-nominale, cu o marjă de non-inferioritate de 7 % la un nivel de semnificație unilateral de 0,05. Non-inferioritatea este stabilită dacă intervalul de încredere 95 % inferior este >-7,0 %.				

Efecte adverse

Efectele adverse potențiale sunt compatibile cu intervențiile cardiace 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 sângerări
- Tamponadă cardiacă sau efuziune pericardică
- Stop cardio-respirator
- Accident vascular cerebral (AVC)
- Ocluzia, perforarea, ruperea sau disecția arterei/vasului coronar
- Spasmul arterei coronare
- Deces
- Embolisme (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 defectare/funcționare necorespunzătoare a oricărei componente a dispozitivului care poate sau nu să conducă la embolie cauzată de dispozitiv, disecție, vătămare gravă sau intervenție chirurgicală
- Hematom la locul (locurile) de acces vascular
- Hemoragie
- Hipertensiune/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 reluării 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 riscurile legate de sedarea conștientă și anestezicul local, agenții de contrast radiografici utilizați 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 stratului de acoperire
 - Funcționarea necorespunzătoare a dispozitivului, defectarea sau pierderea presiunii balonului ducând la embolie cauzată de dispozitiv, disecție, vătămare gravă 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 coronarian 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 Registrul National Cardiovascular Data Registry (Registrul Național de Date Cardiovasculare) (NCDR®) CathPCI Registry®.

Criteriile finale de evaluare privind siguranța 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 pacienții cu PPM/ICD.

Pacienții înscrși în Registrul CathPCI Registry au fost cei care auveau o leziune confirmată tratată cu cateterul IVL coronarian Shockwave C2 (denumiți în continuare „Cohorta CathPCI”). Dintre procedurile din cohorta 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 adecvați pentru intervenție coronariană percutanată (ICP) și care prezentau caracteristici clinice similare studiului IDE Disrupt CAD III. Acest grup este denumit „Cohorta PAS” și este considerat a fi populația înscrisă.

Rezultatele privind criteriul final principal de siguranță pentru cohorta CathPCI și cohorta PAS sunt rezumate în Tabelul 7.

Tabelul 7. Rezumatul datelor de siguranță pentru cohorta CathPCI și cohorta PAS

Criteriu final de evaluare primar privind siguranța	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 eveniment 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 cohortele CathPCI și PAS este prezentat în Tabelul 8. Nu au existat cazuri de interacțiune adversă cu dispozitivul (inhibarea stimulării, șocuri necorespunzătoare, necesitatea reprogramării dispozitivului) raportate la pacienții cu PPM/ICD.

Tabelul 8. Criteriu final de evaluare privind siguranța: Puncte de date specifice IVL (din Formularul privind colectarea datelor suplimentare despre IVL)

Măsură	Cohorta CathPCI % (n/N)	Cohorta PAS % (n/N)
Formularele completate privind colectarea datelor suplimentare despre IVL	11,1 % (2.077/18.776) ¹	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) ²	0,0 % (0/153)
Stop cardiac	0,1 % (3/2.077) ²	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/rupturii balonului	0,0 % (1/2.077)	0,0 % (0/153)
Criteriu final de evaluare privind siguranța: Siguranța IVL la pacienții 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)	67,1 % (96/143)	50,0 % (6/12)
Defibrilator cardioverter implantabil (ICD)	32,9 % (47/143)	50,0 % (6/12)
Inhibarea necorespunzătoare a stimulării în timpul utilizării dispozitivului IVL (PPM sau ICD)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Necesitatea reprogramării dispozitivului în timpul sau ulterior procedurii ICP (PPM sau ICD)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Șocuri ICD necorespunzătoare aplicate în timpul utilizării dispozitivului IVL (pentru cei cu ICD)	0,0 % (0/47)	0,0 % (0/6)
1. 18.776 episoade în total, reprezentând 18.893 proceduri.		
2. După extragerea datelor, s-a confirmat la centre că patru (4) dintre cele cinci (5) cazuri de aritmie ventriculară susținută și două (2) dintre cele trei (3) cazuri de stop cardiac au fost introduse eronat.		

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 registru sunt raportate de centru; nu există o evaluare independentă a evenimentelor adverse sau o evaluare de către laborator central a caracteristicilor angiografice. Datele din registru sunt alcătuite în principal din rezultate din spital.

Sistemul IVL Shockwave cu cateter IVL coronarian 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 nerezonabil de boală sau vătămare asociat cu utilizarea dispozitivului pentru destinațiile sale de utilizare și în condițiile sale de utilizare. Rezultatele confirmă profilul de siguranță general al sistemului IVL coronarian 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 cohorta PAS, cât și din pacienții care au fost recomandați 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 similare; cu toate acestea, cohorta CathPCI a înregistrat o mai mare predominanță a factorilor de risc cardiovascular, inclusiv ICP anterioară, IM anterior, CABG anterioară, diabet, dializă, 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; statutul ICP de urgență sau de salvare; pacienți aflați în șoc 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 cohorte (cohorta CathPCI și cohorta PAS) corespunde ratei de mortalitate prezise generate de un model CathPCI stabilit (Tabelul 9). Utilizând acest model și scorul de risc la patul bolnavului corelat, rata de mortalitate în spital observată pentru cohorta PAS a fost de 0,25 % față de 0,31 % prezisă (p = nesemnificativ [NS]); rata observată pentru cohorta CathPCI a fost de 2,24 % față de 2,24 % prezisă (p = NS). Cohorta CathPCI generală a fost stratificată 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 prezise, inclusiv celor cu o indicație de ICP de IM fără supradenivelare de segment ST (SCA fără supradenivelare ST) și de IM supradenivelare de segment ST (STEMI). După cum s-a menționat anterior, pacienții cu aceste caracteristici au fost excluși din cohorta PAS.

Tabelul 9. Mortalitatea în spital observată față de cea prezisă (conform scorului de risc la patul bolnavului CathPCI)

Cohortă	N	Mortalitate observată în spital	Mortalitate prezisă în spital ¹	RR (95 % ÎI) ²	Valoare p
Cohorta CathPCI	18.893	2,24 %	2,24 %	1,00 (0,91 – 1,10)	NS
Cohorta PAS	1.212	0,25 %	0,31 %	0,79 (0,15 – 1,93)	NS
SCA fără supradenivelare ST	6.200	3,55 %	3,79 %	0,94 (0,82 – 1,07)	NS
SCA fără supradenivelare ST fără șoc cardiogen sau stop cardiac	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 fără șoc cardiogen sau stop cardiac	490	4,90 %	6,20 %	0,79 (0,51 – 1,14)	NS

NS = nesemnificativ.
¹ Castro-Dominguez 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. Epub May 3. 2021. PMID: 33957239.
² Vandembroucke JP. A Shortcut Method For Calculating The 95 Percent Confidence Interval of the Standardized Mortality Ratio. (Scrisoare). Am J Epidemiol. 1982 Feb; 115(2):303-4. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113306.

Mod de livrare

Cateterul IVL este furnizat steril, prin sterilizare cu tehnologia e-beam și este destinat exclusiv unei singure utilizări. Nu resterilizați, deoarece acest lucru ar putea deteriora dispozitivul și ar putea duce la rănirea pacientului. Nu reutilizați dispozitivul, deoarece acest lucru ar putea duce la o contaminare încrucișată, care ar putea duce la vătămarea pacientului. Verificați cu atenție toate ambalajele pentru a depista eventualele deteriorări sau defecte înainte de utilizare. Nu utilizați dispozitivul dacă există semne de compromitere a barierei sterile, deoarece aceasta ar putea indica pierderea sterilității, 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 accesoriile acestuia. Cablul de conectare IVL este un dispozitiv de acționare 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 pentru pregătirea, operarea, avertismentele și precauțiile și întreținerea generatorului IVL și a cablului de conectare IVL.

Conținut: Cateter coronarian IVL Shockwave C2 Aero Fly (1)

Dispozitive necesare, dar care nu sunt furnizate de Shockwave Medical, Inc.

- Cateter de ghidare 6F
- Fir de ghidare de 0,36 mm (0,014") (lungime 190 cm – 300 cm)
- Manșon steril de minimum 5" x 96" (13 x 244 cm)
- 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 Aero Fly

Presiune	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)*
2 - 203	2,4	2,8	3,3	3,8
3 - 304	2,4	2,8	3,3	3,9
4** - 405	2,5	2,9	3,3	3,9
5 - 507	2,5	2,9	3,4	3,9
6 - 608	2,5	2,9	3,4	4,0
7 - 709	2,5	2,9	3,4	4,1
8*** - 811	2,5	3,0	3,5	4,1

Observație: * Ø (mm) este ± 0,10 mm; 2 atm – 4 atm este presiunea balonului de tratament IVL
** 4 atm este presiunea nominală a balonului
*** 8 atm este RBP (Rated Burst Pressure - presiunea nominală de spargere) a balonului

Diagramă de secvențe a sistemului de IVL coronarian Shockwave C2 Aero Fly

În timpul tratamentului trebuie respectată următoarea secvență de impuls. Nu utilizați o secvență de impuls diferită de cele descrise în diagrama de secvențe a sistemului IVL de mai jos. Inserarea unui cateter coronarian IVL Shockwave C2 Aero Fly de orice dimensiune va programa automat generatorul IVL cu următoarea secvență de tratament:

Frecvența tratamentului	2 Hz (1 impuls la 0,5 secunde)
Numărul maxim de impulsuri continue (1 ciclu)	10 impulsuri
Timp minim de pauză	5 secunde
Număr total maxim de impulsuri per cateter	120 impulsuri

În cazul în care utilizatorul încercă să administreze un număr mai mare de impulsuri continue decât cel maxim permis, generatorul IVL este conceput astfel încât să se oprească 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 utilizare a generatorului IVL și Manualul de utilizare 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 unul 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, avertismentele și precauțiile 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.
- Selecția 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).
- Verificați dacă eticheta produsului corespunde cateterului selectat la pasul anterior.
- Inspectați bariera sterilă și asigurați-vă că este intactă.
- Deschideți bariera sterilă îndepărtând clapa albă de pe punga transparentă.
- Scoateți cateterul IVL din pachet.
- Introduceți cu grijă și aseptice cateterul în câmpul steril.
- Pregătiți balonul de litotripsie folosind tehnica standard. Umpleți o seringă cu 5 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 înlocuiască aerul din cateter.
- Umpleți dispozitivul de umflare/dezumflare cu 10 cc de soluție salină/substanță de contrast, în 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 hidrofili. Nu umeziți balonul cu alcool izopropilic (IPA), deoarece acesta poate deteriora integritatea stratului hidrofili.
- Introduceți cablul de conectare IVL în manșonul steril al cablului.
- Scoateți capacul de la capătul proximal și atașați conectorul cateterului IVL (vezi Fig. 1) la cablul de conectare IVL.
- Atașați cealaltă parte a aceluiași 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 Aero Fly la locul tratamentului

1. Poziționați cateterul de ghidare proximal față de locul tratamentului.
2. Dacă se anticipează că este posibil ca leziunea să nu fie traversată de cateterul IVL, se poate efectua o pre-dilatată sau o altă pregătire a vasului utilizând o tehnică standard la aprecierea medicului.
3. 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 avansați cateterul IVL către locul de tratament.
4. Poziționați balonul IVL la locul de tratament folosind benzile de marcare pentru a ajuta la poziționare.

Tratarea locului prin litotripsie intravasculară

1. După ce este poziționat cateterul IVL, înregistrați poziția prin fluoroscopie.
2. Dacă poziția este incorectă, reglați balonul de litotripsie în poziția corectă.
3. Umflați balonul de litotripsie, între 2,0 atm – 4,0 atm, pentru a asigura 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.
4. Administrați secvența de tratament IVL pentru timpul programat de 5 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 5 secunde după fiecare 10 de impulsuri aplicate.
5. Dezumflați balonul de litotripsie și așteptați pentru a restabili fluxul sanguin. Timpul de dezumflare a balonului este de până la 15 secunde, în funcție de volumul balonului.
6. Repetați pașii 3, 4 și 5 pentru cicluri suplimentare de tratament, până când leziunea este suficient dilatăată sau în cazul în care cateterul este repositionat.

7. 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.
8. Efectuați o arteriogramă de completare pentru a evalua rezultatul după intervenție.
9. Dezumflați dispozitivul și verificați dacă balonul este complet dezumflat înainte de a scoate cateterul IVL.
10. Scoateți cateterul IVL. Dacă există dificultăți la înlăturarea dispozitivului prin supapa hemostatică din cauza onctuoității, apucați ușor cateterul IVL cu tifon steril.
11. Dacă este necesară o reintroducere suplimentară, asigurați-vă că cateterul IVL nu este deteriorat și că a rămas un număr adecvat de impulsuri pe cateter înainte de reintroducere.
12. Umeziți balonul de litotripsie și tija distală cu soluție salină sterilă pentru a reactiva învelișul hidrofil înainte de a încerca reintroducerea. Nu umeziți balonul cu alcool izopropilic (IPA), deoarece acesta poate deteriora integritatea stratului hidrofil.
13. Urmăriți pașii standard pentru introducere începând de la Pasul 3 din aceste IU, la secțiunea „Introducerea cateterului Shockwave C2 Aero Fly IVL la locul tratamentului”.
14. Scoateți cateterul IVL. Dacă există dificultăți la înlăturarea dispozitivului prin supapa hemostatică din cauza onctuoității, apucați ușor cateterul IVL cu tifon steril.
15. Controlați toate componentele pentru a vă asigura că este intact cateterul IVL. Dacă apare o defecțiune a dispozitivului sau dacă se înregistrează defecte la control, spălați lumenul firului de ghidare și curățați suprafața exterioră a cateterului cu soluție salină, depozitați cateterul IVL într-o pungă de plastic sigilată și contactați compania Shockwave Medical, Inc. la adresa de e-mail complaints@shockwavemedical.com pentru instrucțiuni suplimentare.

Atenție: După scoaterea din organism, cateterul IVL poate fi reintrodus până la 3 ori pentru tratamente suplimentare de umflare sau litotripsie.

Informații pentru pacient

Medicii ar trebui să instruiască pacienții 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 vreă porțiune din sistemul IVL Shockwave se defectează înainte sau în timpul unei proceduri, întrerupeți utilizarea și contactați reprezentantul local și/sau trimiteți un e-mail la adresa: complaints@shockwavemedical.com.

Pentru un pacient/utilizator/parte 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.shockwavemedical.com/patents

Rezumat privind siguranța și performanța clinică:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
UDI-DI de bază: 00195451C2AFVLIPBS

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.shockwavemedical.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.shockwavemedical.com



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

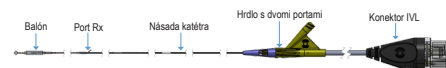
Systém na intravaskulárnu litotripsiu (IVL) Shockwave s koronárnym katétrom na intravaskulárnu litotripsiu (IVL) Shockwave C2 Aero Fly

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 Aero Fly je patentovaná pomôcka na litotripsiu podávanú prostredníctvom systému koronárnych tepien srdca do miesta, v ktorom je inak liečba kalcifikovanej stenózy náročná, vrátane kalcifikovaných stenóz, pri ktorých sa očakáva odolnosť voči úplnej balónikovej dilatácii alebo následnej jednotnej expanzii koronárneho stentu. Intravaskulárna litotripsia (IVL) je energeticky generovaná ultrazvuková akustická tlaková vlna na modifikáciu, rozbitie a roztrieštenie cievnej kalcifikácie. Katéter na IVL obsahuje zabudované výžarovacie litotripsie na lokalizované dodávanie akustickej tlakovej pulznej terapie. Technológia na litotripsiu vytvára akustické tlakové pulzy v cieľovom mieste liečby, ktoré narušujú vápnik usadený v lézii a tak umožňujú následnú dilatáciu stenóz koronárnej tepny pomocou nízkeho tlaku vytvoreného balónikom. Cieľový systém tvorí katéter na IVL, pripájací kábel na IVL a generátor na IVL. Koronárny katéter na IVL Shockwave C2 Aero Fly je dostupný v štyroch (4) veľkostiach: 2,5 × 12 mm, 3,0 × 12 mm, 3,5 × 12 mm a 4,0 × 12 mm. Koronárny katéter na IVL Shockwave C2 Aero Fly je kompatibilný s vodiacim katétrom veľkosti 6 F, má pracovnú dĺžku 138 cm a značky hlčky na proximálnom konci násady. Katéter je potiahnutý hydrofilným povlakom do 22,75 cm od distálnej špičky na zníženie trenia počas zavádzania pomôcky. Port Rx katétra na IVL sa nachádza 27 cm od distálnej špičky. Komponenty koronárneho katétra na IVL Shockwave C2 Aero Fly nájdete na obrázku 1 nižšie.



Obrázok 1. Koronárny katéter na IVL Shockwave C2 Aero Fly

Násada katétra na IVL obsahuje inflačný lúmen, lúmen na vodiaci drôt a výžarovacie litotripsie. Inflačný lúmen sa používa na plnenie a vypúšťanie balónika kombináciou fyziologického roztoku a kontrastnej látky v pomere 50:50. Lúmen vodiaceho drôtu umožňuje použitie vodiaceho drôtu s priemerom 0,36 mm (0,014 palca) na uľahčenie zavedenia katétra do oblasti cieľovej stenózy a cez ňu. Tento systém je navrhnutý ako „Rapid Exchange“ (na rýchly výmenu) (Rx), preto je pred indikovaný vodiaci drôt s dĺžkou 190 cm – 300 cm. Pozdĺž pracovnej dĺžky balónika sú umiestnené výžarovacie na dodávanie litotriptickej liečby. Balónik sa nachádza v blízkosti distálnej špičky katétra. Dva RTG-contrastné značkovacie pásiky v balóniku označujú pracovnú dĺžku balónika a slúžia na pomoc pri jeho polohovaní počas liečby. Balónik slúži ako rozťahovateľný segment so známou dĺžkou a priemerom pri špecifickom tlaku. Proximálne hrdlo má dva porty: jeden na plnenie/vypúšťanie balónika a jeden na pripojenie na pripájací kábel na IVL.

Indikácie na použitie

Systém na intravaskulárnu litotripsiu (IVL) Shockwave s koronárnym katétrom na IVL Shockwave C2 Aero Fly je indikovaný pre nízkotlakovú balónikovú dilatáciu kalcifikovaných stenotických *de novo* koronárnych tepien s využitím litotripsie pred zavedením stentu.

Zamýšľaný účel

Koronárny systém na IVL Shockwave C2 Aero Fly je určený na liečbu kalcifikovanej stenózy vrátane prípadov kalcifikovaných stenóz, pri ktorých sa očakáva odolnosť voči úplnej balónikovej dilatácii alebo následnej jednotnej expanzii koronárneho stentu.

Cieľová populácia

Koronárny systém na IVL spoločnosti Shockwave Medical je určený na liečbu pacientov vo veku ≥ 18 rokov, u ktorých je plánovaný zákrok koronárneho stentovania a ktorí majú angiografické dôkazy závažnej kalcifikovanej stenózy ľavej hlavnej koronárnej artérie (LMCA), ľavej prednej zostupnej artérie (LAD), pravej koronárnej artérie (RCA) alebo ľavého ramusu circumflex (LCX) alebo ich vetiev.

Kontraindikácie použitia

Koronárny systém na IVL Shockwave C2 Aero Fly je kontraindikovaný pre nasledujúce prípady:

1. Táto pomôcka neslúži na zavádzanie stentu.
2. Táto pomôcka sa nesmie používať pre karotické ani cerebrovaskulárne tepny.

Varovania

1. Pred použitím tejto pomôcky je potrebné, aby si lekári dôkladne prečítali tieto pokyny a porozumeli im. Neuposlúchnutie varovaní na tomto označení môže mať za následok poškodenie hydrofilného povlaku na pomôcku.
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. NEDODRŽUJTE 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 náleku kábla.
5. Pred použitím skontrolujte všetky komponenty produktu a obaly. Ak sú pomôcka alebo jej obal poškodené alebo je narušená ich sterilita, pomôcku nepoužívajte. Poškodený produkt by mohol spôsobiť poranenie pacienta.

6. Ak nie je možné pred použitím bez námahy odstrániť ochranné puzdro balóna, pomôcku nepoužívajte. Použitím nadmernej sily by sa mohol katéter poškodiť. Poškodený produkt by mohol spôsobiť poranenie pacienta.
7. Zabezpečte, aby sa katéter na IVL použil v kombinácii s vodiacim drôtom s priemerom 0,36 mm (0,014 palca) a vodiacim katétrom veľkosti 6 F s vnútorným priemerom aspoň 1,72 mm (0,068 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 nahraďte 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 disekcie alebo perforácie sa zvyšuje vo významne kalcifikovaných léziách podstupujúcich perkutánnu liečbu, vrátane IVL. Vhodné intervenčné prostriedky musia byť poruke.
11. V klinických skúšaniach sa strata tlaku v balóniku spájala s numerickým nárastom disekcií, ktorý nebol štatisticky významný a nebol spájaný so závažnými nežiaducimi srdcovými udalosťami. Analýza ukázala, že dĺžka kalcifikácie je prediktorom disekcie a straty tlaku v balóniku.
12. V prípade komplikácií súvisiacich so zákrokom alebo pomôckou použite na liečbu pacienta štandardné lieky alebo intervenčné zákroky.
13. IVL generuje mechanické pulzy, ktoré môžu vyvolávať predsieňový alebo komorový stimuláciu u pacientov. U pacientov s implantovateľnými kardiostimulátormi a defibrilátormi môže táto asynchronná stimulácia ovplyvniť ich snímaciu funkciu. Preto je počas liečby IVL nutné monitorovať elektrokardiografický rytmus a priebežný tlak v tepnách. V prípade klinicky významných hemodynamických účinkov dočasne pozastavte dodávanie liečby IVL.
14. Neprekračujte 80 impulzov pre jeden segment liečby. Ak je dĺžka lézie vyššia než dĺžka balónika na litotripsiu a vyžaduje si viaceré liečby IVL, je dôležité neprekročiť 80 pulzov v tom istom liečenom segmente a teda 160 pulzov v prekrývajúcim sa segmente.

Bezpečnostné opatrenia

1. Túto pomôcku môžu používať len lekári so skúsenosťou s koronarografiou a perkutánnymi koronárnymi zákrokmi.
2. Perkutánnu transluminálnu IVL je možné vykonávať v nemocniciach s primeranou urgentnou chirurgickou podporou.
3. Pokyny týkajúce sa prípravy, ovládania, varovaní, bezpečnostných opatrení a údržby generátora na IVL a jeho príslušenstva nájdete v používateľskej príručke pre generátor na IVL.
4. Katéter je určený len na jednorazové (jedno) použitie (s nie viac než tromi opakovanými zavedeniami počas použitia) u toho istého pacienta. NESTERILIZUJTE ani NEPOUŽÍVAJTE opakované, Ak je potrebné použiť druhý katéter rovnakej veľkosti, NEPOUŽÍVAJTE opakované prvý katéter. Zlikvidujte ho ešte predtým, než pripravíte druhý katéter.
5. Používajte len balóniky, ktorých veľkosť zodpovedá ošetrovanej cieve: 1:1 podľa tabuľky podjadnosti balónika a priemeru referenčnej cievy. Ak veľkosť v pomere 1:1 nie je k dispozícii, má sa použiť balónik s najväčším priemerom (ako napríklad použitie 4,0 mm katétra na IVL v cieve s referenčným priemerom 4,5 mm).
6. Naplňte balónik podľa príslušnej tabuľky podjadnosti. Tlak v balóniku nesmie prekročiť menovitý tlak rozhrnutia (RBP).
7. Na zaistenie primeranej dodávky litotripsie používajte na plnenie balónika výhradne odporúčanú kombináciu kontrastnej látky a fyziologického roztoku v pomere 50:50.
8. Ak sa povrch katétra na IVL vysuší, hydrofilný povlak sa znovu aktivuje namočením do bežného fyziologického roztoku. Namorenie katétra do iných roztokov než fyziologický roztok môže poškodiť neporušenosť alebo výkon povlaku.
9. Pri manipulácii so všetkými pomôckami používajte primerané fluoroskopické navádzanie.
10. Katéter posúvajte smerom dopredu alebo dozadu len vtedy, keď je balónik úplne vypustený vo vákuu. Ak narazíte na odpor, zistite príčinu tohto odporu skôr, než budete pokračovať.
11. Pri manipulácii, zasúvaní alebo vyťahovaní pomôcky cez ostré predmety je potrebné postupovať opatrne, pretože to môže poškodiť hydrofilný povlak.
12. V prípade ohnutia alebo zlomenia násady sa ju nepokúšajte vyrovnáť a katéter nepoužívajte. Nahraďte ho novým katétrom.
13. Počas zákroku je potrebné pacientovi podľa potreby poskytnúť primeranú antitrombocytovú/antikoagulačnú liečbu. S antitrombocytovú/antikoagulačnou liečbou je potrebné pokračovať po určitú dobu, ktorú stanoví lekár po zákroku.
14. Blízkosť výžarovča k balóniku môže zvýšiť výskyt straty tlaku v balóniku. Pred dodávaním litotripsie zaistite dostatočné rozšírenie balónika a zväzť anatomické obmedzenia, ktoré môžu umiestniť výžarovčiar príliš blízko k materiálu balónika.
15. Ak sa zdá, že katéter nedodáva litotripsiu, odstráňte ho a nahraďte ho iným katétrom.
16. Keď používate IVL v blízkosti dočasných alebo trvalých implantovateľných pomôcok, pozorujte, či pri akustických tlakových impulzoch IVL nedochádza k potenciálnej interakcii. Impulzy IVL môžu rušiť niektoré implantované elektrické pomôcky (napríklad systémy na podporu komôr).
17. Buďte opatrní 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 náležite zlikvidovať v súlade s nemocničným protokolom.
18. Pri liečbe pacientov so zavedeným stentom v oblasti 5 mm od cieľovej lézie postupujte opatrne.

Očakávané klinické prínosy

Klinické výhody koronárneho systému na IVL, keď sa používa podľa určenia na nízkotlakovú balónikovú dilatáciu kalcifikovaných stenotických *de novo* koronárnych tepien s využitím litotripsie pred zavedením stentu, zahŕňajú: (1) klinický úspech s prijateľnou reziduálnou stenózou po stentovaní s dôkazom nízkej miery výskytu závažných nežiaducich srdcových príhod a angiografických komplikácií a (2) úľavu od ischémie a s ňou spájaných príznakov (ako napríklad angína) po úspešnom stentovaní.

Očakávané klinické prínosy – štúdia Disrupt CAD III – koronárny katéter na IVL Shockwave C²

Vykonal sa prospektívna multicentrická štúdia IDE s jednou skupinou (Disrupt CAD III) systému na intravaskulárnu litotripsiu (IVL) Shockwave s ekvivalentným koronárnym katétrom na IVL Shockwave C2 na vyhodnotenie bezpečnosti a účinnosti zariadenia pri liečbe *de novo*, ťažko kalcifikovaných stenotických koronárnych lézií pred zavedením stentu. Upozorňujeme, že koronárny katéter na IVL Shockwave C2 Aero Fly je klinicky, biologicky a technicky ekvivalentný koronárnemu katétrom na IVL Shockwave C2 Aero, certifikovanému podľa nariadenia o zdravotníckych pomôckach MDR (ekvivalentná pomôcka koronárnemu katétromu na IVL Shockwave C2+). 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 štátoch a Európe. Sledovanie pacientov do 24 mesiacov je ukončené.

Primárny koncový bod bezpečnosti štúdie Disrupt CAD III bola absencia závažných nežiaducich srdcových príhod (MACE) po 30 dňoch, ktoré sa skladali zo srdcovej smrti, infarktu myokardu (IM) a revaskularizácie cieľovej cievy (TVR). 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.

Primárnym koncovým bodom účinnosti pre štúdiu Disrupt CAD III bola úspešnosť zákroku definovaná ako zavedenie stentu s nízkou reziduálnou stenózou v stenke < 50 % (hodnotenú centrálnym laboratóriom) a bez závažných nežiaducich 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 hodnotiteľnými údajmi o primárnom koncovom bode bezpečnosti sa pozorovala miera absencie závažných nežiaducich srdcových príhod po 30 dňoch 92,2 % (353/383), s príslušným jednostranným nižším 95 % limitom spoľahlivosti 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 spoľahlivosti] ¹	Hypotéza	P hodnota ²	Záver
Absencia závažných nežiaducich srdcových príhod po 30 dňoch po zákroku	92,2 % (353/383) ¹ [89,9 %]	$H_0: \pi \leq 84,4 \%$ $H_a: \pi > 84,4 \%$	< 0,0001	Výkonnostný cieľ naplnený
1. 95 % nižší interval spoľahlivosti je vypočítaný na základe jednostranného asymptotického Waldovho intervalu spoľahlivosti (na základe normálneho rozdelenia) pre binomiálny pomer. Standardná chyba je vypočítaná z pomeru vzoriek.				
2. P-hodnota je vypočítaná na základe jednostranného asymptotického Waldovho testu (na základe normálneho rozdelenia) pre binomiálny pomer pri hladine 0,05 dôležitosti. Standardná chyba je vypočítaná z pomeru vzoriek.				
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. Chýbajúce 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).				

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 tridsiatich 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 cieľovej cievy	0,5 % (2/384)	1,6 % (6/383)
1. Jeden pacient bol vylúčený z analýzy primárneho koncového bodu bezpečnosti kvôli nedostatočnému 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. Chýbajúce údaje neboli imputované a analýza citlivosti sa vykonala na hodnotenie robustnosti koncového bodu.		
3. Niektorí pacienti nesplnili > 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 normálu pre laboratórium (ULN) s novou patologickou Q vlnou alebo bez nej pri prepustení (peroperačný IM) a s použitím štvrtej všeobecnej definície infarktu myokardu po prepustení (spontánny IM).		

Primárne výsledky účinnosti zo súboru na kľúčovú analýzu sú zhrnuté v tabuľke 3. Žiadni kľúčoví pacienti nemali chýbajúce údaje vyžadované na definovanie úspešnosti zákroku (údaje týkajúce sa zavedenia stentu alebo konečnej reziduálnej stenózy), a preto všetci kľúčoví pacienti boli zahrnutí do analýzy primárnej účinnosti (n = 384). Pozorovaná úspešnosť zákroku bola 92,4 % (355/384), s príslušným jednostranným nižším 95 % limitom spoľahlivosti 90,2 %, ktorý bol výššie než významnostný 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 spoľahlivosti] ¹	Hypotéza	P hodnota ²	Záver
Úspešnosť zákroku ³	92,4 % (355/384) [90,2 %]	H ₀ : π ₁ ≤ 83,4 % H _a : π ₁ > 83,4 %	< 0,0001	Výkonnostný cieľ naplnený
1. 95 % nižší interval spoľahlivosti je vypočítaný na základe jednostranného asymptotického Waldovho intervalu spoľahlivosti (na základe normálneho rozdelenia) pre binomálny pomer. Štandardná chyba je vypočítaná z pomeru vzoriek.				
2. P-hodnota je vypočítaná na základe jednostranného asymptotického Waldovho testu (na základe normálneho rozdelenia) pre binomálny pomer pri hladine 0,05 dôležitosti. Štandardná chyba je vypočítaná z pomeru vzoriek.				
3. Úspešnosť zákroku definovaná ako zavedenie stentu s nízkou reziduálnou stenózou v stente < 50 % (hodnotenou centrálnym laboratóriom) a bez závažných nežiaducich srdcových príhod počas hospitalizácie (hodnotených výborom CEC).				

Zložky primárneho koncového bodu účinnosti sú uvedené v tabuľke 4 nižšie.

Tabuľka 4. Zložky primárneho koncového bodu účinnosti (súbor na kľúčovú analýzu)

Primárny koncový bod účinnosti: Úspešnosť zákroku	N (%)
Úspešnosť zákroku ^{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 zákroku definovaná ako zavedenie stentu s nízkou reziduálnou stenózou v stente < 50 % (hodnotenou centrálnym laboratóriom) a bez závažných nežiaducich srdcových príhod počas hospitalizácie (hodnotených výborom CEC).	
2. Niektorí pacienti nespĺnili > 1 zložku kritérií na úspešnosť zákroku, z toho dôvodu kategórie nie sú vzájomne zameniteľné.	
3. Traja pacienti nedostali stent, dvaja mali zlyhanie pri zavádzaní pomôcky na IVL a v deň indexového zákroku nedostali žiadnu liečbu, a jeden pacient mal neúspešné zavedenie stentu po úspešnej IVL.	

Očakávané klinické prínosy – štúdia Disrupt CAD Duo – koronárny katéter na IVL Shockwave C2+ 2 Hz

Vykonal sa prospektívna, multicentrická štúdia IDE s jednou skupinou (Disrupt CAD Duo) systému na intravaskulárnu koronárnu litotripsiu (IVL) Shockwave s koronárnym katétrom na IVL Shockwave C2+ 2 Hz s cieľom posúdiť nepodradenosť primárnych koncových bodov bezpečnosti a účinnosti v porovnaní s kohortou s porovnateľným skóre náchylnosti (propensity score, PS) zo štúdie Disrupt CAD III IDE. Od 18. januára 2024 do 10. decembra 2024 bolo do štúdie Disrupt CAD Duo zaradených celkom 145 pacientov. Upozorňujeme, že koronárny katéter na IVL Shockwave C2 Aero Fly je klinicky, biologicky a technicky ekvivalentný koronárnemu katétru na IVL Shockwave C2 Aero, certifikovanému podľa nariadenia o zdravotníckych pomôckach MDR (ekvivalentná pomôcka koronárnemu katétru na IVL Shockwave C2+). Pacienti boli zaradení na 18 výskumných pracoviskách v Spojených štátoch. Účastníci boli sledovaní až 12 mesiacov.

Primárny koncový bod bezpečnosti štúdie Disrupt CAD Duo bola absencia závažných nežiaducich srdcových príhod (MACE) po 30 dňoch, ktoré sa skladali zo srdcovej smrti, infarktu myokardu (IM) a revaskularizácie cieľovej cievy (TVR). Všetky závažné nežiaduce srdcové príhody boli hodnotené nezávislým výborom pre klinické príhody (Clinical Events Committee, CEC). Primárny koncový bod bezpečnosti v kohorte CAD Duo bol testovaný na nepodradenosť v porovnaní s kohortou s porovnateľnou náchylnosťou zo štúdie Disrupt CAD III IDE s použitím vopred špecifikovanej hranice nepodradenosti 7 % a alfa 0,05.

Primárnym koncovým bodom účinnosti pre štúdiu Disrupt CAD Duo bola úspešnosť zákroku definovaná ako zavedenie stentu s nízkou reziduálnou stenózou v stente ≤ 30 % (hodnotenou centrálnym angiografickým laboratóriom) a bez závažných nežiaducich srdcových príhod počas hospitalizácie. Všetky závažné nežiaduce srdcové príhody boli hodnotené nezávislým výborom CEC. Primárny bezpečnostný koncový bod účinnosti v kohorte CAD Duo bol testovaný na nepodradenosť v porovnaní s kohortou s porovnateľnou náchylnosťou zo štúdie Disrupt CAD III IDE s použitím vopred špecifikovanej hranice nepodradenosti 7 % a alfa 0,05.

Kohorta so zámerom liečby (ITT) pozostávala zo 145 účastníkov. 99,3 % (144/145) účastníkov podstúpilo IVL terapiu; u jedného (1) účastníka došlo k zlyhaniu zavedenia zariadenia. Zo 145 zaradených účastníkov boli 30-dňové údaje k dispozícii pre 98,6 % (143/145); jeden (1) účastník (0,7 %, 1/145) odvolal súhlas a jedného (1) účastníka (0,7 %, 1/145) sa nepodarilo kontaktovať napriek viacerým pokusom. Primárny analytický súbor údajov pre všetky výsledky štúdie zahŕňal kohortu Disrupt CAD Duo ITT a porovnateľných účastníkov z pívotného analytického súboru Disrupt CAD III.

Údaje za 30 dní pre kohortu štúdie boli uzamknuté a exportované na analýzu 28. mája 2025 a sú uvedené nižšie.

Podľa protokolu Disrupt CAD Duo musel byť všetkým účastníkom po liečbe IVL zavedený aspoň jeden stent, 99,3 % (144/145) z kohorty ITT dostalo liečbu IVL a 98,6 % (143/145) dostalo stent.

Primárne bezpečnostné výsledky v kohorte ITT sú zhrnuté v tabuľke 5. Spomedzi 144 účastníkov ITT s hodnotiteľnými údajmi o primárnom bezpečnostnom koncovom bode, pozorovaná absencia MACE po 30 dňoch v štúdií Disrupt CAD Duo bola 98,6 % (142/144) oproti 96,2 % (277/288) v porovnateľnej populácii v štúdií Disrupt CAD III (pozorovaný rozdiel = 2,43 %). Dolný jednostranný 95 % limit spoľahlivosti rozdielu bol -1,90 %, čo je vyššie než hranica nepodradenosti -7,0 % (p = 0,0002); tento výsledok podporuje záver, že absencia MACE po 30 dňoch v štúdií Disrupt CAD Duo je nepodradená absenciou MACE po 30 dňoch v skupine účastníkov v štúdií Disrupt CAD III v kohorte s porovnateľnou náchylnosťou. Primárny koncový bod bezpečnosti bol splnený (nepodradenosť p = 0,0002).

Tabuľka 5. Primárny koncový bod bezpečnosti (MACE po 30 dňoch) (kohorta ITT)

Primárny koncový bod bezpečnosti	CAD Duo (N = 144)	CAD III (N = 288)	Rozdiel [95 % dolný CI]	P-hodnota (nepodradenosť)
Absencia MACE do 30 dní po zákroku	98,6 % (142/144)	96,2 % (277/288)	2,43 % [-1,90 %]	0,0002
MACE ¹	1,4 % (2/144)	3,8 % (11/288)		
Srdcová smrť	0,0 % (0/144)	0,7 % (2/288)		
Perioperačný IM (definícia SCAI)	0,7 % (1/144)	2,8 % (8/288)		
Spontánny IM po prepustení z nemocnice (4. univerzálna definícia)	0,0 % (0/144)	1,4 % (4/288)		
TVR	0,7 % (1/144)	1,7 % (5/288)		

CI = interval spoľahlivosti; MACE = závažné nežiaduce srdcové udalosti.
¹MACE je kombinovaný výskyt IM (SCAI perioperačné a spontánny výskyt po prepustení pacienta podľa 4. univerzálnej definície), revaskularizácie cieľovej cievy a srdcovej smrti. Účastníci s CAD III boli spárovaní v pomere 2:1 pomocou metódy najbližšieho suseda, chamtivé párovanie. Do modelu skóre náchylnosti boli zahrnuté nasledujúce parametre: vek, pohlavie, diabetický stav, predchádzajúci aortokoronárny bypass, odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie pomocou vzorca CKD-EPI 2021, priemer referenčnej cievy, dĺžka lézie a bifurkácia. Jednostranná p-hodnota, dolný interval spoľahlivosti a rozdiel sa vypočítajú z Farrington-Manningovho testu nepodradenosti pre dva binomické podiely s hranicou nepodradenosti 7 % pri jednostrannej úrovni významnosti 0,05. Nepodradenosť sa stanoví, ak je dolný 95 % interval spoľahlivosti > -7,0 %.

Primárne výsledky účinnosti v kohorte ITT sú zhrnuté v tabuľke 6. Jeden účastník nemal k dispozícii údaje potrebné na definovanie úspešnosti zákroku z dôvodu chýbajúceho finálneho angiografického zobrazenia a jeden účastník nemal k dispozícii srdcové biomarkery pri prepustení, preto bolo do primárnej analýzy účinnosti zahrnutých iba 143 účastníkov (n = 143).

Pozorovaná miera úspešnosti zákroku v štúdií Disrupt CAD Duo bola 97,9 % (140/143) oproti 96,5 % (278/288) v zodpovedajúcej populácii v štúdií Disrupt CAD III (pozorovaný rozdiel = 1,37 %). Dolný jednostranný 95 % limit spoľahlivosti rozdielu bol -2,92 %, čo je vyššie než hranica nepodradenosti -7,0 % (p = 0,0007); tento výsledok podporuje záver, že úspešnosť zákroku v štúdií Disrupt CAD Duo IV je nepodradená úspešnosti zákroku v skupine účastníkov v štúdií Disrupt CAD III v kohorte s porovnateľnou náchylnosťou. Preto primárny koncový bod účinnosti bol splnený (nepodradenosť p = 0,0007).

Tabuľka 6. Primárny koncový bod účinnosti (úspešnosť zákroku) (kohorta ITT)

Primárny koncový bod účinnosti	CAD Duo (N = 143)	CAD III (N = 288)	Rozdiel [95 % dolný CI]	P-hodnota (nepodradenosť)
Úspešnosť zákroku ¹	97,9 % (140/143)	96,5 % (278/288)	1,37 % [-2,92 %]	0,0007
Zavedenie stentu	98,6 % (141/143)	99,3 % (286/288)		
Reziduálna stenóza ≤ 30 %	98,6 % (141/143)	99,0 % (285/288)		
Bez MACE v nemocnici	99,3 % (142/143)	96,9 % (279/288)		

¹ Úspešnosť zákroku definovaná ako zavedenie stentu s reziduálnou stenózou ≤ 30 % a bez MACE počas hospitalizácie (podľa hodnotenia výboru CEC) MACE je kombinovaný výskyt IM (SCAI perioperačné a spontánny výskyt po prepustení pacienta podľa 4. univerzálnej definície), revaskularizácie cieľovej cievy a srdcovej smrti. Účastníci s CAD III boli spárovaní v pomere v pomere 2:1 pomocou metódy najbližšieho suseda, chamtivé párovanie. Do modelu skóre náchylnosti boli zahrnuté nasledujúce parametre: vek, pohlavie, diabetický stav, predchádzajúci aortokoronárny bypass, odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie pomocou vzorca CKD-EPI 2021, priemer referenčnej cievy, dĺžka lézie a bifurkácia. Jednostranná p-hodnota, dolný interval spoľahlivosti a rozdiel sa vypočítajú z Farrington-Manningovho testu nepodradenosti pre dva binomické podiely s hranicou nepodradenosti 7 % pri jednostrannej úrovni významnosti 0,05. Nepodradenosť sa stanoví, ak je dolný 95 % interval spoľahlivosti > -7,0 %.

Nežiaduce účinky

Potenciálne nežiaduce účinky zodpovedajú nežiaducim účinkom pre štandardné srdcové zákroky s použitím katétra a okrem iného zahŕňajú tieto komplikácie:

- náhle uzavretie cievy
- alergická reakcia na kontrastné médium, antikoagulačnú alebo antitrombotickú liečbu
- aneurizma
- arytmia
- artériovenózna fistula
- komplikácie súvisiace s krvácانím

- tamponáda srdca alebo perikardiálny výpotok
- kardiopulmonálna zástava
- apoplexia/mozgovocievna príhoda (MCP)
- oklúzia, perforácia, ruptúra alebo disekcia koronárnej tepny/ciev
- kŕč koronárnej tepny
- smrť
- emboly (vzduchové, tkanivové, trombotické alebo aterosklerotické)
- urgentné alebo neurgentné aortokoronárne premostenie
- urgentný alebo neurgentný perkutánný koronárny zákrok
- komplikácie v mieste zavedenia
- zlomenie zavadzacieho drôtu alebo zlyhanie/porucha akékoľvek komponentu pomôcky, ktoré môžu, no nemusia viesť k embólii pomôcky, disekcii, vážnemu poraneniu alebo nutnosti chirurgického zákroku
- hematóm v mieste prístupov do cievy
- hemorágia
- hypertenzia/hypotenzia
- infekcia/sepsa/horúčka
- infarkt myokardu
- ischémia myokardu alebo nestabilná angína
- bolesť
- periférna ischémia
- pseudoaneurizma
- zlyhanie/nedostatočná činnosť obličiek
- restenóza liečenej koronárnej tepny vedúca k revaskularizácii
- šok/edém pľúc
- slabý tok, neobnovenie prietoku alebo náhle uzavretie koronárnej artérie
- mozgová príhoda
- trombus
- uzavretie cievy, náhle
- zranenie cievy vyžadujúce chirurgickú nápravu
- disekcia, perforácia, ruptúra alebo spazmus cievy

Okrem toho môžu pacientiovi hroziť ešte ďalšie riziká súvisiace s koronárnymi intervenčnými zákrokmi vrátane rizík spôsobených vedomou sedáciou a lokálnymi anestetikami, rádiografickými kontrastnými látkami použitými pri angiografii, liekmi podávanými na manažment pacienta počas zákroku a žiarením, ktorému je pacient vystavený pri fluoroskopii.

Riziká vzťahujúce sa na túto pomôcku a jej využívanie:

- alergická/imunologická reakcia na materiál alebo povlak katétra
- porucha, zlyhanie pomôcky, alebo strata tlaku v balóniku, ktoré vedú k embólii pomôcky, disekcii, vážnemu poraneniu alebo nutnosti chirurgického zákroku
- predsieňová alebo komorová extrasystola
- predsieňová alebo komorová stimulácia

Zhrnutie štúdie po schválení

Spoločnosť Shockwave Medical vykonal štúdiu PMA po schválení (PAS) pred uvedením na trh v USA na vyhodnotenie 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 pracoviskom a zahŕňajú úmrtnia z akejkoľvek príčiny, nežiaduce udalosti súvisiace so zákrokom 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 závažné disekcie a bezpečnosť IVL u pacientov s trvalými kardiostimulátormi/implantovateľnými kardiovertermi defibrilátormi.

Do registra CathPCI boli zaradení pacienti, ktorí mali potvrdenú léziu liečenú koronárnym katétrom na IVL Shockwave C2 (ďalej sú označovaní ako „skupina CathPCI“). Zo zákrokov v skupine CathPCI 1212 (6,4 %) spĺnilo nasledujúce kvalifikačné kritériá: ťažko kalifikované, stenotické, *de novo* lézie koronárnej artérie so stabilnou, nestabilnou alebo tichou ischémiou, ktoré sú vhodné na perkutánnu koronárnu intervenciu (PCI) a s klinickými charakteristikami podobnými štúdií 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 zhrnuté v tabuľke 7.

Tabuľka 7. Zhrnutie bezpečnostných údajov pre skupinu CathPCI a skupinu PAS

Bezpečnostný koncový bod	Skupina CathPCI % (n/N)	Skupina PAS % (n/N)
Úmrtnie z akejkoľvek príčiny		
Úmrtnie pri prepustení	2,2 % (423/18 893)	0,2 % (3/1212)
Nežiaduce udalosti spojené so zákrokom (AE)		
Akékoľvek nežiaduce udalosti spojené so zákrokom	7,7 % (1458/18 893)	2,9 % (35/1212)
Perforácia koronárných artérií	0,7 % (129/18 893)	0,6 % (7/1212)
Disekcia koronárnej artérie (C a vyššie)	0,9 % (169/18 893)	0,4 % (5/1212)

Zhrnutie dátových bodov špecifických pre IVL pre skupinu CathPCI a pre skupinu PAS je uvedené v tabuľke 8. Neboli hlásené žiadne prípady nežiaducej interakcie zariadenia (inhibícia stimulácie, nevhodný šok, potreba preprogramovať pomôcku) u pacientov s PPM/ICD.

Tabuľka 8. 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) ¹	12,6 % (153/1212)
Bezpečnostný koncový bod: Komorová arytmia súvisiaca s IVL		
Pretrvávajúca komorová arytmia (počas použitia pomôcky na IVL)	0,2 % (5/2077) ²	0,0 % (0/153)
Zástava srdca	0,1 % (3/2077) ²	0,0 % (0/153)
Bezpečnostný koncový bod: Strata tlaku v balóniku na IVL a s tým spojené závažné disekcie		
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 kardiostimulátormi/implantovateľnými kardiovertermi defibrilátormi		
Celkový počet pacientov so srdcovými implantovateľnými elektronicými zariadeniami (CIED) (trvalými kardiostimulátormi/implantovateľnými kardiovertermi defibrilátormi)	6,9 % (143/2077)	7,8 % (12/153)
Trvalý kardiostimulátor (PPM)	67,1 % (96/143)	50,0 % (6/12)
Implantovateľný kardioverter defibrilátor (ICD)	32,9 % (47/143)	50,0 % (6/12)
Nevhodná inhibícia stimulácie počas použitia pomôcky na IVL (trvalého kardiostimulátora/ implantovateľného kardiovertera defibrilátora)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Potrebné preprogramovanie zariadenia počas alebo po zákroku PCI (trvalého kardiostimulátora/implantovateľného kardiovertera defibrilátora)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Nevhodné dodanie šokov ICD počas použitia pomôcky na IVL (u pacientov s implantovateľným kardioverterom defibrilátorom)	0,0 % (0/47)	0,0 % (0/6)
1. 18 776 celkových epizód, predstavujúcich 18 893 zákrokov. 2. Po extrakcii údajov sa u pracovísk potvrdilo, že štyri (4) z piatich (5) prípadov pretrvávajúcej komorovej arytmie a dva (2) z troch (3) prípadov srdcovej zástavy boli zadane chybné.		

Údaje zhromaždené z registra CathPCI Registry poskytujú dôležité informácie o klinických výsledkoch v populácii z „reálneho sveta“: v súčasnosti sa registra CathPCI Registry zúčastňuje vyše 1700 inštitúcií, čo predstavuje vyše 95 % centier v USA, ktoré vykonávajú zákroky PCI. Všetky údaje v registri sú hlásené pracoviskami, neexistuje žiadne nezávislé posúdenie nežiaducich udalostí ani vyhodnotenie angiografických charakteristík centrálnym laboratóriom. Údaje v registri sa prevážne skladajú z výsledkov počas hospitalizácie.

Systém na IVL Shockwave s koronárnym katéterom na IVL Shockwave C2 naďalej preukazuje bezpečnosť s nízkym výskytom nežiaducich udalostí súvisiacich so zákrokom vrátane úmrtí z akejkoľvek príčiny, čo podporuje absenciu neprimeraného rizika ochorenia alebo zranenia v súvislosti s použitím zariadenia na jedno určené účely a v súlade s podmienkami použitia. Tieto výsledky preukazujú celkový bezpečnostný profil koronárneho systému na IVL Shockwave Medical pri liečbe účastníkov s ťažko kalcifikovanými léziami v koronárnych tepnách pred zavedením stentu.

Doplnkové 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 vyššiu prevalenčiu kardiovaskulárnych rizikových faktorov vrátane PCI, predchádzajúcich IM, predchádzajúcich CABG, diabetu, dialýzy, cerebrovaskulárnych ochorení a srdcového zlyhania. Skupina CathPCI tiež zahŕňala pacientov s vyšším stupňom naliehavosti zákroku alebo kardiovaskulárnej nestability, ktoré korelovali so zlyhmi výsledkami, vrátane nasledujúcich: IM do 30 dní, indikácia PCI pre STEMI alebo NSTEMI, núdzový alebo záchranný stav PCI, pacienti v kardiogénnom šoku alebo s príznakmi akútneho srdcového zlyhania, pacienti preukazujúci akútny koronárny syndróm (ACS) a pacienti s inou indikáciou srdcovej zástavy alebo nestability. Tieto faktory boli vylučujúce pre skupinu PAS.

Ďalšia analýza potvrdila, že pozorovaná miera úmrtnosti počas hospitalizácie v oboch skupinách (skupine CathPCI aj skupine PAS) sa zhoduje s predpokladanou mierou úmrtnosti vygenerovanou zo zavedeného modelu CathPCI (tabuľka 9). Pri použití tohto modelu a s tým spojeného skóre lôžkového rizika bola pozorovaná miera úmrtnosti počas hospitalizácie pre skupinu PAS 0,25 % oproti predpokladanému 0,31 % (p = nesignifikantné [NS]), pozorovaná miera pre skupinu CathPCI bola 2,24 % oproti 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 mierami, vrátane pacientov s indikáciou PCI pre infarkt myokardu bez elevácie ST segmentu (NSTEMI-ACS) a s eleváciou ST segmentu (STEMI). Ako už bolo poznamenané, pacienti s týmito charakteristikami boli vylúčení zo skupiny PAS.

Tabuľka 9. Pozorovaná verus 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 %	1,00 (0,91 – 1,10)	NS
Skupina PAS	1212	0,25 %	0,31 %	0,79 (0,15 – 1,93)	NS
NSTEMI-ACS	6200	3,55 %	3,79 %	0,94 (0,82 – 1,07)	NS
NSTEMI-ACS bez kardiogénneho šoku alebo srdcovej zástavy	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 bez kardiogénneho šoku alebo srdcovej zástavy	490	4,90 %	6,20 %	0,79 (0,51 – 1,14)	NS
NS = nesignifikantné. ¹ Castro-Dominguez 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 Vandenbroucke JP. A Shortcut Method For Calculating The 95 Percent Confidence Interval of the Standardized Mortality Ratio. (List). 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. Nesterilizujte ho opakovane, mohlo by to viesť k poškodeniu pomôcky a následnému poraneniu pacienta. Pomôcku nepoužívajte opakovane, mohlo by to viesť ku krížovej kontaminácii a následnému poraneniu pacienta. Pred použitím dôkladne skontrolujte všetky obaly, či nie sú chybné alebo poškodené. Ak zistíte akékoľvek poškodenie sterilnej bariéry, pomôcku nepoužívajte, môže to znamenať, že sa narušila 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 zákrok pomocou IVL

Katéter na IVL sa má používať výlučne s generátorom 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, varovaní, 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: Koronárny katéter na IVL Shockwave C2 Aero Fly (1)

Potrebné pomôcky, ktoré nedodáva spoločnosť Shockwave Medical, Inc.

- vodiaci katéter veľkosti 6 F
- vodiaci drôt s priemerom 0,36 mm (0,014 palca) (s dĺžkou 190 cm – 300 cm)
- sterilné puzdro s minimálnou veľkosťou 13 × 244 cm (5 palcov × 96 palcov)
- ineflátor

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 Aero Fly

Tlak	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)*
2 – 203	2,4	2,8	3,3	3,8
3 – 304	2,4	2,8	3,3	3,9
4** – 405	2,5	2,9	3,3	3,9
5 – 507	2,5	2,9	3,4	3,9
6 – 608	2,5	2,9	3,4	4,0
7 – 709	2,5	2,9	3,4	4,1
8*** – 811	2,5	3,0	3,5	4,1

Poznámka: * Ø (mm) je ± 0,10 mm, 2 atm – 4 atm je tlak v balóniku pri liečbe IVL

** 4 atm je nominálny tlak v balóniku

*** 8 atm je RBP (menovitý tlak prasknutia) balónika

Tabuľka sekvencií pre koronárny systém na IVL Shockwave C2 Aero Fly

Počas liečby je potrebné dodržiavať nižšie uvedenú sekvenciu impulzov. Používajte výhradne sekvencie impulzov uvedené nižšie v tabuľke sekvencií pre systém na IVL. Zavedením koronárneho katétra na IVL Shockwave C2 Aero Fly ľubovoľnej veľkosti automaticky naprogramujete generátor IVL na nasledujúce poradie liečby:

Frekvencia liečby	2 Hz (1 impulz na 0,5 sekundy)
Maximálny počet za sebou idúcich impulzov (1 cyklus)	10 impulzov
Minimálna dĺžka prestávky	5 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 zastavil. Ak chcete podávanie impulzov obnoviť, vyčkáajte aspoň minimálnu dĺžku prestávky než budete pokračovať 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 pripravte 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, varovaní, 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.

Príprava

1. Pripravte miesto zavedenia pomocou štandardnej sterilnej techniky.
2. Pripravte preferovaný prístup do cievy a vložte do nej vodiaci drôt a vodiaci katéter.
3. Vyberte veľkosť balónikového katétra na litotripsiu 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 balónik s najväčším priemerom (ako napríklad použitie 4,0 mm katétra na IVL v cieve s referenčným priemerom 4,5 mm).
4. Overte, či sa označenie produktu zhoduje s katétrom vybraným v predchádzajúcom kroku.
5. Skontrolujte sterilnú bariéru, či je neporušená.
6. Sterilnú bariéru otvorte odlepením bieleho výstupku na priehľadnom vrecku.
7. Vyberte katéter na IVL z obalu.
8. Katéter opatrne asepticky vložte do sterilného poľa.
9. Pripravte balónik na litotripsiu pomocou štandardnej techniky. Naplňte 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 vakuu, aby ste ho uvoľnili a aby vzduch v katetri mohol byť nahradený kvapalinou.
10. Naplňte ineflátor 10 ml zmesou fyziologického roztoku a kontrastného média v pomere 50:50. Odpojte striekačku od plniaceho portu hrdla katétra a nahraďte ju ineflátorom tak, aby do systému nevnikol žiadny vzduch.
11. Z katétra na IVL odstráňte ochranné puzdro a transportný trň.
- Varovanie:** Ak nie je možné ochranné puzdro alebo transportný trň bez námahy alebo vôbec odstrániť, pomôcku nepoužívajte.
12. Prepláchnite port na zavádzací drôt fyziologickým roztokom.
13. Navlečte balónik a distálnu náhľadu sterilným fyziologickým roztokom, aby sa aktivovala hydrofilná povrchová vrstva. Balónik nezmáčajte izopropylalkoholom (IPA), pretože to môže poškodiť neporušenú hydrofilnú povlaku.
14. Pripájací kábel na IVL vložte do sterilného puzdra kábla.
15. Odstráňte vrchnák z proximálneho konca a pripojte konektor katétra na IVL (pozri obrázok 1) k pripájaciemu káblu na IVL.
16. Druhý koniec tohto pripájacieho kábla na IVL pripievňte ku generátoru na IVL.

Upozornenie: Dávajte pozor, aby ste liečbu litotripsiou neaplikovali (t. j. nestlačili tlačidlo liečby na pripájacom kábli na IVL), kým je balónik na litotripsiu suchý alebo nenaplnený, nakoľko by sa mohol poškodiť.

Zavedenie koronárneho katétra na IVL Shockwave C2 Aero Fly na miesto liečby

1. Vodiaci katéter umiestnite proximálne k liečenému miestu.
2. Ak sa očakáva, že katéter na IVL nemusí prejsť léziou, môže sa pomocou štandardnej techniky podľa úsudku lekára vykonať predilatacia alebo iná príprava cievy.
3. Katéter na IVL nasuňte na vodiaci drôt s priemerom 0,36 mm (0,014 palca) cez výmennú dĺžku (190 – 300 cm) a do vodiaceho katétra a následne zasunite katéter na IVL do miesta liečby.
4. Balónik na IVL umiestnite do miesta liečby, pričom sa riadte označovacími páskami.

Liečba pomocou intravaskulárnej litotripsie

1. Po zavedení katétra na IVL zaznamenajte jeho polohu pomocou fluoroskopie.
2. Ak je jeho poloha nesprávna, upravte polohu balónika na litotripsiu.
3. Naplňte balónik na litotripsiu na 2,0 atm – 4,0 atm, aby sa zaistilo úplné prilnutie k stene cievy.
POZNÁMKA: Litotripsia sa nemá dodávať, ak je balónik naplnený na > 4 atm, pretože sa tým zvyšuje výstupný ultrazvuk, a vyšší tlak počas liečby môže zvýšiť riziko straty tlaku v balóniku.
4. Stlačením tlačidla liečby na pripájacom kábli na IVL podajte sekvenciu liečby IVL pre naprogramovaný čas 5 sekúnd na dodanie 10 impulzov.
POZNÁMKA: Generátor na IVL je naprogramovaný tak, aby vytvoril minimálnu dĺžku prestávky 5 sekúnd po každých dodaných 10 impulzo.

5. Vyprázdňte balónik na litotripsiu a počkajte, aby sa obnovil prietok krvi. Čas vyprázdnenia balónika je do 15 sekúnd, podľa objemu balónika.
6. Opakujte kroky 3, 4 a 5 počas ďalších liečebných cyklov dovtedy, kým lézia nie je dostatočne dilatovaná alebo ak je premiestnený katéter.
7. Podľa potreby vykonajte doplňujúcu liečbu. Ak je dĺžka lézie väčšia ako dĺžka balónika na litotripsiu a je preto potrebné ho naplniť viackrát, odporúča sa prekrytie aspoň 2 mm, aby ste omylom niektorú časť nevynechali. Dajte však pozor, aby ste neprekročili maximálne 80 impulzov v tom istom liečenom segmente a teda 160 impulzov v prekryvajúcim sa segmente.
8. Po dokončení zhotovte artériogram, aby ste zhodnotili výsledok po zákroku.
9. Vyprázdňte pomôcku a pred odstránením katétra na IVL sa presvedčte, či je balónik úplne vyprázdnený.
10. Odstráňte katéter na IVL. Ak je problém odstrániť pomôcku cez hemostatický ventil kvôli kĺzkosti, katéter na IVL jemne uchopte pomocou sterilnej gázy.
11. Ak je potrebné ďalšie zasunutie, skontrolujte, či je katéter na IVL nepoškodený a či na ňom zostáva dostatočný počet impulzov pred opakovaným zasunutím.
12. Navlhčite balónik na litotripsiu a distálnu násadu sterilným fyziologickým roztokom, aby sa znovu aktivovala hydrofilná povrchová vrstva pred pokusom o opakované zasunutie. Balónik nezmáčajte izopropylalkoholom (IPA), pretože to môže poškodiť neporušenost hydrofilného povlaku.
13. Postupujte podľa štandardných krokov na zasúvanie počínajúc 3. krokom v tomto návode na použitie v časti „Zavedenie katétra na IVL Shockwave C2 Aero Fly na miesto liečby“.
14. Odstráňte katéter na IVL. Ak je problém odstrániť pomôcku cez hemostatický ventil kvôli kĺzkosti, katéter na IVL jemne uchopte pomocou sterilnej gázy.

15. Skontrolujte všetky komponenty, či katéter na IVL nie je poškodený. Ak pri kontrole zistíte poruchu alebo akékoľvek poškodenie pomôcky, prepláchnite lúmen na vodiaci drôt a vyčistite vonkajší 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 sa smie znovu zaviesť maximálne trikrát na ďalšiu infúziu alebo litotriptickú liečbu.

Informovanie pacienta

Lekár musí pacienta poučiť, aby ihneď vyhľadal lekársku pomoc v prípade, že sa u neho prejavia znaky alebo príznaky rekurentného ischemického srdcového ochorenia. Nie sú známe žiadne obmedzenia bežných denných činností. Pacientov je potrebné poučiť, aby dodržiavali režim užívania liekov predpísaný lekárom.

Spätná väzba k pomôcke a vrátenie pomôcok

Ak niektorá časť systému na IVL Shockwave zlyhá pred zákrokom 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 dôjde 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>
 Základné UDI-DI: 00195451C2AFV1LPBS

Symbol	Definícia
	Nepoužívajte opakovane
	Zdravotnícka pomôcka
	Dátum spotreby
	Sterilizované zariadením, jedna sterilná bariéra s ochranným obalom vonku
	Upozornenie
	Výrobca
	Dátum výroby
	Výrobca balíka na zákroky
	Nepoužívajte, ak je obal poškodený, a prečítajte si návod na použitie.
	Uchovávať na suchom mieste
	Autorizovaný zástupca pre Európske spoločenstvo/Európsku úniu
	Uchovávať mimo slnečného svetla
	Kód dávky
	Katalógové číslo
	Nesterilizujte opakovane
	Priečny profil

Symbol	Definícia
	Nepyrogénne
	Pozri návod na použitie
	Obsahuje 1 jednotku (obsah: 1)
	Ochorenie koronárnych artérií
	Menovitý tlak prasknutia
	Odporúčany vodiaci drôt
	Odporúčany vodiaci katéter
	Katéter na rýchlu výmenu
	Priemer balónika
	Pracovná dĺžka balónika
	Pracovná dĺžka katétra (Použitelná dĺžka, UL)
	Conformité Européenne
	Patenty. Pozri www.shockwavemedical.com/patents
	Intravaskulárna litotripsia
	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



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

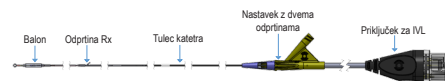
Sistem za intravaskularno litotripsijo (IVL) Shockwave s katetrom za koronarno intravaskularno litotripsijo (IVL) Shockwave C2 Aero Fly

Navodila za uporabo

Za uporabo z generatorjem in priključnim kablom za IVL podjetja Shockwave Medical, Inc.

Opis pripomočka

Kateter za koronarno intravaskularno litotripsijo (IVL) Shockwave C2 Aero Fly je lastniški pripomoček za litotripsijo, ki ga uvedemo skozi koronarni arterijski sistem srca do mesta kalcificirane stenoze, ki jo je drugače težko zdraviti. To med drugim vključuje kalcificirane stenoze, za katere se pričakuje, da bodo povzročale upor pri polni dilataciji z balonom ali poznejši enakomerni razširitvi koronarnega stenta. Intravaskularna litotripsija (IVL) je generiranje ultrazvočnih akustičnih tlačnih valov na podlagi energije, in sicer za modifikacijo, lomljenje in fragmentacijo vaskularne kalcifikacije. Kateter za IVL obsega polja integriranih litotripsijskih oddajnikov za lokalizirano zagotavljanje zdravljenja z zvočnimi tlačnimi impulzi. Tehnologija litotripsije ustvarja zvočne tlačne impulse na ciljnem mestu zdravljenja, s čimer zdrobi kalcij v leziji 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 Aero Fly je na voljo v štirih (4) velikostih: 2,5 × 12 mm, 3,0 × 12 mm, 3,5 × 12 mm in 4,0 × 12 mm. Kateter za koronarno IVL Shockwave C2 Aero Fly je združitelj z vodilnim katetrom 6 Fr, ima delovno dolžino 138 cm in oznake globine tulca na proksimalnem koncu. Kateter do 22,75 cm od distalne konice prekriva hidrofilni premaz za zmanjšanje trenja med dovajanjem pripomočka. Odprtna Rx katetra za IVL se nahaja 27 cm od distalne konice. Komponente katetra za koronarno IVL Shockwave C2 Aero Fly si lahko ogledate na sliki 1.



Slika 1: Kateter za koronarno IVL Shockwave C2 Aero Fly

Tulca katetra vsebuje napihljivo svetlino, svetlino za vodilno žico in oddajnike za litotripsijo. Napihljiva svetlina se uporablja za napihanje in praznjenje balona z zmesjo fiziološke raztopine in kontrastnega sredstva v razmerju 50 : 50. Svetlina vodilne žice omogoča uporabo vodilne žice 0,36 mm (0,014 palca) 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 radioneprepustna označevalna pasova v balonu označujeta delovno dolžino balona za pomoč pri namestitvi balona med zdravljenjem. Balon je zasnovan tako, da ima razširljiv segment z znano dolžino in premerom pri specifičnem tlaku. Proksimalni nastavek ima dve odprtini: eno za napihanje/praznjenje balona in eno za priklp na priključni kabel za IVL.

Indikacije za uporabo

Sistem za intravaskularno litotripsijo (IVL) Shockwave s katetrom za koronarno IVL Shockwave C2 Aero Fly je indiciran za z litotripsijo izboljšano nizkotlačno balonsko dilatacijo kalcificiranih, *de novo* stenotičnih koronarnih arterij pred vstavljanjem stenta.

Predvidena uporaba

Sistem za koronarno IVL Shockwave C2 Aero Fly je namenjen zdravljenju kalcificirane stenoze, vključno s tisto, za katero se pričakuje, da bo povzročala upor pri polni dilataciji z balonom ali poznejši enakomerni razširitvi koronarnega stenta.

Ciljna populacija

Sistem za koronarno IVL Shockwave Medical je namenjen zdravljenju bolnikov, starih ≥ 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 descendentne arterije (LAD), desne koronarne arterije (RCA) ali leve cirkumfleksne arterije (LCX) ali njihovih vej.

Kontraindikacije za uporabo

Sistem za koronarno IVL Shockwave C2 Aero Fly 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 nalepki lahko povzroči poškodbe hidrofilnega premaza pripomočka.
2. Ne uporabljajte pripomočka, če mu je potekel rok uporabnosti na oznaki. Uporaba izdelka s pretečenim rokom uporabnosti lahko povzroči poškodbe bolnikov.
3. Generator za IVL uporabljajte skladno s priporočenimi nastavitvami, 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 pregledajte 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 ovojnice 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-palčno) vodilno žico in ga vstavite skozi vodilni kateter z velikostjo 6 Fr in notranjim premerom vsaj 1,72 mm (0,068 palca). Če tega ne storite, lahko pride do nepravilnega delovanja pripomočka ali poškodbe bolnika.
8. Če ne morete napihnuti balona ali vzdrževati tlaka balona, odstranite kateter in uporabite nov pripomoček.
9. Ne uporabljajte čezmerne sile ali navora na katetru, saj lahko s tem poškodujete komponente pripomočka in povzročite telesno poškodbo bolnika.
10. Tveganje za disekcijo ali perforacijo je večje pri močno kalcificiranih lezijah pri perkutanem zdravljenju, vključno z IVL. Ustrezni začasni posegi morajo biti takoj na voljo.
11. V kliničnih 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 izgubo tlaka v balonu.
12. Bolnike zdravite v skladu s standardnimi postopki za zdravlila ali intervencijske posege, če pride do zapletov, povezanih s posegom ali pripomočkom.
13. IVL tvori mehanske impulse, ki lahko pri bolnikih povzročijo atrijsko ali ventrikularno stimulacijo. Pri bolnikih z vsadnimi srčnimi spodbujevalniki in defibrilatorji lahko ta asinhrona stimulacija vpliva na zmogostjo 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 impulzov. Če je dolžina lezije večja od dolžine balona za litotripsijo in je potrebnih več zdravljenj z IVL, je treba paziti, da v enem segmentu zdravljenja ne presežete 80 impulzov oz. v segmentu prekrivanja 160 impulzov.

Previdnostni ukrepi

1. Pripomoček smejo uporabljati samo zdravniki, ki so usposobljeni za koronarno angiografijo in perkutane koronarne posege.
2. Perkutana transluminalna IVL naj se izvaja v bolnišnicah z ustrežno kirurško podporo za nujne 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 za enkratno (eno) uporabo (z največ 3 ponovnimi vstavitvami med to uporabo) pri istem bolniku. PREPOVEDANA je ponovna sterilizacija in/ali ponovna uporaba. Če potrebujete drug kateter iste velikosti, prvega katetra NE uporabite znova. Zavrzite 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 preglednico podajnosti balona. Tlak balona ne sme preseči nazivega razpočnega tlaka (RBP oz. Rated Burst Pressure).
7. Za napihanje 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 hidrofilni premaz. Vlaženje katetra s topli, ki niso fiziološka raztopina, lahko ogrozi celovitost ali delovanja premaza.
9. Vsa premikanja pripomočka izvajajte z ustreznim fluoroskopskim nadzorom.
10. Katetra ne pomikajte naprej ali nazaj, če balon ni povsem izprazen 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 hidrofilni premaz.
12. Ne uporabljajte ali poskušajte naravnati katetra, če je tulca upogljn ali prepogljn. Namesto tega pripravite nov kateter.
13. Med posegom morate po potrebi zagotoviti ustrezno antiagregacijsko/antikoagulacijsko zdravljenje. Antiagregacijsko/antikoagulacijsko zdravljenje morate po posegu nadaljevati toliko časa, kot določi zdravnik.
14. Blizina oddajnika do balona lahko poveča pogostost izgube tlaka v balonu. Pred izvajanjem litotripsije poskrbite za ustrezno razširitev balona in upoštevajte anatomske 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 uporabi IVL v bližini začasnih ali trajnih vsadnih pripomočkov opazujte morebitne interakcije z impulzi akustičnega tlaka za IVL. Impulzi IVL lahko motijo delovanje nekaterih vsadnih električnih pripomočkov (npr. sistemov za podporo ventriklov).
17. 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.
18. Izvedite previdnostne ukrepe, če zdravite bolnike, ki ste jim prej vstavljali stente na razdalji največ 5 mm od ciljne lezije.

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 s sprejemljivo rezidualno stenozo po vstavljanju stenta z dokazano nizko stopnjo dogodkov MACE in angiografskih zapletov ter (2) lajšanje ishemije in z njo povezanih simptomov (kot je angina) po uspešni vstavitvi stenta.

Pričakovane klinične koristi – Študija Disrupt CAD III – Kateter za koronarno IVL Shockwave C²

Perspektiva, enostranska, študija IDE z več centri (Disrupt CAD III) sistema za intravaskularno litotripsijo (IVL) Shockwave z enakovrednim katetrom za koronarno IVL Shockwave C2 je bila izvedena za oceno varnosti in učinkovitosti pripomočka za zdravljenje *de novo*, močno kalcificiranih, stenotičnih koronarnih lezij pred vstavljanjem stenta. Kateter za koronarno IVL Shockwave C2 Aero Fly je klinično, biološko in tehnološko enakovreden katetru za koronarno IVL Shockwave C2 Aero, certificiranem po MDR (pripomočku, ki je enakovreden katetru za koronarno IVL Shockwave C2+). Med 9. januarjem 2019 in 27. marcem 2020 je bilo v študiji 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 študijo vključene na 47 raziskovalnih mestih v Združenih državah Amerike in Evropi. Spremljanje udeležencev do 24 mesecev po študiji je končano.

Primarni opazovani dogodek 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). O vseh dogodkih MACE je presojal neodvisni odbor za klinične dogodke (CEC). Načrt je bil primerjava primarnega opazovanega dogodka varnosti s ciljem učinkovitosti (PG) 84,4 % pri enostranski stopnji alfa 0,05.

Primarni opazovani dogodek učinkovitosti študije Disrupt CAD III je bila uspešnost posega, ki je bila opredeljena kot dovajanje stenta z rezidualno stenozo v stentu < 50 % (po oceni glavnega laboratorija) in brez dogodka MACE v bolnišnici. O vseh dogodkih MACE je presojal neodvisni odbor CEC. Načrt je bil primerjava primarnega opazovanega dogodka 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 primarnem opazovanem dogodku 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 %. Primarni opazovani dogodek varnosti je bil dosežen na podlagi nabora za ključno analizo (p < 0,0001).

Preglednica 1: Primarni opazovani dogodek varnosti (30-dnevna stopnja MACE) (nabor za ključno analizo)

Primarni opazovani dogodek varnosti	% (n/N) [95-odstotni spodnji interval zaupanja] ¹	Hipoteza H ₀ : π ₁ ≤ 84,4 % H _a : π ₁ > 84,4 %	Vrednost p ²	Zaključek
Odsotnost dogodka MACE ³ v 30 dneh po postopku	92,2 % (353/383) ⁴ [89,9 %]		< 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 presojal 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 opazovanega dogodka pa je bila izvedena analiza občutljivosti.				
4. Ena oseba je bila izključena iz analize primarnega opazovanega dogodka varnosti zaradi nezadostnega spremljanja (< 23 dni).				

Komponente primarnega opazovanega dogodka varnosti so navedene v preglednici 2 spodaj.

Preglednica 2: Komponente primarnega opazovanega dogodka varnosti (nabor za ključno analizo)

Kumulativni deleži MACE	V bolnišnici N = 384	30-dnevno spremljanje 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 ⁴	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 primarnega opazovanega dogodka varnosti zaradi nezadostnega spremljanja (< 23 dni).		
2. O vseh dogodkih MACE je presojal 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 opazovanega dogodka pa je bila izvedena analiza občutljivosti.		
3. Nekatere osebe niso izpolnjevale > 1 elementa meril za MACE, zato se kategorije med seboj ne izključujejo.		
4. Miokardni infarkt (MI) je opredeljen kot raven CK-MB, ki je 3-kratnik zgornje mejne vrednosti laboratorijske normalnosti (ULN) z novim patološkim valom Q ali brez njega ob odpuštu (periproceduralni MI) in uporabo četrte univerzalne definicije miokardnega infarkta po odpuštu (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 postopka (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 % (355/384), z ustreznostno enostransko 95-odstotno spodnjo mejo zaupanja 90,2 %, kar je višje od PG s 83,4 %. Tako je bil primarni opazovani dogodek učinkovitosti dosežen na podlagi nabora za ključno analizo (p < 0,0001).

Preglednica 3: Primarni opazovani dogodek učinkovitosti (nabor za ključno analizo)

Primarni opazovani dogodek učinkovitosti	% (n/N) [95-odstotni spodnji interval zaupanja] ¹	Hipoteza	Vrednost ²	Zaključek
Učinkovitost postopka ³	92,4 % (355/384) [90,2 %]	H ₀ : π ₁ ≤ 83,4 % H ₁ : π ₁ > 83,4 %	< 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. Uspešnost posega je bila opredeljena kot vstavljanje stenta z rezidualno stenozo v stentu < 50 % (ocena osrednjega laboratorija) in brez dogodka MACE v bolnišnici (po presoji CEC).				

Komponente primarnega opazovanega dogodka učinkovitosti so navedene v preglednici 4 spodaj.

Preglednica 4: Komponente primarne končne točke učinkovitosti (nabor za ključno analizo)

Primarni opazovani dogodek učinkovitosti: učinkovitost postopka	N (%)
Učinkovitost postopka ^{1,2}	92,4 % (355/384)
Stent vstavljen ¹	99,2 % (381/384)
< 50 % rezidualne stenoze	100,0 % (381/381)
Brez dogodka MACE v bolnišnici	93,0 % (357/384)
1. Uspešnost posega je bila opredeljena kot vstavljanje stenta z rezidualno stenozo v stentu < 50 % (ocena osrednjega laboratorija) in brez dogodka MACE v bolnišnici (po presoji CEC).	
2. Nekatere osebe niso izpolnjevale > 1 elementa meril za uspešnost posega, zato se kategorije med seboj ne izključujejo.	
3. Pri treh osebah stent ni bil vstavljen; pri dveh osebah je šlo za neuspešno dajovanje pripomočka IVL, ki na dan indeksnega postopka nista prejeli nobene terapije, pri eni osebi pa je bilo vstavljanje stenta po uspešnem zdravljenju z IVL neuspešno.	

Pričakovane klinične koristi – Študija Disrupt CAD Duo Study – Kateter za koronarno IVL Shockwave C2+ 2 Hz

Prospektivna, multicentrična študija IDE (Disrupt CAD Duo) z enim krakom s sistemom za koronarno IVL Shockwave in katetrom za koronarno IVL Shockwave C2+ 2 Hz je bila izvedena za oceno neinferiornosti primarnih opazovanih dogodkov varnosti in učinkovitosti v primerjavi s kohorto, ki se je jemala za oceno nagnjenosti (PS) iz študije Disrupt CAD III IDE. Med 18. januarjem 2024 in 10. marcem 2024 je bilo v študijo Disrupt CAD Duo vključenih 145 oseb. Kateter za koronarno IVL Shockwave C2 Aero Fly je klinično, biološko in tehnološko enakovreden katetru za koronarno IVL Shockwave C2 Aero, certificiranem po MDR (pripomočku, ki je enakovreden katetru za koronarno IVL Shockwave C2+). Sodelujoči so bili v študijo vključeni na 18 raziskovalnih mestih v Združenih državah Amerike in Evropi. Sodelujoče so spremljali največ 12 mesecev.

Primarni opazovani dogodek varnosti študije Disrupt CAD Duo je bila odsotnost večjih neželenih srčnih dogodkov (MACE) v 30 dneh, ki zajemajo srčno smrt, miokardni infarkt (MI) in revaskularizacijo tarčne žile (TVR). O vseh dogodkih MACE je presojal neodvisni odbor za oceno dogodke (CEC). Pri primarnem opazovanem dogodku varnosti v kohorti CAD Duo je bila preverjena neinferiornost v primerjavi z učinkovitostjo postopka v kohorti pri udeležencih v študiji Disrupt CAD III, ki je bila primerjana na podlagi nagnjenosti, pri čemer sta bila uporabljena vnaprej določena meja neinferiornosti v višini 7 % in alfa v višini 0,05.

Primarni opazovani dogodek učinkovitosti študije Disrupt CAD Duo je bila uspešnost posega, ki je bila opredeljena kot dajovanje stenta z rezidualno stenozo v stentu ≤ 30 % (po oceni glavnega angiografskega laboratorija) in brez dogodka MACE v bolnišnici. O vseh dogodkih MACE je presojal neodvisni odbor CEC. Pri primarnem opazovanem dogodku učinkovitosti v kohorti CAD Duo je bila preverjena neinferiornost v primerjavi z učinkovitostjo postopka v kohorti pri udeležencih v študiji Disrupt CAD III, ki je bila primerjana na podlagi nagnjenosti, pri čemer sta bila uporabljena vnaprej določena meja neinferiornosti v višini 7 % in alfa v višini 0,05.

Kohorta z namero zdravljenja (>intent to treat, ITT) je imela 145 sodelujočih. 99,3 % (144/145) sodelujočih je prejelo terapijo IVL; pri enem (1) udeležencu je prišlo do napake pri vstavljanju pripomočka. Od 145 sodelujočih so bili podatki za 30-dnevno obdobje na voljo za 98,6 % (143/145); en (1) udeleženec (0,7 %, 1/145) je prekalсал soglasje, z enim (1) udeležencem (0,7 %, 1/145) pa kljub večkratnim poskusom ni bilo mogoče vzpostaviti stika. Osnovni nabor podatkov za analizo vseh izidov študije je vključeval kohorto Disrupt CAD Duo ITT ter ustrezno izbrane udeležence iz nabora za ključno analizo študije Disrupt CAD III.

Podatki za 30-dnevno obdobje za raziskovalno kohorto so bili 28. maja 2025 zaklenjeni in izvoženi za analizo; navedeni so v nadaljevanju.

V skladu s protokolom Disrupt CAD Duo je bilo za vse udeležence obvezno, da so jim po zdravljenju z IVL vstavili vsaj en stent; 99,3 % (144/145) udeležencev v kohorti z namenom zdravljenja je prejelo terapijo z IVL, 98,6 % (143/145) pa so vstavili stent.

V preglednici 5 so povzeti rezultati primarne varnosti kohorte z namenom zdravljenja. Med 144 udeleženci v skupini ITT, za katere so bili na voljo podatki o primarnem opazovanem dogodku varnosti, je bila ugotovljena odsotnost dogodkov MACE v 30 dneh v študiji Disrupt CAD Duo 98,6- % (142/144) v primerjavi z 96,2- % (277/288) v primerjalni populaciji študije Disrupt CAD III (opažena razlika = 2,43 %). Nižja enostranska 95- % meja zaupanja razlike je bila –1,90 %, kar je več od meje neinferiornosti –7,0 % (p = 0,0002). Ta rezultat podpira zaključek, da je bila 30-dnevna odsotnost dogodkov MACE v študiji Disrupt CAD Duo neinferiorna glede na 30-dnevno odsotnost dogodkov MACE v kohorti udeležencev v študiji Disrupt CAD III, ki je bila primerjana na podlagi nagnjenosti. Primarni opazovani dogodek varnosti je bil izpolnjen (neinferiornost p = 0,0002).

Preglednica 5: Primarni opazovani dogodek varnosti (30-dnevna stopnja MACE) (kohorta z namenom zdravljenja)

Primarni opazovani dogodek varnosti	CAD Duo (N=144)	CAD III (N=288)	Razlika [95- % nižji CI]	P-vrednost (neinferiornost)
Odsotnost dogodka MACE v 30 dneh po postopku	98,6 % (142/144)	96,2 % (277/288)	2,43 % [–1,90 %]	0,0002
MACE ¹	1,4 % (2/144)	3,8 % (11/288)		
Srčna smrt	0,0 % (0/144)	0,7 % (2/288)		
Periproceduralni MI (opredelitev SCAI)	0,7 % (1/144)	2,8 % (8/288)		
Spontani MI po odpustu iz bolnišnice (4. univerzalni)	0,0 % (0/144)	1,4 % (4/288)		
TVR	0,7 % (1/144)	1,7 % (5/288)		

CI = interval zaupanja; MACE = glavni neželeni srčni dogodki.
¹MACE sestavljajo MI (SCAI) med posegom in 4. univerzalni spontani MI po odpustu iz bolnišnice), revaskularizacija ciljne žile in srčna smrt.
V skupini CAD III so bili udeleženci razvrščeni v razmerju 2 : 1 po podobnosti in s postopnim razvrščanjem. V model nagnjenosti so bili vključeni naslednji parametri: starost, spol, prisotnost sladkorne bolezni, predhodni kirurški obvodni odzem grafa koronarne arterije, ocenjena glomerularna filtracijska stopnja po formuli CKD-EPI 2021, premer referenčne žile, dolžina lezije in bifurkacija.
Enostranska p-vrednost, spodnji interval zaupanja in razlika so izračunani na podlagi Farrington-Manningovega testa neinferiornosti za dva binomska deleža z mejno vrednostjo neinferiornosti 7 % pri enostranski stopnji pomembnosti 0,05. Neinferiornost je dokazana, če je spodnji 95-odstotni interval zaupanja > –7,0 %.

V preglednici 6 so povzeti rezultati primarne učinkovitosti za kohorto z namenom zdravljenja. Pri enem udeležencu so manjkali podatki, potrebni za opredelitev uspešnosti posega, ker končni angiografski posnetek ni bil na voljo, pri enem udeležencu pa so manjkali srčni biološki označevalci ob odpustu, zato je bilo v primarno analizo učinkovitosti vključenih le 143 udeležencev (n = 143).

Opazovana stopnja uspešnosti posega v študiji Disrupt CAD Duo je bila 97,9 % (140/143) v primerjavi z 96,5 % (278/288) v usklajeni populaciji Disrupt CAD III (opažena razlika = 1,37 %). Nižja enostranska 95- % meja zaupanja razlike je bila –2,92 %, kar je več od meje neinferiornosti –7,0 % (p = 0,0007). Ta rezultat podpira zaključek, da je bila uspešnost posega v študiji Disrupt CAD Duo neinferiorna glede na uspešnost posega v kohorti udeležencev v študiji Disrupt CAD III, ki je bila primerjana na podlagi nagnjenosti. Tako je bil primarni opazovani dogodek učinkovitosti dosežen (neinferiornost p = 0,0007).

Preglednica 6: Primarni opazovani dogodek učinkovitosti (učinkovitost posega) (kohorta z namenom zdravljenja)

Primarni opazovani dogodek učinkovitosti	CAD Duo (N=143)	CAD III (N=288)	Razlika [95- % nižji CI]	P-vrednost (neinferiornost)
Učinkovitost postopka ¹	97,9 % (140/143)	96,5 % (278/288)	1,37 % [–2,92 %]	0,0007
Vstavljanje stenta	98,6 % (141/143)	99,3 % (286/288)		
Rezidualna stenoza ≤ 30 %	98,6 % (141/143)	99,0 % (285/288)		
Brez dogodka MACE v bolnišnici	99,3 % (142/143)	96,9 % (279/288)		

¹Uspešnost posega je bila opredeljena kot uvajanje stenta z rezidualno stenozo v stentu ≤ 30 % in brez dogodka MACE v bolnišnici (po presoji CEC). MACE sestavljajo MI (SCAI) med posegom in 4. univerzalni spontani MI po odpustu iz bolnišnice), revaskularizacija ciljne žile in srčna smrt.
V skupini CAD III so bili udeleženci razvrščeni v razmerju 2 : 1 po podobnosti in s postopnim razvrščanjem. V model nagnjenosti so bili vključeni naslednji parametri: starost, spol, prisotnost sladkorne bolezni, predhodni kirurški obvodni odzem grafa koronarne arterije, ocenjena glomerularna filtracijska stopnja po formuli CKD-EPI 2021, premer referenčne žile, dolžina lezije in bifurkacija.
Enostranska p-vrednost, spodnji interval zaupanja in razlika so izračunani na podlagi Farrington-Manningovega testa neinferiornosti za dva binomska deleža z mejno vrednostjo neinferiornosti 7 % pri enostranski stopnji pomembnosti 0,05. Neinferiornost je dokazana, če je spodnji 95-odstotni interval zaupanja > –7,0 %.

Neželeni dogodki

Možni neželeni dogodki so skladni s standardnimi katetskimi posegi na srcu in med drugim vključujejo:

- nenadno zaprtje žile,
- alergijska reakcija na kontrastno sredstvo, antikoagulacijsko in/ali antitrombotično zdravljenje,
- 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, strdek ali aterosklerozni plaki z embolijo),
- nujna ali nenujna operacija s koronarnim arterijskim obvodom,
- nujen ali nujen perkutani koronarni poseg,
- zapleti na vstopnem mestu,
- lom vodilne žice ali napaka/nepravilno delovanje katerekoli komponente pripomočka, ki lahko povzroči embolizem pripomočka, disekcijo, hude poškodbe ali pride do kirurškega posega,
- hematom na mestu(-ih) žilnega dostopa,
- kravitev,
- hipertenzija/hipotenzija,
- infekcija/sepsa/vročina,
- miokardni infarkt,
- miokardna ishemija ali nestabilna angina pectoris,
- bolečina,
- periferna ishemija,
- pseudoanevrizma,
- ledvična odpoved/insuficienca,
- vnovična stenoza zdravljene koronarne arterije, ki vodi v revaskularizacijo,
- šok/pljučni edem,
- počasen pretok, brez ponovnega pretoka ali nenadna zavora koronarne arterije,
- možganska kap,
- strdek,
- zaprtje žile, nenadno,
- poškodba žile, ki zahteva kirurško popravilo,
- disekija, 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, zdravlil, 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 pripomočka, disekcijo, resno poškodbo ali kirurški poseg,
- atrijska ali ventrikularna ekstrasistola,
- 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 krakom po odobritvi, v kateri so bili uporabljeni podatki, zbrani v registru CathPCI Registry® (National Cardiovascular Data Registry – NCDR®).

Opazovani dogodki varnosti v študiji Disrupt CAD III PAS temeljijo na podatkih, ki so jih posredovale 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 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, zdravljena s katetrom Shockwave C2 Coronary IVL (v nadaljnjem besedilu: kohorta CathPCI). Od posegov v kohorti CathPCI je 1.212 (6,4 %) posegov izpolnjevalo naslednja merila za upravičenost: bolniki z močno kalcificiranimi, stenotičnimi *de novo* lezijami koronarnih arterij, ki imajo stabilno, nestabilno ali tih 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 »kohorta PAS« in velja za populacijo sodelujočih.

Rezultati primarne varnosti za kohorto PAS in CathPCI so povzeti v preglednici 7.

Preglednica 7: Povzetek podatkov o varnosti za kohorto CathPCI in PAS

Opazovani dogodek varnosti	Kohorta CathPCI % (n/N)	Kohorta PAS % (n/N)
Smrt zaradi katerega koli vzroka		
Smrt ob odpustu	2,2 % (423/18.893)	0,2 % (3/1.212)
Neželeni dogodki, povezani s posegom		
Vsak 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)
Disekija koronarne arterije (C in več)	0,9 % (169/18.893)	0,4 % (5/1.212)

Povzetek podatkovnih točk, specifičnih za IVL, za kohorto CathPCI in PAS je prikazan v preglednici 8. Pri bolnikih s PPM/ICD niso poročali o nobenem primeru neželene interakcije s pripomočkom (zaviranje stimulacije, neustrezen šok, potrebno reprogramiranje pripomočka).

Preglednica 8: Opazovani dogodek varnosti: Podatkovne točke za IVL (iz pomožnega obrazca za zbiranje podatkov za IVL)

Meritev	Kohorta CathPCI % (n/N)	Kohorta PAS % (n/N)
Izpolnjeni pomožni obrazci za IVL	11,1 % (2.077/18.776) ¹	12,6 % (153/1.212)
Opazovani dogodek varnosti: Ventrikularna aritmija, povezana z IVL		
Trajna ventrikularna aritmija (med uporabo pripomočka za IVL)	0,2 % (5/2.077) ²	0,0 % (0/153)
Srčni zastoj	0,1 % (3/2.077) ²	0,0 % (0/153)
Opazovani dogodek varnosti: Izguba tlaka v balonu za IVL in povezane resne disekcije		
Izguba tlaka v balonu/pretrganje balona	1,2 % (24/2.077)	1,3 % (2/153)
Resna disekcija koronarne arterije zaradi izgube tlaka v balonu/pretrganja balona	0,0 % (1/2.077)	0,0 % (0/153)
Opazovani dogodek varnosti: Varnost IVL pri bolnikih s PPM/ICD		
Skupaj bolnikov z elektronskim pripomočkom za vsaditev v srce (PPM ali ICD)	6,9 % (143/2.077)	7,8 % (12/153)
Trajni srčni spodbujevalnik (PPM)	67,1 % (96/143)	50,0 % (6/12)
Vsadni defibrilator za kardiovertijo (ICD)	32,9 % (47/143)	50,0 % (6/12)
Nepravilno zavriganje spodbujanja med uporabo pripomočka za IVL (PPM ali ICD)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Potrebno ponovno programiranje pripomočka med perkutanim koronarnim posegom (PCI) ali po njem (PPM ali ICD)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Neustrejni šoki pripomočka ICD, izvedeni med uporabo pripomočka za IVL (pri osebah s pripomočkom ICD)	0,0 % (0/47)	0,0 % (0/6)
1. Skupno 18.776 epizod v 18.893 poselih. 2. Po ekstrakciji podatkov je bilo s strani centrov potrjeno, da so bili štirje (4) od petih (5) primerov trajne ventrikularne aritmije in dva (2) od treh (3) primerov srčnega zastoja vneseni po pomoti.		

Podatki, zbrani v registru CathPCI Registry, zagotavljajo pomembne informacije o kliničnih izidih pri »dejanski uporabi«; v registru CathPCI Registry trenutno sodeluje več kot 1.700 ustanov, kar vključuje več kot 95 % ameriških centrov, ki izvajajo postopke PCI. Vsi podatki v registru izvirajo iz poročil z mesta izvajanja študije; neodvisna presoja neželenih dogodkov ali ocena angiografskih značilnosti v glavnem laboratoriju 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 smrtjo zaradi katerega koli vzroka, kar potrjuje odsotnost nerazumnega tveganja bolezní ali poškodb, povezanih z uporabo pripomočka skladno s predvideno uporabo in pogoji uporabe. Ti rezultati potrjujejo splošni varnostni profil sistema za koronarno IVL Shockwave Medical za zdravljenje oseb z močno kalciniranimi lezijami v koronarnih arterijah pred vstavitvijo stenta.

Dodatne klinične informacije

Celotna kohorta CathPCI je bila sestavljena iz kohorte PAS in bolnikov, ki so bili indicirani za PCI, vendar niso imeli enakih značilnosti kot v študiji Disrupt CAD III IDE. Demografske značilnosti celotne kohorte CathPCI in kohorte PAS so bile podobne, vendar je bila v kohorti CathPCI večja razširjenost srčno-žilnih dejavnikov tveganja, vključno s predhodno PCI, predhodnim infarktom, predhodnim CABG, sladkorno boleznijo, dializo, cerebrovaskularno boleznijo in srčnim popuščanjem. Kohorta CathPCI je vključevala tudi bolnike z visoko stopnjo nujnosti postopka 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 simptomi akutnega srčnega popuščanja; bolniki z akutnim koronarnim sindromom (AKS) in bolniki z drugim znakom srčnega zastoja ali nestabilnosti. Ti dejavniki so bili izključujoči za kohorto PAS.

Dodatna analiza je potrdila, da je ugotovljena stopnja umrljivosti v bolnišnici v obeh kohortah (kohorta CathPCI in kohorta PAS) skladna z napovedano stopnjo umrljivosti, pridobljeno z uveljavljenim modelom CathPCI (preglednica 9). Z uporabo tega modela in pripadajoče ocene tveganja ob postelji je bila opažena stopnja umrljivosti v bolnišnici za kohorto PAS 0,25 %, predvidena pa 0,31 % (p = nepomemben [NS]); opazovana stopnja za kohorto 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 opazovane 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 (NSTEMI-ACS) in MI z elevacijo ST (STEMI). Kot je bilo že omenjeno, so bili bolniki s temi značilnostmi izključeni iz kohorte PAS.

Preglednica 9: Opažena in predvidena umrljivost v bolnišnici (na podlagi ocene tveganja ob postelji CathPCI)

Kohorta	N	Opažena umrljivost v bolnišnici	Predvidena umrljivost v bolnišnici ¹	RR (95-% IZ) ²	P-vrednost
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
NSTEMI-ACS	6.200	3,55 %	3,79 %	0,94 (0,82–1,07)	NS
NSTEMI-ACS brez kardiogenega šoka ali srčnega zastoja	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

Kohorta	N	Opažena umrljivost v bolnišnici	Predvidena umrljivost v bolnišnici ¹	RR (95-% IZ) ²	P-vrednost
STEMI brez kardiogenega šoka ali srčnega zastoja	490	4,90 %	6,20 %	0,79 (0,51–1,14)	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 20;78(3):216–229. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.067. Epub 2021 May 3. PMID: 33957239.
² Vandembroucke 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 sterilien; 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 to povzročilo navzkrižno kontaminacijo, ki bi lahko poškodovala bolnika. Pred uporabo temeljito preglejte vso embalažo glede poškodb ali okvar. Ne uporabljajte pripomočka, če opazite kakršne koli znake poškodb sterilne pregrade, saj bi to lahko pomenilo, da je prišlo do izgube sterilnosti, zaradi česar lahko pride do poškodb bolnika. Ne uporabljajte pripomočka, če opazite poškodbe na embalaži, saj lahko to povzroči napačno delovanje pripomočka in poškodbo bolnika. Kateter za IVL shranjujete 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.

Zahtevani 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 litotripsijskega zdravljenja 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 Aero Fly (1)

Pripomočki, ki so zahtevani, vendar jih podjetje Shockwave Medical, Inc. ne dobavlja

- Vodilni kateter 6 Fr
- 0,36–mm (0,014") vodilna žica (dolžina 190–300 cm)
- Sterilni ovoj najmanj 13 × 244 cm (5" × 96")
- Pripomoček za polnjenje/praznjenje

Premezi 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 Aero Fly

Tlak	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)*
2/203	2,4	2,8	3,3	3,8
3/304	2,4	2,8	3,3	3,9
4**/405	2,5	2,9	3,3	3,9
5/507	2,5	2,9	3,4	3,9
6/608	2,5	2,9	3,4	4,0
7/709	2,5	2,9	3,4	4,1
8***/811	2,5	3,0	3,5	4,1

Opomba: * Ø (mm) je ± 0,10 mm; 2–4 atm je tlak balona za zdravljenje z IVL.

** 4 atm je nazivni tlak v balonu.

*** 8 atm je RBP (nazivni razpočni tlak) balona.

Preglednica zaporedja sistema za koronarno IVL

Shockwave C2 Aero Fly

Med zdravljenjem morate upoštevati naslednje zaporedje impulzov. Ne uporabljajte zaporedja impulzov, razen če je navedeno v preglednici zaporedja sistema za IVL v nadaljevanju. Vstavljanje katere koli velikosti katetra za IVL Shockwave C2 Aero Fly bo samodejno programiralo generator za IVL z naslednjim zaporedjem zdravljenja:

Frekvenca zdravljenja	2 Hz (1 impulz na 0,5 sekunde)
Največje število neprekinjenih impulzov (1 cikel)	10 impulzov
Najkrajši čas premora	5 sekund
Največje skupno število impulzov na kateter	120 impulzov

Generator za IVL zasnovan tako, da se samodejno zaustavi, če uporabnik poskuša dovesti več kot največje dovoljeno število neprekinjenih impulzov. Za nadaljevanje dovajanja impulzov počakajte, da poteče vsaj najkrajši čas premora, preden zdravljenje nadaljujete. Spustite 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 doseženo, kot je prikazano na generatorju, katetra ni več dovoljeno uporabljati. Če je potrebno nadaljnje zdravljenje, ta kateter zavrzite in uporabite novega. **Opozorilo: V enem segmentu zdravljenja ne smete prečeti 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

1. Pripravite mesto vstavljanja s standardno sterilno tehniko.
2. Vzpostavite želeni žilni dostop in postavite vodilno žico in vodilni kateter.
3. Izberite velikost balonskega katetra za litotripsijo, ki je v razmerju 1 : 1 glede na preglednico podajnosti balona (zgoraj) in premer 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).
4. Preverite, ali se oznaka izdelka ujema s katetrom, izbranim v prejšnjem koraku.
5. Preglejte sterilno pregrado in se prepričajte, da je nepoškodovana.
6. Odprite sterilno pregrado tako, da s prozorne vrečke odlepите beli zavihke.
7. Odstranite kateter za IVL iz embalaže.
8. Kateter previdno aseptično uvedite v sterilno polje.
9. Balon za litotripsijo pripravite s standardno tehniko. Napolnite brizgo s 5 ml zmesi fiziološke raztopine/kontrastnega sredstva v razmerju 50 : 50. Pritrđite brizgo na odprtino za polnjenje na nastavku katetra. Vsaj 3-krat povlecite vakuum, nato pa ga sprostite, da tekočina nadomesti zrak v katetru.
10. 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 katetra. Pri tem pazite, da v sistem ne vstopi zrak.
11. Odstranite zaščitno ovojnico in transportni čep s katetra za IVL. **Opozorilo:** Ne uporabljajte pripomočka, če ne morete zlahka odstraniti zaščitne ovojnice ali transportnega čepa.
12. Izperite odprtino za vodilno žico s fiziološko raztopino.
13. 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.
14. Vstavite priključni kabel za IVL v sterilni ovoj kabla.
15. Odstranite pokrovček s proksimalnega konca in priklopite priključek katetra za IVL (glejte sliko 1) na priključni kabel za IVL.
16. Priključite 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 kablú za IVL, ko je balon za litotripsijo suh in/ali ni napihnjen, saj lahko s tem poškodujete balon.

Nomeščanje katetra za koronarno IVL Shockwave C2 Aero Fly na mesto zdravljenja

1. Vodilni kateter namestite proksimalno na mesto zdravljenja.
2. Če se pričakuje, da kateter IVL ne bo prečkal lezije, se lahko po presoji zdravnika izvede predhodna dilatacija ali druga priprava žile s standardno tehniko.
3. Namestite kateter za IVL preko dolžine za izmenjavo (190–300 cm) 0,36-mm (0,014-palčna) vodilne žice in skozi vodilni kateter ter pomaknite kateter za IVL do mesta zdravljenja.
4. Postavite balon za IVL na mesto zdravljenja. Pri postavitvi si pomagajte z označevalnimi pasovi.

Zdravljenje lokacije z intravaskularno litotripsijo

1. Ko je kateter za IVL nameščen, zabeležite položaj s fluoroskopijo.
2. Če položaj ni pravilen, premaknite balon za litotripsijo v pravilni položaj.
3. Balon za litotripsijo napolnite na 2,0–4,0 atm in tako zagotovite, da se popolnoma namesti ob steno žile. OPOMBA: Litotripsije ne smete izvajati, če je balon napolnjen do > 4 atm, saj ni povišanja zvočne izhodne moči in lahko višji tlak med zdravljenjem poveča tveganje za padec tlaka v balonu.
4. S pritiskom na gumb za zdravljenje na priključnem kablú za IVL sprožite zaporedje zdravljenja IVL za vnaprej programiran čas 5 sekund, da se dovede 10 impulzov. OPOMBA: Generator za IVL je programiran tako, da vsili najkrajši čas premora 5 sekund po vsakih 10 dovedenih impulzih.
5. Izpraznite balon za litotripsijo in počakajte, da se ponovno vzpostavi pretok krvi. Praznjenje balona traja največ 15 sekund, odvisno od prostornine balona.
6. Ponovite korake 3, 4 in 5 za dodatne cikle zdravljenja, dokler se lezija ne razširi dovolj, ali če se kateter premakne.
7. Po potrebi lahko izvajate dodatna zdravljenja. Če je potrebnih več napihovanj, ker je lezija daljša od balona za litotripsijo, je priporočeno prekrivanje balona vsaj 2 mm, da preprečite zgrešitev tarče. Vendar pa pazite, da v istem segmentu zdravljenja ne presežete zgornje meje 80 impulzov, v segmentu prekrivanja pa 160 impulzov.
8. Izvedite zaključni arteriogram, da ocenite rezultat po posegu.
9. Izpraznite pripomoček in potrdite, da je balon povsem izprazen, preden odstranite kateter za IVL.
10. Odstranite kateter za IVL. Če imate težave z odstranjevanjem pripomočka skozi hemostatski ventil zaradi spolzkosti, kateter za IVL nežno primate s sterilno gazo.
11. Če je potrebno ponovno vstavljanje, se pred ponovnim vstavljanjem prepričajte, da kateter za IVL ni poškodovan in da ima zadostno število preostalih impulzov.

12. Pred ponovnim vstavljanjem namočite balon za litotripsijo in distalni tulec s sterilno fiziološko raztopino, da ponovno aktivirate hidrofilni premaz. Balona ne vlažite z izopropilnim alkoholom (IPA), saj lahko ta poškoduje celovitost hidrofilnega premaza.
13. Sledite standardnim korakom za vstavljanje; začnite s 3. korakom v teh navodilih za uporabo, navedenem v poglavju »Nameščanje katetra za koronarno IVL Shockwave C2 Aero Fly na mesto zdravljenja«.
14. Odstranite kateter za IVL. Če imate težave z odstranjevanjem pripomočka skozi hemostatski ventil zaradi spolzkosti, kateter za IVL nežno primite s sterilno gazo.
15. Preverite vse komponente, da se preprečate, da je kateter za IVL nepoškodovan. Če pride do okvare pripomočka ali če pri pregledu opazite kakršne koli okvare, izperite svetilno vodilne žice in očistite zunanost katetra s fiziološko raztopino, shranite kateter za IVL v zaprto plastično vrečko in se za dodatna navodila obrnite na podjetje Shockwave Medical, Inc. na naslov complaints@shockwavemedical.com.

Pozor: Ko kateter za IVL povlečete iz telesa, ga lahko največ 3-krat ponovno vstavite za dodatno napihanje ali zdravljenje z litotripsijo.

Informacije za bolnika

Zdravniki morajo bolnikom naročiti, naj takoj poiščejo 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 jim ga predpiše zdravnik.

Povratno mnenje o pripomočku in vračilo pripomočkov

Če kateri koli del sistema za IVL Shockwave odpove pred ali med posegom, prenehajte z uporabo in se obrnite na lokalnega zastopnika in/ali pošljite e-pošto na naslov complaints@shockwavemedical.com.

Za bolnika/uporabnika/trejo 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.shockwavemedical.com/patents

Povzetek varnosti in klinične učinkovitosti:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
 Osnovni UDI-DI: 00195451C2AFIVLIPBS

Simbol	Definicija
	Ni namenjeno ponovni uporabi
	Medicinski pripomoček
	Rok uporabnosti
	Sterilizirano z obsevanjem; enojna sterilna pregrada z zunanjo zaščitno embalažo
	Pozor
	Proizvajalec
	Datum proizvodnje
	Proizvajalec paketa za postopek
	Ne uporabljajte, če je ovojnina poškodovana in glejte navodila za uporabo.
	Hranite na suhem
	Pooblaščen zastopnik v Evropski skupnosti/Evropski uniji
	Shranjujte stran od sončne svetlobe
	Koda serije
	Kataloška številka
	Ni namenjeno ponovni sterilizaciji
	Profil »Crossing« (maksimalni prečni prerez za prečenje)

Simbol	Definicija
	Apyrogeno
	Glejte navodila za uporabo
	Vsebuje 1 enoto (vsebine: 1)
	Koronarna arterijska bolezen
	Nazivni razpočni tlak
	Priporočena vodilna žica
	Priporočen vodilni kateter
	Kateter za hitro zamenjavo
	Premier balona
	Delovna dolžina balona
	Delovna dolžina katetra (uporabna dolžina, UL)
	Conformité Européenne
	Patenti. Glejte www.shockwavemedical.com/patents
	Intravaskularna litotripsija
	Označuje nosilca, ki vsebuje informacije o edinstvenem identifikatorju pripomočka.
	Uvoznik
	Pooblaščen zastopnik v Švici



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



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

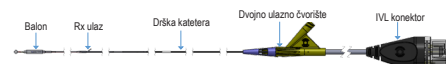
Shockwave sistem za intravaskularnu litotripsiju (IVL) sa Shockwave C2 Aero Fly kateterom za koronarnu intravaskularnu litotripsiju (IVL)

Uputstvo za upotrebu

Za upotrebu sa IVL generatorom i kablom za povezivanje kompanije Shockwave Medical, Inc.

Opis sredstva

Shockwave C2 Aero Fly kateter za koronarnu IVL je vlasničko sredstvo za litotripsiju koje se kroz koronarni arterijski sistem srca dostavlja do mesta kalcifikovane stenozе koju je teško tretirati na drugi način, što obuhvata kalcifikovane stenozе za koje se predviđa da će pokazati otpor na kompletnu dilataciju balonom ili naknadno ujednačeno širenje koronarnog stenta. Intravaskularna litotripsija (IVL) je generacija ultrazvučnih talasa akustičnog pritiska zasnovanih na energiji za modifikaciju, lomljenje i fragmentaciju vaskularne kalcifikacije. IVL kateter sadrži integrisane emitere za litotripsiju za lokalizovanu dostavu terapije u vidu impulsa akustičnog pritiska. Tehnologija litotripsije stvara impulse akustičnog pritiska unutar ciljnog mesta terapije koji razbijaju kalcijum unutar lezije, čime se omogućava naknadna dilatacija stenozе koronarne arterije pomoću balona sa niskim pritiskom. Sistem čine IVL kateter, IVL kabl za povezivanje i IVL generator. Shockwave C2 Aero Fly kateter za koronarnu IVL dostupan je u četiri (4) veličine: 2,5 × 12 mm, 3,0 × 12 mm, 3,5 × 12 mm i 4,0 × 12 mm. Shockwave C2 Aero Fly kateter za koronarnu IVL kompatibilan je sa 6F kateterom vodičem, ima radnu dužinu od 138 cm i markere dubine drške na proksimalnom kraju. Kateter je obložen hidrofilnom oblogom od 22,75 cm od distalnog vrha kako bi se smanjilo trenje prilikom dostavljanja sredstva. Rx ulaz IVL katetera se nalazi na 27 cm od distalnog vrha. Pogledajte sliku 1 u nastavku za komponente Shockwave C2 Aero Fly katetera za koronarnu IVL.



Slika 1: Shockwave C2 Aero Fly 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 izduvavanje balona medijumom koji sadrži fiziološki rastvor / kontrastno sredstvo u odnosu 50:50. Lumen žičanog vodiča omogućava upotrebu žičanog vodiča od 0,36 mm (0,014") kako bi se olakšalo uvođenje katetera do ciljne stenozе i kroz nju. Sistem je dizajniran kao „Brza 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 radiološki 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 čvorište dva ulaza: jedan za naduvavanje/izduvavanje balona i jedan za spajanje na IVL kabl za povezivanje.

Indikacija za upotrebu

Shockwave sistem za intravaskularnu litotripsiju (IVL) sa Shockwave C2 Aero Fly kateterom za koronarnu IVL indikovani je za litotripsijom poboljšanu balon dilataciju niskim pritiskom kalcifikovanih *de novo* stenotičnih koronarnih arterija pre postavljanja stenta.

Namena

Shockwave C2 Aero Fly sistem za koronarnu IVL je namenjen za lečenje kalcifikovane stenozе, uključujući kalcifikovane stenozе kod kojih se predviđa da će biti otpora za kompletnu balon dilataciju ili za ujednačeno širenje čitavom dužinom koronarnog stenta koji se stavlja posle dilatacije.

Ciljana populacija

Sistem za koronarnu IVL kompanije Shockwave Medical je predviđen za lečenje pacijenata starosti ≥ 18 godina kod kojih je planirano izvođenje procedure postavljanja koronarnog stenta koji imaju angiografski dokaz o postojanju značajne kalcifikovane stenozе leve glavne koronarne arterije (LMCA), leve prednje silazne arterije (LAD), desne koronarne arterije (RCA) ili leve cirkumfleksne arterije (LCX) ili njihovih grana.

Kontraindikacije za upotrebu

Shockwave C2 Aero Fly sistem za koronarnu IVL je kontraindikovani za sledeće:

- Ovo sredstvo nije namenjeno za dostavljanje stenta.
- Ovo sredstvo nije namenjeno za upotrebu u karotidama ili cerebrovaskularnim arterijama.

Upozorenja

- 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.
- Nemojte upotrebljavati sredstvo kome je istekao rok upotrebe označen na nalepnici. Upotreba proizvoda kojem je istekao rok upotrebe može da dovede do povrede pacijenta.
- Koristite IVL generator u skladu sa preporučenim podešavanjima, kako je to navedeno u Priručniku za rukovaoca IVL generatorom. NEMOJTE odstupati od preporučenih podešavanja jer to može da dovede do povrede pacijenta.
- IVL kabl za povezivanje nije sterilan i mora da se stavi u sterilan rukav za kabl pre i tokom upotrebe.

- Pre upotrebe, proverite sve komponente proizvoda i pakovanje. Nemojte upotrebljavati sredstvo ako je ono ili njegovo pakovanje oštećeno ili ako je kompromitovana sterilnost. Oštećeni proizvod može da dovede do povrede pacijenta.
- 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.
- Pobrinite se da se IVL kateter koristi sa žičanim vodičem od 0,36 mm (0,014") i da je ubačen kroz kateter vodič od 6F unutrašnjeg prečnika najmanje 1,72 mm (0,068"). U protivnom, može doći do nepravilnog rada sredstva ili povrede pacijenta.
- Ako dođe do toga da nije moguće naduvati ili održati pritisak balona, izvadite kateter i upotrebite novi.
- Nemojte upotrebljavati prekomernu silu ili uvrtati kateter, jer to može dovesti do oštećenja komponenti sredstva kao i do povrede pacijenta.
- Rizik za nastanak disekcije ili perforacije se značajno povećava kod izraženo kalcifikovanih lezija koje su predviđene za perkutane terapiju, što podrazumeva i IVL. Odgovarajuće dodatne intervencije moraju biti lako dostupne po potrebi.
- U kliničkim studijama, gubitak pritiska 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 gubitka pritiska u balonu.
- U slučaju komplikacija povezanih sa procedurom ili sredstvom, pacijente lečite standardnom terapijom ili interventnim postupkom.
- IVL stvara mehaničke impulse koji mogu da izazovu atrijalnu ili ventrikularnu kapturu kod pacijenata. Kod pacijenata sa ugrađenim pejsmejkerima ili defibrilatorima, asinhrona kaptura može da utiče na sposobnost senziranja. Tokom IVL terapije potrebno je elektrokardiografsko praćenje ritma i kontinuiranog arterijskog pritiska. U slučaju klinički značajnih hemodinamskih efekata, privremeno prekinite dostavljanje IVL terapije.
- Nemojte prekoračivati 80 impulsa u istom terapijskom segmentu. Ako je dužina lezije veća od dužine balona za litotripsiju i zahteva višestruka lečenja pomoću IVL, treba voditi računa da se ne prekorači 80 impulsa u istom terapijskom segmentu a samim tim i 160 impulsa u segmentu preklapanja.

Mere opreza

- Ovim sredstvom treba da rukuju samo lekari koji su obučeni za koronarnu angiografiju i perkutane koronarne intervencije.
- Perkutana transluminalna IVL treba da se obavlja u bolničkim uslovima, uz adekvatnu hiruršku pripravnost.
- Za informacije o pripremi, izvođenju, upozorenjima i merama opreza, kao i održavanju IVL generatora i njegove dodatne opreme, pogledajte Priručnik za rukovaoca IVL generatorom.
- Kateter je predviđen isključivo za jednokratnu upotrebu (sa najviše 3 ponovna uvođenja prilikom upotrebe) kod istog pacijenta. NEMOJTE ponovo sterilisati i/ili upotrebljavati. Ako je neopodan drugi kateter iste veličine, NEMOJTE ponovo da koristite prvi kateter. Odložite ga u otpad pre nego što pripremite drugi kateter.
- Za krvni sud koji će se tretirati koristite isključivo balon odgovarajuće veličine: 1 : 1 na osnovu tabele usklađenosti balona i prečnika referentnog krvnog suda. Ako nije moguće odabrati veličinu 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).
- Naduvajte balon u skladu sa tabelom usklađenosti. Pritisak balona ne sme da pređe procenjeni pritisak pucanja.
- Za naduvavanje balona koristite isključivo preporučeno sredstvo koje sadrži kontrastno sredstvo/fiziološki rastvor u odnosu 50 : 50 kako biste obezbedili adekvatnu primenu litotripsije.
- 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 performanse.
- Sve manipulacije sredstvom radite pod adekvatnim fluorskopskim nađenjem.
- Nemojte gurati napred ili izvlačiti kateter ako balon nije kompletno izduvan pod vakuumom. Ako osetite otpor, utvrdite njegov uzrok pre nego što nastavite rad.
- Morate biti oprezni kada uvodite i/ili izvlačite sredstvo, odnosno manipulišete njime, u blizini oštih predmeta, jer se može oštetiti hidrofilni omotač.
- Nemojte koristiti kateter niti pokušavati da ga ispravite ako je drška savijena ili uvrnuta. Umesto toga, pripremite novi kateter.
- Tokom procedure, po potrebi, mora biti obezbeđena odgovarajuća antitrombotična/antikoagulantna terapija za pacijenta. Lekar će nakon obavljene procedure odrediti koliko dugo će se primenjivati antitrombotična/antikoagulantna terapija.
- Blizina emitera u odnosu na balon može povećati učestalost gubitka pritiska u balonu. Pobrinite se za to da balon bude adekvatno raširen pre obavljanja litotripsije i vodite računa o anatomskim ograničenjima koja mogu da dovedu do toga da emitari budu preblizu materijalu balona.
- Ako IVL kateter ne dostavlja litotripsijsku terapiju, izvadite ga i zamenite drugim kateterom.
- Kada koristite IVL u blizini privremenih ili trajnih implantabilnih sredstava, obratite pažnju da nema neke potencijalne interakcije sa impulsima akustičkog pritiska IVL. Impulsi IVL imaju potencijal da ometaju rad nekih implantiranih električnih sredstava (npr. sistema za ventrikularnu potporu).
- Treba preduzeti mere opreza prilikom rukovanja sredstvom nakon kontakta sredstva sa pacijentom, npr. kontakt sa krvlju. Korišćenje proizvoda se smatra biološki opasnim materijalom i treba da se propisno ukloni u skladu sa bolničkim protokolom.

- Treba pristupiti sa oprezom kada se tretiraju pacijenti kojima je prethodno implantiran stent u okviru 5 mm od ciljne lezije.

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* stenoziranih koronarnih arterija pre postavljanja stenta, uključuju: (1) klinički uspeh sa prihvatljivom rezidualnom stenozom nakon implantiranja stenta uz dokaz o niskim stopama MACE i angiografskih komplikacija i (2) ublažavanje ishemijskih i povezanih simptoma (poput angine) nakon uspešnog postavljanja stenta.

Očekivane kliničke koristi – studija Disrupt CAD III – Shockwave C² kateter za koronarnu IVL

Sprovedena je prospektivna, multicentrična studija ispitivanja sredstva (IDE) sa jednom grupom (Disrupt CAD III) za Shockwave sistem za intravaskularnu litotripsiju (IVL) sa ekvivalentom Shockwave C2 kateterom sa koronarnu IVL da bi se procenila bezbednost i efikasnost sredstva u lečenju *de novo*, izraženo kalcifikovanih, stenotičnih koronarnih lezija pre postavljanja stenta. Imajte u vidu da je Shockwave C2 Aero Fly kateter za koronarnu IVL klinički, biološki i tehnički ekvivalent Shockwave C2 Aero kateteru za koronarnu IVL (sredstvo ekvivalentno sa Shockwave C2+ kateterom za koronarnu IVL) sertifikovanom prema Uredbi EU o medicinskim sredstvima (MDR). Između 9. januara 2019. i 27. marta 2020, ukupno je 431 ispitanik uključen u Disrupt CAD III studiju, što podrazumeva 384 ključna (pivotal) ispitanika (označenih kao set za ključnu (potvrđujuću) analizu (pivotal analysis set)) i 47 ispitanika koji nisu bili randomizovani. Ispitanici su bili uključeni u 47 istraživačkih centara lociranih u SAD i Evropi. Praćenje ispitanika do 24 meseci je završeno.

Primarni ishod bezbednosti studije Disrupt CAD III je izostanak velikih kardiovaskularnih neželjenih događaja (eng. major adverse cardiac events – MACE) tokom 30 dana, koji podrazumevaju srčanu 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). Bilo je planirano 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 bio je uspeh procedure koji je bio definisan kao dostavljanje stenta sa rezidualnom stenozom unutar stenta < 50% (procenjeno u centralnoj laboratoriji) i bez bolničkih MACE. 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 ispitanika, 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 nižom 95% granicom poverenja od 89,9%, koja je bila veća od PG od 84,4%. Primarni ishod bezbednosti je dostignut na osnovu seta za ključnu analizu (p < 0,0001).

Tabela 1. Primarni ishod bezbednosti (MACE u 30 dana) (set za ključnu analizu)

Primarni ishod bezbednosti	% (n/N) [95% niži interval poverenja] ¹	Hipoteza	P vrednost ²	Zaključak
Bez MACE ³ tokom 30 dana nakon procedure	92,2% (353/383) ⁴ [89,9%]	H ₀ : π ≤ 84,4% H _a : π > 84,4%	< 0,0001	Ispunjeni ciljevi učinka
1. 95% niži interval poverenja izračunat je na osnovu jednostranog asimptotičnog Wald (zasnovano na normalnoj aproksimaciji) intervala poverenja za binominalnu proporciju. Standardna greška je izračunata iz proporcije uzorka.				
2. P-vrednost je izračunata na osnovu jednostranog asimptotičnog Wald (zasnovano na normalnoj aproksimaciji) testa za binominalnu 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. Podaci koji nedostaju nisu uračunati a izvršena je analiza osetljivosti kako bi se procenila robustnost ishoda.				
4. Jedan ispitanik je isključen iz analize primarnog ishoda bezbednosti zbog nedovoljnog 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. Jedan ispitanik je isključen iz analize primarnog ishoda bezbednosti zbog nedovoljnog 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. Podaci koji nedostaju nisu uračunati a izvršena je analiza osetljivosti kako bi se procenila robustnost ishoda.		
3. Neki ispitanici nisu ispunili > 1 komponente kriterijuma za MACE; stoga kategorije nisu međusobno isključive.		
4. Infarkt miokarda (IM) je definisan kao nivo CK-MB > 3 puta od gornje granice lab. normalnih (GGN) vrednosti sa ili bez novog patološkog Q talasa pri otpustu (periproceduralni IM) i primenom četvrtе univerzalne definicije infarkta miokarda nakon otpusta (spontani IM).		

Primarni rezultati efikasnosti iz seta za ključnu analizu su sažeti u tabeli 3. Za ključne ispitanike su postojali svi podaci potrebni za definisanje uspešnosti procedure (podaci koji se odnose na postavljanje stenta ili na konačnu rezidualnu stenozu) i zato su svi ključni ispitanici uključeni u primarnu analizu efikasnosti (n = 384). Registrovana stopa uspešnosti procedure bila je 92,4% (355/384) sa odgovarajućim jednostranim nižim 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 $H_0: \pi_1 \leq 83,4\%$ $H_a: \pi_1 > 83,4\%$	P vrednost ²	Zaključak
Uspešnost procedure ³	92,4% (355/384) [90,2%]		< 0,0001	Ispunjeni ciljevi učinka
1. 95% niži interval poverenja izračunat je na osnovu jednostranog asimptotičnog Wald (zasnovano na normalnoj aproksimaciji) intervala poverenja za binominalnu proporciju. Standardna greška je izračunata iz proporcije uzorka.				
2. P-vrednost je izračunata na osnovu jednostranog asimptotičnog Wald (zasnovano na normalnoj aproksimaciji) testa za binominalnu proporciju na nivou značajnosti 0,05. Standardna greška je izračunata iz proporcije uzorka.				
3. Uspeh procedure je definisan kao dostavljanje stenta sa rezidualnom stenozom unutar stenta < 50% (procenjeno u centralnoj laboratoriji) i bez bolničkih MACE (utvrđeno 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: Uspešnost procedure	N (%)
Uspešnost procedure ^{1,2}	92,4% (355/384)
Postavljen stent ³	99,2% (381/384)
< 50% rezidualne stenozе	100,0% (381/381)
Bez MACE u bolnici	93,0% (357/384)
1. Uspeh procedure je definisan kao dostavljanje stenta sa rezidualnom stenozom unutar stenta < 50% (procenjeno u centralnoj laboratoriji) i bez bolničkih MACE (utvrđeno od strane CEC).	
2. Neki ispitanici nisu ispunili > 1 komponentu kriterijuma za uspeh procedure; stoga kategorije nisu međusobno isključive.	
3. Tri ispitanika nisu dobila stent; kod dvoje je bilo neuspešno dostavljanje IVL sredstva i nisu dobili nikakav vid terapije na dve prve procedure, a kod jednog pacijenta nije uspešno stavljanje stenta nakon uspešne IVL.	

Očekivane kliničke koristi – studija Disrupt CAD Duo – Shockwave C2+ 2 Hz kateter za koronarnu IVL

Sprovedena je prospektivna, multicentrična IDE studija sa jednom grupom (Disrupt CAD Duo) sa Shockwave sistemom za intravaskularnu litotripsiju (IVL) i Shockwave C2+ 2 Hz kateterom za koronarnu IVL radi procene neinferiornosti primarnih ishoda bezbednosti i efikasnosti u poređenju sa kohortom iz studije Disrupt CAD III IDE, uparenom metodom skora sklonosti (eng. propensity score – PS). Između 18. januara 2024. i 10. decembra 2024. godine, ukupno 145 ispitanika je uključeno u studiju Disrupt CAD Duo. Imajte u vidu da je Shockwave C2 Aero Fly kateter za koronarnu IVL klinički, biološki i tehnički ekvivalentan Shockwave C2 Aero kateteru za koronarnu IVL (sredstvo ekvivalentno sa Shockwave C2+ kateterom za koronarnu IVL) sertifikovanom prema Uredbi EU o medicinskim sredstvima (MDR). Ispitanici su bili uključeni u 18 istraživačkih centara lociranih u SAD. Ispitanici su praćeni do 12 meseci.

Primarni ishod bezbednosti studije Disrupt CAD Duo je izostanak velikih kardiovaskularnih neželjenih događaja (eng. major adverse cardiac events – MACE) tokom 30 dana, koji podrazumevaju srčanu 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). Primarni ishod bezbednosti u kohorti CAD Duo testiran je u pogledu neinferiornosti u poređenju sa kohortom iz studije Disrupt CAD III IDE uparenom metodom skora sklonosti, koristeći unapred definisanu granicu neinferiornosti od 7% i alfa nivo od 0,05.

Primarni ishod efikasnosti za studiju Disrupt CAD Duo bio je uspeh procedure koji je bio definisan kao dostavljanje stenta sa rezidualnom stenozom unutar stenta ≤ 30% (procenjeno u centralnoj angiografskoj laboratoriji) i bez bolničkih MACE. Sve MACE događaje je procenio nezavisni CEC. Primarni ishod efikasnosti u kohorti studije CAD Duo testiran je u pogledu neinferiornosti u poređenju sa kohortom studije Disrupt CAD III IDE uparenom metodom skora sklonosti, koristeći unapred definisanu granicu neinferiornosti od 7% i alfa nivo od 0,05.

Kohorta predviđena za lečenje (eng. intent to treat – ITT) sastojala se od 145 ispitanika. 99,3% (144/145) ispitanika primilo je IVL terapiju; kod jednog (1) ispitanika došlo je do neuspešne dostave sredstva. Od 145 uključenih ispitanika, podaci nakon 30 dana bili su dostupni za 98,6% (143/145); jedan (1) ispitanik (0,7%, 1/145) je povukao pristanak, a sa jednim (1) ispitanikom (0,7%, 1/145) nije bilo moguće uspostaviti kontakt uprkos višestrukim pokušajima. Primarni skup podataka za analizu svih studijskih ishoda obuhvatio je ITT kohortu studije Disrupt CAD Duo i uparene ispitanike iz seta za ključnu analizu studije Disrupt CAD III.

Podaci za period do 30 dana za studijsku kohortu zaključani su i izvezeni za analizu 28. maja 2025. godine i navedeni su u nastavku.

Prema protokolu studije Disrupt CAD Duo, kod svih ispitanika bilo je obavezno postavljanje najmanje jednog stenta nakon IVL terapije; 99,3% (144/145) ispitanika iz kohorte predviđene za lečenje primilo je IVL terapiju, a 98,6% (143/145) primilo je stent.

Primarni rezultati bezbednosti za kohortu predviđenu za lečenje sažeti su u tabeli 5. Među 144 ITT ispitanika sa podacima o primarnim ishodima bezbednosti koje je moguće proceniti, zabeležena stopa izostanka MACE događaja tokom 30 dana u studiji Disrupt CAD Duo iznosila je 98,6% (142/144), u poređenju sa 96,2% (277/288) u uparenoj populaciji studije Disrupt CAD III (uočena razlika = 2,43%). Donja granica jednostranog intervala poverenja od 95% za razliku iznosila je -1,90%, što je više od granice neinferiornosti od -7,0% (p = 0,0002); ovaj ishod podržava zaključak da izostanak MACE događaja tokom 30 dana u studiji Disrupt CAD Duo nije inferioran u odnosu na izostanak MACE događaja tokom 30 dana u kohorti ispitanika studije Disrupt CAD III uparenoj metodom skora sklonosti. Primarni ishod bezbednosti je ostvaren (p = 0,0002 za neinferiornost).

Tabela 5. Primarni ishod bezbednosti (MACE za 30 dana) (kohorta predviđena za lečenje)

Primarni ishod bezbednosti	CAD Duo (N = 144)	CAD III (N = 288)	Razlika [95% donji interval poverenja]	P vrednost (neinferiornost)
Bez MACE tokom 30 dana nakon procedure	98,6% (142/144)	96,2% (277/288)	2,43% [-1,90%]	0,0002
MACE ¹	1,4% (2/144)	3,8% (11/288)		
Srčana smrt	0,0% (0/144)	0,7% (2/288)		
Periproceduralni IM (definicija SCAI)	0,7% (1/144)	2,8% (8/288)		
Spontani IM nakon otpusta (4. univerzalna definicija)	0,0% (0/144)	1,4% (4/288)		
TVR	0,7% (1/144)	1,7% (5/288)		

CI = interval poverenja; MACE = veliki kardiovaskularni neželjeni događaji.
¹MACE je kompozitna stopa IM (periproceduralno prema SCAI i spontano nakon otpusta prema 4. univerzalnoj definiciji), revaskularizacije ciljnog krvnog suda i srčane smrti. Ispitanici iz studije CAD III uparivani su u odnosu 2:1 korišćenjem metode „nearest neighbor“ (najbliži sused) i „greedy match“ (pohlepno uparivanje). U model skora sklonosti uključeni su sledeći parametri: godine starosti, pol, status dijabetesa, prethodni bajpas graft koronarne arterije, procenjena jačina glomerularne filtracije korišćenjem formule CKD-EPI 2021, referentni prečnik krvnog suda, dužina lezije i bifurkacija. Jednostrana p vrednost, donji interval poverenja i razlika izračunati su na osnovu Farrington–Manning testa neinferiornosti za dve binomne proporcije, sa granicom neinferiornosti od 7% na jednostranom nivou značajnosti od 0,05. Neinferiornost se utvrđuje ako je donja granica intervala poverenja od 95% veća od -7,0%.

Primarni rezultati efikasnosti za kohortu predviđenu za lečenje sažeti su u tabeli 6. Kod jednog ispitanika nedostajali su podaci potrebni za definisanje uspešnosti procedure zbog nedostatka završnog angiografskog snimka, a kod jednog ispitanika nedostajali su srčani biomarkeri pri otpustu, te je zbog toga u primarnu analizu efikasnosti uključeno samo 143 ispitanika (n = 143).

Zabeležena stopa uspešnosti procedure u studiji Disrupt CAD Duo iznosila je 97,9% (140/143), u poređenju sa 96,5% (278/288) u uparenoj populaciji studije Disrupt CAD III (uočena razlika = 1,37%). Donja granica jednostranog intervala poverenja od 95% za razliku iznosila je -2,92%, što je više od granice neinferiornosti od -7,0% (p = 0,0007); ovaj ishod podržava zaključak da uspešnost procedure u studiji Disrupt CAD Duo nije inferiorna u odnosu na uspešnost procedure u kohorti ispitanika studije Disrupt CAD III uparenoj metodom skora sklonosti. Stoga je primarni ishod efikasnosti ispunjen (p = 0,0007 za neinferiornost).

Tabela 6. Primarni ishod efikasnosti (uspešnost procedure) (kohorta predviđena za lečenje)

Primarni ishod efikasnosti	CAD Duo (N = 143)	CAD III (N = 288)	Razlika [95% donji interval poverenja]	P vrednost (neinferiornost)
Uspešnost procedure ¹	97,9% (140/143)	96,5% (278/288)	1,37% [-2,92%]	0,0007
Dostavljanje stenta	98,6% (141/143)	99,3% (286/288)		
Rezidualna stenozа ≤ 30%	98,6% (141/143)	99,0% (285/288)		
Bez MACE u bolnici	99,3% (142/143)	96,9% (279/288)		

¹ Uspešnost procedure je definisana kao dostavljanje stenta sa rezidualnom stenozom ≤ 30% i bez bolničkih MACE (utvrđeno od strane CEC). MACE je kompozitna stopa IM (periproceduralno prema SCAI i spontano nakon otpusta prema 4. univerzalnoj definiciji), revaskularizacije ciljnog krvnog suda i srčane smrti. Ispitanici iz studije CAD III uparivani su u odnosu 2:1 korišćenjem metode „nearest neighbor“ (najbliži sused) i „greedy match“ (pohlepno uparivanje). U model skora sklonosti uključeni su sledeći parametri: godine starosti, pol, status dijabetesa, prethodni bajpas graft koronarne arterije, procenjena jačina glomerularne filtracije korišćenjem formule CKD-EPI 2021, referentni prečnik krvnog suda, dužina lezije i bifurkacija. Jednostrana p vrednost, donji interval poverenja i razlika izračunati su na osnovu Farrington–Manning testa neinferiornosti za dve binomne proporcije, sa granicom neinferiornosti od 7% na jednostranom nivou značajnosti od 0,05. Neinferiornost se utvrđuje ako je donja granica intervala poverenja od 95% veća od -7,0%.

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, antikoagulantnu i/ili antitrombotsku terapiju
- aneurizma

- aritmija
- arteriovenska fistula
- komplikacije sa krvarenjem
- srčana tamponada ili perikardni izliv
- kardiopulmonalni zastoj
- cerebrovaskularni događaj (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
- komplikacije na mestu pristupa
- pucanje žičanog 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/povišena temperatura
- infarkt miokarda
- ishemija miokarda ili nestabilna angina
- bol
- periferna ishemija
- pseudoaneurizma
- popuštanje rada bubrega/insuficijencija
- restenozа 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
- povredа krvnog suda koja zahteva hiruršku reparaciju
- disekcija, perforacija, ruptura ili spazam krvnog suda

Takode, pacijenti mogu biti izloženi drugim rizicima povezanim sa koronarnim intervencijama, što uključuje rizike od svesne sedacije i lokalne anestezije, rizik od radiografskih kontrastnih sredstava koja se koriste tokom angiografije, zatim rizik od lekova datih radi vođenja pacijenta tokom procedure, kao i rizik od izloženosti zračenju tokom fluoroskopije.

- Rizici za koje je utvrđeno da su povezani sa sredstvom i njegovom upotrebom:
- alergijska/imunološka reakcija na materijal(e) ili omotač katetera
 - nepravilan rad, kvar sredstva, ili gubitak pritiska u balonu koji dovode do embolizacije sredstvom, disekcije, ozbiljne povrede ili hirurške intervencije
 - atrijalne ili ventrikularne ekstrasistole
 - atrijalna ili ventrikularna kaptura

Sažetak studije nakon odobrenja

Kompanija Shockwave Medical je u SAD sprovela 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 prospektivna, multicentrična, opservaciona studija nakon dobijanja odobrenja, sa jednom grupom, u kojoj su korišćeni podaci prikupljeni iz Nacionalnog registra kardiovaskularnih podataka (eng. National Cardiovascular Data Registry – NCDR[®]) CathPCI Registry[®].

Ishodi u pogledu bezbednosti za studiju Disrupt CAD III PAS zasnovani su na podacima koje je prijavio centar i obuhvataju smrtni ishod od svih uzroka, neželjene događaje povezane sa procedurom i tačke podataka specifične za IVL. Tačke podataka specifične za IVL bile 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 leziju lečenu Shockwave C2 kateterom za koronarnu IVL (u daljem tekstu „CathPCI kohorta“). Od procedure u CathPCI kohorti, 1.212 (6,4%) ispunilo je sledeće kriterijume podobnosti: teško kalcifikovane, stenotične *de novo* lezije koronarne arterije koje se manifestuju stabilnom, nestabilnom ili tihom ishemijom koje su prikladne za perkutanu koronarnu intervenciju (PCI) te koje su imale 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 7.

Tabela 7. 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		
Svi 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 tački podataka specifičnih za IVL za kohorte CathPCI i PAS prikazan je u tabeli 8. Nije bilo slučajeva neželjene interakcije medicinskog sredstva (inhibicija pejsinga, neodgovarajući šok, potrebno reprogramiranje sredstva) kod pacijenata sa PPM/ICD.

Tabela 8. 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) ¹	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) ²	0,0% (0/153)
Srčani zastoj	0,1% (3/2.077) ²	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 / rupture 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 elektronskim medicinskim sredstvom (CIED) (PPM ili ICD)	6,9% (143/2.077)	7,8% (12/153)
Trajni pejsmejker (PPM)	67,1% (96/143)	50,0% (6/12)
Implantabilni kardioverter defibrilator (ICD)	32,9% (47/143)	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)
1. 18.776 ukupnih epizoda koje predstavljaju 18.893 procedura. 2. Nakon ekstrakcije podataka, sa istraživačkim centrima potvrđeno je da su četiri (4) od pet (5) prijavljenih slučajeva održive ventrikularne aritmije i dva (2) od tri (3) prijavljena slučaja srčanog zastoja evidentirani greškom.		

Podaci prikupljeni iz CathPCI Registry pružaju važne informacije o kliničkim ishodima u populaciji u realnim uslovima; više od 1.700 ustanova trenutno učestvuje u CathPCI Registry, što predstavlja više od 95% centara u SAD koji obavljaju PKI procedure. Svi podaci u registru su prijavljeni od strane centara; ne postoji nezavisna procena neželjenih događaja povezanih sa procedurom, uključujući smrt od svih uzroka, podržavajući odsustvo nerazumnog rizika od bolesti ili povrede povezanih sa upotrebom sredstva u skladu sa namenom i uslovima upotrebe. Ovi rezultati potvrđuju ukupan bezbednosni profil Shockwave Medical sistema za koronarnu IVL za lečenje ispitanika sa visoko kalcifikovanim lezijama u koronarnim arterijama pre postavljanja stenta.

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 nerazumnog rizika od bolesti ili povrede povezanih sa upotrebom sredstva u skladu sa namenom i uslovima upotrebe. Ovi rezultati potvrđuju ukupan bezbednosni profil Shockwave Medical sistema za koronarnu IVL za lečenje ispitanika sa visoko kalcifikovanim lezijama u koronarnim arterijama pre postavljanja stenta.

Dodatne 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 prethodnu PKI, prethodni IM, prethodni CABG, dijabetes, dijalizu, cerebrovaskularnu bolest i srčanu insuficijenciju. CathPCI kohorta je takođe uključivala pacijente sa visokim stepenom urgentnosti procedure ili kardiovaskularnom nestabilnošću koji su povezani sa lošijim ishodima, uključujući: IM u okviru 30 dana; PCI indikacija STEMI ili NSTEMI; PCI status hitnog slučaja ili spasavanja; pacijenti u kardiogenom šoku ili sa simptomima akutne srčane insuficijencije; pacijenti koji imaju akutni koronarni sindrom (AKS) i pacijenti sa drugom indikacijom srčanog zastoja ili nestabilnosti. Ovi faktori su bili isključivi za PAS kohortu.

Dodatna analiza je potvrdila da je uočena stopa bolničkog mortaliteta u obe kohorte (CathPCI kohorta i PAS kohorta) u skladu sa predviđenom stopom mortaliteta generisanom iz uspostavljenog CathPCI modela (tabela 9). Koristeći ovaj model i povezanu ocenu rizika ležećih 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 su 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). Kako je prethodno navedeno, pacijenti sa ovim karakteristikama bili su isključeni iz PAS kohorte.

Tabela 9. Uočena i predviđena stopa bolničkog mortaliteta (na osnovu procene rizika kod ležećih 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

Kohorta	N	Uočeni bolnički mortalitet	Predviđeni bolnički mortalitet ¹	RR (95% CI) ²	P vrednost
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 jonizujućim zračenjem i namenjen je isključivo za jednokratnu upotrebu. Nemojte ponovo da sterilišete 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 proverite 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. Skladištenje 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.

Potrebni uređaji za postupak koronarne IVL

IVL kateter treba da se koristi isključivo sa IVL generatorom, IVL kablom za povezivanje i sa njihovom dodatnom opremom. IVL kabl za povezivanje je daljinski pokretač koji povezuje IVL generator sa IVL kateterom i koristi se za aktiviranje litotripsijske terapije sa IVL generatora. Za informacije o pripremi, izvođenju, upozorenjima i merama opreza, kao i održavanju IVL generatora i IVL kabla za povezivanje, pogledajte Priručnik za rukovaoca IVL generatorom i IVL kablom za povezivanje.

Sadržaj: Shockwave C2 Aero Fly kateter za koronarnu IVL (1)

Sredstva koja su potrebna, ali ih ne dostavlja kompanija Shockwave Medical, Inc.

- 6F vodič katetera
- žičani vodič od 0,36 mm (0,014") (dužine 190 cm – 300 cm)
- sterilni rukav minimalnih dimenzija 13 × 244 cm (5" × 96")
- uređaj za naduvavanje/izduvavanje (eng. inflator)

Prečnici sklopljenog balona su:

- 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

Tabela usaglašenosti Shockwave C2 Aero Fly balonskog katetera za koronarnu IVL

Pritisak	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)*
2 – 203	2,4	2,8	3,3	3,8
3 – 304	2,4	2,8	3,3	3,9
4** – 405	2,5	2,9	3,3	3,9
5 – 507	2,5	2,9	3,4	3,9
6 – 608	2,5	2,9	3,4	4,0
7 – 709	2,5	2,9	3,4	4,1
8*** – 811	2,5	3,0	3,5	4,1

Napomena: * Ø (mm) je ± 0,10 mm; 2 atm–4 atm je pritisak balona za IVL terapiju
** 4 atm je nominalni pritisak balona
*** 8 atm je RBP (deklarisani pritisak pucanja) balona

Tabela sa prikazom sekvenci Shockwave C2 Aero Fly sistema 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 prikazu sekvenci IVL sistema. Umetanje Shockwave C2 Aero Fly katetera za koronarnu IVL bilo koje veličine će automatski programirati IVL generator sa sledećom terapijskom sekvencom:

Frekvencija terapije	2 Hz (1 impuls na 0,5 sekundi)
Maksimalan broj uzastopnih impulsa (1 ciklus)	10 impulsa
Minimalno vreme pauze	5 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 prekoračiti 80 impulsa u istom terapijskom segmentu a samim tim i 160 impulsa u segmentu preklapanja.**

Koraci tokom procedure

Oprez: Za informacije o pripremi, izvođenju, upozorenjima i merama opreza, kao i održavanju IVL generatora i IVL kabla za povezivanje, pogledajte Priručnik za rukovaoca IVL generatorom i IVL kablom za povezivanje.

Priprema

- Pripremite mesto za ulaz pomoću standardne sterilne tehnike.
- Pronađite 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 prikazu usklađenosti (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).
- Potvrdite da se nalepnica proizvoda podudara sa kateterom izabranim u prethodnom koraku.
- Pregledajte sterilnu barijeru i uverite se da nije oštećena.
- Otvorite sterilnu barijeru tako što ćete sljuštiti beli jezičak sa providne kesice.
- Izvadite IVL kateter iz pakovanja.
- Pažljivo uvodite kateter aseptično u odnosu na sterilno polje.
- Pripremite litotripsijski balon pomoću standardne tehnike. Napunite špric sa 5 ml 50 : 50 rastvora fiziološkog rastvora i kontrastnog sredstva. Prikachite špric na ulaz za naduvavanje na čvoristu katetera. Povucite vakuum najmanje 3 puta, otpuštajući vakuum kako biste omogućili da tečnost zameni vazduh u kateteru.
- Napunite uređaj za naduvavanje/izduvavanje sa 10 ml fiziološkog rastvora/kontrastnog sredstva u odnosu 50 : 50. Odvojite špric i povežite uređaj za naduvavanje/izduvavanje na ulaz za naduvavanje na čvoristu katetera, vodeći računa da se u sistem ne ubaci vazduh.
- Skinite zaštitni omotač i izvadite zaštitno, transportno vretno iz IVL katetera. **Upozorenje:** Ne koristite sredstvo ako se zaštitni omotač ili zaštitno, transportno vretno teško uklanjaju ili se ne mogu ukloniti.
- Isperteite ulaz za žičani vodič fiziološkim rastvorom.
- Navlažite litotripsijski balon i distalni kraj drške sterilnim fiziološkim rastvorom kako biste aktivirali hidrofilni omotač. Nemojte vlažiti balon izoprolol alkoholom (IPA) jer to može ugroziti celovitost hidrofilnog omotača.
- Umetnite IVL kabl za povezivanje u sterilni rukav za kabl.
- Skinite poklopac sa proksimalnog kraja i prikachite konektor IVL katetera (vidite sliku 1) na IVL kabl za povezivanje.
- Prikachite drugi kraj istog IVL kabla za povezivanje na IVL generator.

Oprez: Potrebno je paziti da se terapijska litotripsija ne primeni u pogrešnom momentu, tj. da se ne pritisne dugme za terapiju na IVL kabl u povezivanje kada je balon za litotripsiju sud i/ili nenaduvan, jer to može oštetiti balon.

Dostavljanje Shockwave C2 Aero Fly katetera za koronarnu IVL do mesta primene terapije

- Postavljanje vodiča katetera proksimalno u odnosu na mesto primene terapije.
- Ako je predviđeno da IVL kateter ne može proći preko lezije, može se uraditi predilatacija ili priprema krvnog suda standardnim tehnikama na osnovu procene lekara.
- Postavite IVL kateter preko žičanog vodiča izmenjive dužine (190–300 cm) veličine 0,36 mm (0,014") i kroz kateter vodič i uvedite IVL kateter do mesta primene terapije.
- Postavite IVL balon na mesto primene terapije koristeći trakaste oznake kao pomoć pri pozicioniranju.

Tretiranje mesta pomoću intravaskularne litotripsije

- Kada IVL kateter bude na mestu, snimite tu poziciju pomoću fluoroskopije.
- Ako pozicija nije tačna, podesite litotripsijski balon na tačnu poziciju.
- Naduvajte litotripsijski balon, do između 2,0 atmosfere i 4,0 atmosfere kako biste osigurali potpunu apoziciju uz zid krvnog suda. **NAPOMENA:** Litotripsija ne sme da se izvodi ako je balon naduvan na > 4 atm jer nema povećanja izlaza zvuka a veći pritisak tokom terapije može povećati rizik od gubitka pritiska balona.
- Isporučite sekvencu IVL terapije za unapred programirano vreme od 5 sekundi kako biste isporučili 10 impulsa pritiskom na dugme „terapija“ na IVL kabl u povezivanje. **NAPOMENA:** IVL generator je programiran da obezbedi minimalno vreme pauze od 5 sekundi nakon svakih 10 isporučenihi impulsa.
- Izvadite litotripsijski balon i sačekajte da se ponovo uspostavi protok krvi. Vreme izduvavanja balona je do 15 sekundi, u zavisnosti od zapremine balona.
- Ponovite korake 3, 4 i 5 za dodatne terapijske cikluse sve dok se lezija 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 lezije veća nego dužina balona za litotripsiju, preporučuje se preklapanje balona od najmanje 2 mm da bi se sprečio geografski promašaj. Međutim, vodite računa da ne prekoračite maksimum od 80 impulsa u istom terapijskom segmentu a samim tim i 160 impulsa u segmentu preklapanja.
- Uraditi završni angiogram radi procene postintervencijskog rezultata.

9. Izdvojite sredstvo i potvrdite da je balon skroz izduvan pre nego što izvadite IVL kateter.
10. Izvadite IVL kateter. Ako je zbog klizavosti otežano uklanjanje sredstva kroz hemostatski ventil, pažljivo uhvatite IVL kateter pomoću sterilne gaze.
11. Ako je potrebno dodatno ponovno uvođenje, uverite se da IVL kateter nije oštećen i da je na kateteru preostao odgovarajući broj impulsa pre ponovnog uvođenja.
12. Navlažite litotripsijski balon i distalnu dršku sterilnim fiziološkim rastvorom kako biste reaktivirali hidrofilnu oblogu pre nego što pokušate ponovno uvođenje. Nemojte vlažiti balon izopropil alkoholom (IPA) jer to može ugroziti celovitost hidrofilnog omotača.
13. Sledite standardne korake za uvođenje, počevši sa korakom 3 u ovom uputstvu za upotrebu u okviru odeljka „Dostavljanje Shockwave C2 Aero Fly katetera za koronarnu IVL do mesta primene terapije“.
14. Izvadite IVL kateter. Ako je zbog klizavosti otežano uklanjanje sredstva kroz hemostatski ventil, pažljivo uhvatite IVL kateter pomoću sterilne gaze.
15. Proverite sve komponente kako biste bili sigurni da je IVL kateter neoštećen. Ako dođe do kvara sredstva ili se prilikom pregleda opaze bilo kakvi defekti, isperite lumen žičanog vodiča i očistite spoljnu površinu katetera fiziološkim rastvorom, stavite IVL kateter u zapečaćenu plastičnu vrećicu i obratite se kompaniji Shockwave Medical, Inc. na: complaints@shockwavemedical.com za dalja uputstva.

Opres: Kada se IVL kateter jednom izvuče iz tela, može da se ponovo uvede najviše 3 puta radi dodatnog naduvavanja ili litotripsijske terapije.

Informacije za pacijenta

Lekari treba da upute pacijente da odmah potraže medicinsku pomoć u slučaju znakova ili simptoma rekurentne ishemijske bolesti srca. Nisu poznata 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 kontaktirajte sa vašim lokalnim predstavnikom i/ili pošaljite e-poruku na: complaints@shockwavemedical.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.shockwavemedical.com/patents

Sažetak bezbednosti i kliničkih performansi:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
Osnovni UDI-DI: 00195451C2AFVILIPBS

Simbol	Definicija
	Ne upotrebljavati ponovo
	Medicinsko sredstvo
	Rok upotrebe
	Sterilisano zračenjem; jedna sterilna barijera sa zaštitnim spoljnim pakovanjem
	Opres
	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
	Ateriogeno
	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.shockwavemedical.com/patents
	Intravaskularna litotripsija
	Ukazuje na nosioca koji sadrži jedinstvene informacije o identifikaciji uređaja.
	Uvoznik
	Ovlašćeni predstavnik u Švajcarskoj



Shockwave Medical, Inc.
5403 Betsy Ross Drive
Santa Clara, CA 95054 SAD
www.shockwavemedical.com



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

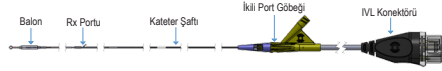
Shockwave C2 Aero Fly Koroner İntravasküler Litotripsi (IVL) Kateteri ile Shockwave İntravasküler Litotripsi (IVL) Sistemi

Kullanma Talimatı

Shockwave Medical, Inc. IVL Jeneratörü ve Konektör Kablosu ile kullanım içindir

Cihaz Tanımı

Shockwave C2 Aero Fly Koroner IVL Kateteri tam balon dilatasyonuna veya sonraki homojen koroner stent genişletmeye direnç göstermesi beklenen kalsifiye stenozlar dahil başka şekillerde tedavisi zor olan kalsifiye stenoz bölgesine kalbin koroner arteriyel sistemi içinden iletilen, şirkete özel bir litotripsi cihazıdır. İntravasküler Litotripsi (IVL) vasküler kalsifikasyon modifikasyonu, kırılması ve fragmentasyonu için ultrasonik akustik basınç dalgalarının enerji tabanlı oluşturulmasıdır. IVL Kateteri akustik basınç puls tedavisinin lokalize iletimi için entegre litotripsi yayıcıları içerir. Litotripsi teknolojisi hedef tedavi bölgesinde akustik basınç pulsaları oluşturup lezyon içinde kalsiyumu parçalar ve daha sonra düşük balon basıncı kullanarak koroner arter stenozunun dilatasyonunu mümkün kılar. Sistem IVL Kateteri, IVL Konektör Kablosu ve IVL Jeneratöründen oluşur. Shockwave C2 Aero Fly Koroner IVL Kateteri dört (4) büyüklükte sağlanmaktadır: 2,5×12 mm, 3,0×12 mm, 3,5×12 mm ve 4,0×12 mm. Shockwave C2 Aero Fly Koroner IVL Kateteri 6 F kilavuz kateter ile uyumludur, 138 cm çalışma uzunluğu vardır ve proksimal ucunda şaft derinlik işaretleri vardır. Kateter, cihazın iletilmesi sırasında sürtünmeyi azaltmak üzere distal uçta 22,75 cm'ye kadar hidrofilik kaplamayla kaplıdır. IVL Kateteri Rx portu distal uçta 27 cm'de bulunur. Shockwave C2 Aero Fly Koroner IVL Kateteri bileşenleri için aşağıda Şekil 1'e başvurun.



Şekil 1: Shockwave C2 Aero Fly Koroner IVL Kateteri

Kateter şaftı bir şişirme lümeni, bir kilavuz tel lümeni ve litotripsi yayıcıları içerir. Şişirme lümeni balonun 50/50 salin/kontrastı madde ile şişirilmesi ve indirilmesi için kullanılır. Kilavuz tel lümeni kateterin hedef stenoz ve içinden ilerletilmesini kolaylaştırmak üzere bir 0,36 mm (0,014 inç) kilavuz tel kullanımları mümkün kılar. Sistem bir "Rapid Exchange (Hızlı Değişim)" (Rx) ürünü olarak tasarlanmıştır ve bu nedenle 190 cm - 300 cm uzunlukta bir kilavuz tel endikedir. Yayıcılar litotripsi tedavisi iletimi için balon çalışma uzunluğu boyunca konumlandırılmıştır. Balon, kateterin distal ucuna yakın bulunur. Balon içinde iki radyoopak işaretleyici bant tedavisi sırasında balonun konumlandırılmasına yardımcı olmak üzere balonun çalışma uzunluğuna işaret eder. Balon, belirli bir basınçta bilinen uzunluk ve çapta genişleyebilir bir segment sağlamak üzere tasarlanmıştır. Proksimal göbekte iki port vardır: biri balonun şişirilmesi/indirilmesi için ve biri IVL Konektör Kablosuna bağlantı için.

Kullanım Endikasyonları

Shockwave C2 Aero Fly Koroner IVL Kateteri ile Shockwave İntravasküler Litotripsi (IVL) Sistemi stentleme öncesinde kalsifiye, stenotik *de novo* koroner arterlerin litotripsiyle güçlendirilmiş düşük basınçlı balon dilatasyonu için endikedir.

Kullanım Amacı

Shockwave C2 Aero Fly Koroner IVL Sisteminin tam balon dilatasyonuna veya daha sonra homojen koroner stent genişletmesine direnç göstermesi beklenen kalsifiye stenozlar dahil kalsifiye stenozun tedavisinde kullanılması amaçlanmıştır.

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 sirkümfleks (LCX) veya bunların dallarından birinde önemli kalsifiye stenoz için anjiyografik kanıtı olan ≥18 yaş hastaların tedavisinde kullanılması amaçlanmıştır.

Kullanım Kontrendikasyonları

Shockwave C2 Aero Fly Koroner IVL Sistemi şunlar için kontrendikedir:

1. Bu cihazın stent iletimi için kullanılması amaçlanmamıştır.
2. Bu cihazın karotid veya serebrovasküler arterlerde kullanılması amaçlanmamıştır.

Uyarılar

1. Doktorlar cihazın kullanımı öncesinde bu talimatı okumalı ve anlamalıdır. Bu belgelerdeki uyarılara uyulmaması cihazın hidrofilik kaplamasında hasara neden olabilir.
2. Bir cihaz etiketindeki son kullanma tarihinden sonra kullanmayın. Son kullanma tarihi geçmiş ürün kullanımı hastanın yaralanmasına neden olabilir.
3. IVL Jeneratörünü IVL Jeneratörü Kullanıcı Kilavuzu içinde belirtilen önerilen ayarlarla uyumlu olarak kullanın. Önerilen ayarlardan SAPMAYIN çünkü bu durum hastanın yaralanmasına neden olabilir.
4. IVL Konektör Kablosu steril değildir ve kullanımı 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 kullanımı öncesinde kolayca çıkarılmazsa cihazı kullanmayın. Aşırı güç kullanılırsa kateter hasar görebilir. Hasarlı ürün hastanın yaralanmasına neden olabilir.
7. IVL Kateterinin bir 0,36 mm (0,014 inç) kilavuz telle kullanılması ve en az 1,72 mm (0,068 inç) iç çapa sahip bir 6 F kilavuz kateter içinden yerleştirilmesini sağlayın. Önerilere uyulmaması yetersiz cihaz performansı veya hastanın yaralanmasına neden olabilir.
8. Balonu şişirmeme veya balon basıncını sürdürmemeye durumu oluştursa kateteri çıkarın ve yeni bir cihaz kullanın.
9. Katetere aşırı güç veya tork uygulamayın çünkü bu durum cihaz bileşenlerinin zarar görmesine neden olabilir ve hastanın yaralanmasıyla sonuçlanabilir.
10. IVL dahil perkütan tedavi yapılan beligrin kalsifikasyonlu lezyonlarda diseksiyon veya perforasyon riski artmıştır. Duruma göre uygun girişimler kalmazca yapılabilir olmalıdır.
11. Klinik kalsifikalarda balonda basınç kaybı istatistiksel olarak anlamlı olmayan ve MACE ile ilişkili olmayan sayısal bir diseksiyon artışı ile ilişkili olmuştur. Analizler kalsifikasyon uzunluğundan diseksiyon ve balon basıncı kaybını öngördüğüne işaret etmiştir.
12. Hastaları işlem veya cihazla ilişkili komplikasyonlar durumunda ilaçla ilgili veya girişimsel standart işlemlere göre tedavi edin.
13. IVL hastalarda atriyal veya ventriküler yakalamaya neden olabilen mekanik pulsalar oluşturur. İmplant edilebilir kalp pilleri ve defibrilatörleri olan hastalarda asenkron yakalama, algılama kapasitesiyle etkileşime girebilir. IVL tedavisi sırasında elektrokardiyografi ritminin ve devamlı olarak arteriyel basıncın izlenmesi gerekir. Klinik olarak anlamlı hemodinamik etkiler durumunda IVL tedavisi iletmeyi geçici olarak durdurun.
14. Aynı tedavi segmentinde 80 pulsı aşmayın. Lezyon uzunluğu litotripsi balonu uzunluğundan büyükse ve birden fazla IVL tedavisi gerekçyorsa aynı tedavi segmentinde 80 pulsı ve böylece örtüşen bir segmentte 160 pulsı aşmamaya dikkat edilmelidir.

Önemler

1. Bu cihaz sadece koroner anjiyografi ve perkütan koroner girişim konusunda eğitilmiş doktorlar tarafından kullanılmalıdır.
2. Perkütan transluminal IVL yeterli acil cerrahi desteğe sahip hastanelerde yapılmalıdır.
3. IVL Jeneratörü ve aksesuarlarının hazırlanması, çalıştırılması, uyarıları ve önemleri ve bakımı için IVL Jeneratörü Kullanıcı Kilavuzuna başvurun.
4. Kateterin aynı hastada sadece tek (bir) kullanımlık olması amaçlanmıştır (kullanım sırasında en fazla 3 tekrar yerleştirme ile). Tekrar sterilize ETMEYİN ve/veya tekrar KULLANMAYIN. Aynı büyüklükte ikinci bir kateter gerekirse ikinci kateteri tekrar KULLANMAYIN. İkinci kateteri hazırlamadan önce atın.
5. Sadece tedavi edilecek damar için uygun büyüklükte bir balon kullanın: Balon esneklik tablosu ve referans damar çapı temelinde 1:1. 1:1 büyüklük mevcut değilse en büyük balon çapı kullanılmalıdır (referans çapı 4,5 mm olan bir damarda 4,0 mm IVL Kateteri kullanmak gibi).
6. Balonu balon esneklik tablosuna göre şişirin. Balon basıncı anma patlama basıncını (RBP) geçmemelidir.
7. Yeterli litotripsi tedavisi iletimini sağlamak üzere balonu şişirmek için sadece önerilen 50/50 kontrast/salin maddesini kullanın.
8. IVL Kateterinin yüzeyi kurursa normal salinle ıslatmak hidrofilik kaplamayı tekrar aktif hale getirir. Kateteri salin dışında çözücülerle ıslatmak kaplamanın bütünlüğü veya performansını olumsuz etkileyebilir.
9. Tüm cihaz manipülasyonlarını yeterli floreskopi kilavuzluğu altında yapın.
10. Balon vakum altında tamamen immedikçe kateteri ilerletmeyin 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. Şaft eğilimsi veya bükülmüşse kateteri kullanmayın veya düzeltmeye çalışmayın. Bunun yerine yeni bir kateteri hazırlayın.
13. İşlem sırasında hastaya gerektiği şekilde uygun antiplatelet/anti-koagulan tedavi sağlanmalıdır. Antiplatelet/antikoagulan tedavi işlemden sonra doktorun belirlediği süre boyunca devam etmelidir.
14. Yayıncının balona yakınlığı balonda basınç kaybı insidansını artırabilir. Litotripsi tedavisi iletmeyen doktor balonun yeterli genişlemesini sağlayın ve yayıcı balon materyaline fazla yakın yerleştirebilecek anatomik sınırlamalara dikkate alın.
15. IVL Kateteri litotripsi tedavisi iletmeyen gibiyse çıkıp başka bir kateterle değiştirin.
16. IVL'yi geçici veya kalıcı implante edilebilir cihazlar çevresinde kullanırken IVL akustik basınç pulsalarıyla herhangi bir olası etkileşim açısından izleyin. IVL pulsalarının implante edilmiş bazı elektrikli cihazları (örn. ventriküler destek sistemleri) olumsuz etkileme potansiyeli vardır.
17. Örneğin kanla temas gibi hastaya maruz kalınmasından sonra cihazı kullanırken önlemler alınmalıdır. Kullanılan ürün biyolojik tehlikeli madde kabul edilir ve hastane protokolüne göre uygun şekilde atılmalıdır.
18. Daha önce hedef lezyona 5 mm mesafe dahilinde stent konmuş hastaları tedavi ederken önlem alınmalıdır.

Beklenen Klinik Faydalar

Kalsifiye, stenotik *de novo* koroner arterlerin stentleme öncesinde litotripsiyle güçlendirilmiş düşük basınçlı balon dilatasyonu için amaçlandığı şekilde kullanıldığında Koroner IVL Sisteminin Klinik faydaları şunları içerir: (1) stentleme sonrasında düşük MACE oranları ve anjiyografi komplikasyonları kanıtyla kabul edilebilir rezidüel stenozla klinik başarı ve (2) başarılı stent yerleştirme sonrasında iskemi ve ilgili belirtilerin (angina gibi) geçmesi.

Beklenen Klinik Faydalar- Disrupt CAD III Çalışması- Shockwave C² Koroner IVL Kateteri

Eşdeğer Shockwave C2 Koroner IVL Kateteri ile Shockwave İntravasküler Litotripsi (IVL) Sistemiyle yapılan prospektif, tek kollu, çok merkezli bir IDE (araştırma cihazı muafiyeti) çalışması (Disrupt CAD III) cihazın stentleme öncesinde *de novo* beligrin kalsifikasyonlu stenotik koroner lezyonları tedavi etmekteki güvenliği ve etkililiğini değerlendirmek üzere yürütülmüştür. Shockwave C2 Aero Fly Koroner IVL Kateterinin klinik, biyolojik ve teknik olarak Shockwave C2 Aero Koroner IVL Kateterine eşdeğer olduğuna dikkat edin (Shockwave C2+ Koroner IVL Kateterine eşdeğer cihaz). Disrupt CAD III çalışmasına 9 Ocak 2019 ile 27 Mart 2020 arasında 384 pivot gönüllü (Pivot Analiz Seti olarak geçer) ve 47 adet her merkezde ilk kaydedilen gönüllü olarak toplam 431 gönüllü kaydedilmiştir. Gönüllüler Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da 47 araştırma merkezinde kaydedilmiştir. 24 aya kadar gönüllü takibi tamamlanmıştır.

Disrupt CAD III çalışması için primer güvenilirlik son noktası kardiyak ölüm, miyokard enfarktüsü (MI) ve hedef damar revaskülarizasyonunun (TVR) bir kompoziti olan 30 günde majör advers kardiyak olayların (MACE) bulunmaması olmuştur. Tüm MACE kararları bağımsız bir Klinik Olaylar Komitesi (CEC) tarafından verilmiştir. Primer güvenilirlik son noktası tek yönlü 0,05 alfa seviyesiyle %84,4 performans hedefi (PG) ile karşılaştırılacak şekilde planlanmıştır.

Disrupt CAD III çalışması için primer etkililik son noktası rezidüel <%50 stent içi stenozla (merkez laboratuvar tarafından değerlendirildiği şekilde) ve hastane içi MACE olmadan stent iletilmesi olarak tanımlanmıştır. Tüm MACE kararları bağımsız bir CEC tarafından verilmiştir. Primer etkililik son noktası tek yönlü 0,05 alfa seviyesiyle %83,4 PG ile karşılaştırılacak şekilde planlanmıştır.

Tablo 1, Pivot Analiz Setinde Primer Güvenlilik sonuçlarını özetlemektedir. Değerlendirilebilir primer güvenilirlik son nokta verileri olan 383 pivot gönüllü arasında gözlenen 30 günlük MACE bulunmaması oranı %92,2 (353/383) olmuştur ve karşılık gelen %95 güven sınırı %84,4 PG değerinden yüksek olacak şekilde %89,9 olmuştur. Pivot Analiz Seti temelinde Primer Güvenlilik Son Noktası karşılanmıştır (p<0,0001).

Tablo 1. Primer Güvenlilik Son Noktası (30 günlük MACE) (Pivot Analiz Seti)

Primer Güvenlilik Son Noktası	% (n/N) [%95 Alt Güven Aralığı] ¹	Hipotez	P değeri ²	Sonuç
İşlemden sonraki 30 gün içinde MACE ³ bulunmaması	%92,2 (353/383)* [%89,9]	H ₀ : π ₀ ≤ %84,4 H _a : π ₀ > %84,4	<0,0001	Performans Hedefi Karşılandı
1. %95 alt güven aralığı binomial bir oranı için tek yönlü aseptotik Wald (normal yaklaşımla temelli) güven aralığını temel olarak hesaplanır. Standart hata örnek oranısından hesaplanır.				
2. P değeri 0,05 önem seviyesinde binomial bir oranı için tek yönlü aseptotik Wald (normal yaklaşımla temelli) testini temel olarak hesaplanır. Standart hata örnek oranısından hesaplanır.				
3. Tüm MACE kararları bağımsız bir CEC tarafından verilmiştir. Tüm veriler mevcut değilse olay için karar bağımsız CEC klinik itibası temelinde verilmiştir. Eksik veriler imputasyonla hesaplanmamış ve son nokta güçlülüğü değerlendirmek için bir hassasiyet analizi yapılmıştır.				
4. Bir gönüllü yetersiz takip nedeniyle (<23 gün) primer güvenilirlik son nokta analizinden hariç bırakılmıştır.				

Primer Güvenlilik Son Noktası bileşenleri aşağıda Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Primer Güvenlilik 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 gönüllü yetersiz takip nedeniyle (<23 gün) primer güvenilirlik son nokta analizinden hariç bırakılmıştır.		
2. Tüm MACE kararları bağımsız bir CEC tarafından verilmiştir. Tüm veriler mevcut değilse olay için karar bağımsız CEC klinik itibası temelinde verilmiştir. Eksik veriler imputasyonla hesaplanmamış ve son nokta güçlülüğü değerlendirmek için bir hassasiyet analizi yapılmıştır.		
3. Bazı gönüllüler MACE kriterlerinin >1 bileşeninde başarısız olmuştur; bu nedenle kategoriler tamamen birbirlerini hariç tutmaz.		
4. Miyokard Enfarktüsü (MI) taburcu zamanında yeni patolojik Q dalgası ile veya olmadan laboratuvar normalinin üst sınırının (ULN) >3 katı CK-MB seviyesi (işlem çevresi MI) ve taburcu zamanından sonra Dördüncü Evrensel Miyokard Enfarktüsü Tanımı (spontan MI) kullanılarak tanımlanır.		

Tablo 3, Pivot Analiz Setinde Primer Etkililik sonuçlarını özetlemektedir. Hiçbir pivot gönüllüde İşlem Başarısını tanımlamak için gerekli veriler (stent iletimi veya son rezidüel stenoz ile ilgili veriler) eksik olmamıştır ve bu nedenle tüm pivot gönüllüler primer etkililik analizine dahil edilmiştir (n=384). Gözlenen işlem başarı oranı %92,4 (355/384) olmuştur ve karşılık gelen %95 güven sınırı %83,4 PG değerinden yüksek olacak şekilde %90,2 olmuştur. Bu nedenle Pivot Analiz Seti temelinde Primer Etkililik Son Noktası karşılanmıştır (p<0,0001).

Tablo 3. Primer Etkililik Son Noktası (Pivot Analiz Seti)

Primer Etkililik Son Noktası	% (n/N) [%95 Alt Güven Aralığı] ¹	Hipotez	P değeri ²	Sonuç
İşlem Başarısı ¹	%92,4 (355/384) [%90,2]	H ₀ : π ₁ ≤ %83,4 H _a : π ₁ > %83,4	<0,0001	Performans Hedefi Karşılandı
1. %95 alt güven aralığı binomiyal bir orantı için tek yönlü asemptotik Wald (normal yakınlaştırma temelli) güven aralığını temel alarak hesaplanır. Standart hata örnek oranısından hesaplanır.				
2. P değeri 0,05 önem seviyesinde binomiyal bir orantı için tek yönlü asemptotik Wald (normal yakınlaştırma temelli) testini temel alarak hesaplanır. Standart hata örnek oranısından hesaplanır.				
3. İşlem Başarısı <%50 stent içi stenozla (merkez laboratuvar tarafından değerlendirildiği şekilde) ve hastane içi MACE olmadan (CEC tarafından karar verildiği şekilde) stent iletilmesi 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 ^{1,2}	%92,4 (355/384)
Stent İletildiği ³	%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 stenozla (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 bileşeninde başarısız olmuştur; bu nedenle kategoriler tamamen birbirlerini hariç tutmaz.	
3. Üç gönüllüye stent konmamıştır; ikisi indeks işlem gününde herhangi bir tedavi almayan IVL Cihaz İletimi Başarısızlığıdır ve bir gönüllüde başarılı IVL sonrasında stent iletilimi başarısız olmuştur.	

Beklenen Klinik Faydalar- Disrupt CAD Duo Çalışması- Shockwave C2+ 2 Hz Koroner IVL Kateteri
Shockwave C2+ 2 Hz Koroner IVL Kateteri ile Shockwave Koroner İntravasküler Litotripsi (IVL) Sistemiyle prospektif, çok merkezli, tek kollu IDE çalışması (Disrupt CAD Duo) Disrupt CAD III IDE çalışmasından eğilim skoruna (PS) göre eşleşmiş bir kohorta göre primer güvenli ve etkililik son noktalarının daha kötü olmasını değerlendirmek üzere yürütülmüştür. Disrupt CAD Duo çalışmasına 18 Ocak 2024 ile 10 Aralık 2024 arasında toplam 145 gönüllü kaydedilmiştir. Shockwave C2 Aero Fly Koroner IVL Kateterinin klinik, biyolojik ve teknik olarak Shockwave C2 Aero Koroner IVL Kateterine eşdeğer olduğuna dikkat edin (Shockwave C2+ Koroner IVL Kateterine eşdeğer cihaz). Gönüllüler Amerika Birleşik Devletleri'nde 18 araştırma merkezinde kaydedilmiştir. Gönüllüler 12 aya kadar takip edilmiştir.

Disrupt CAD Duo çalışması için primer güvenli son noktası 30 gün içinde kardiyak ölüm, miyokard enfarktüsü (MI) ve hedef damar revaskülarizasyonunun (TVR) bir kompoziti olan majör advers kardiyak olayların (MACE) bulunmaması olmuştur. Tüm MACE kararları bağımsız bir Klinik Olaylar Komitesi (CEC) tarafından verilmiştir. CAD Duo kohortunda primer güvenli son noktası Disrupt CAD III IDE çalışmasından eğilime göre eşleşmiş bir kohortla karşılaştırıldığında daha kötü olma durumu açısından önceden belirlenmiş %7 daha kötü olma marjı ve 0,05 alfa değeri kullanılarak test edilmiştir.

Disrupt CAD Duo çalışması için primer etkililik son noktası rezidüel ≤%30 stent içi stenozla (anjyografik merkez laboratuvar tarafından değerlendirildiği şekilde) ve hastane içi MACE olmadan stent iletilmesi olarak tanımlanmıştır. Tüm MACE kararları bağımsız bir CEC tarafından verilmiştir. CAD Duo kohortunda primer etkililik son noktası Disrupt CAD III IDE çalışmasından eğilime göre eşleşmiş bir kohortla karşılaştırıldığında daha kötü olma durumu açısından önceden belirlenmiş %7 daha kötü olma marjı ve 0,05 alfa değeri kullanılarak test edilmiştir.

Tedavi Etme Amaçlı (ITT) kohortu 145 hastadan oluşmuştur. Hastaların %99,3'ü (144/145) IVL tedavisi almıştır; bir (1) hastada cihaz iletilmesi başarısızlığı yaşanmıştır. Kaybolan 145 hasta içinde 30 günlük veriler %98,6 (143/145) için mevcuttur; bir (1) hasta (%0,7, 1/145) olurunu geri aldığı ve bir (1) hastayla (%0,7, 1/145) birden fazla girişime rağmen iribat kurulamamıştır. Tüm çalışma sonuçları için primer analiz veri seti Disrupt CAD Duo Tedavi Etme Amaçlı kohortunu ve Disrupt CAD III Pivot Analiz Setinden eşleşmiş hastaları içermiştir.

Çalışma kohortu için 30 günlük veriler 28 Mayıs 2025 tarihinde kilitlenmiş ve analiz için dışa aktarılmıştır ve aşağıda sağlanmıştır.

Disrupt CAD Duo protokolüne göre tüm hastalarda IVL tedavisi sonrasında en az bir stent yerleştirilmesi gerekiyordu ve Tedavi Etme Amaçlı kohortun %99,3'ünde (144/145) IVL tedavisi yapılrken %98,6'sında (143/145) bir stent yerleştirilmiştir.

Tedavi Etme Amaçlı kohortta primer güvenli sonuçları Tablo 5'te özetlenmiştir. Değerlendirilebilir primer güvenli son noktası verileri olan 144 Tedavi Etme Amaçlı (ITT) hasta arasında 30 günde MACE bulunmaması Disrupt CAD Duo ile %98,6 (142/144) iken eşleşmiş Disrupt CAD III popülasyonunda %96,2 (277/288) olmuştur (gözenlen fark = %2,43). Farkın alt tek yönlü %95 güven sınırı %1,90 bulunmuştur ve bu değer %7,0 şeklindeki daha kötü olma marjından yüksektir (p=0,0002); bu sonuç Disrupt CAD Duo çalışmasında 30 günlük MACE bulunmamasının Disrupt CAD III hastalarının eğilime göre eşleşmiş bir kohortunda 30 günlük MACE bulunmamasından daha kötü olmadığı sonucunu desteklemektedir. Primer güvenli son noktası karşılanmıştır (daha kötü olma durumu p=0,0002).

Tablo 5. Primer Güvenlilik Son Noktası (30 günlük MACE) (Tedavi Etme Amaçlı kohort)

Primer Güvenlilik Son Noktası	CAD Duo (N=144)	CAD III (N=288)	Fark [%95 Alt GA]	P değeri (daha kötü olma)
İşlemden sonraki 30 gün içinde MACE bulunmaması	%98,6 (142/144) (277/288)	%96,2 (277/288)	%2,43 [%-1,90]	0,0002
MACE ¹	%1,4 (2/144)	%3,8 (11/288)		
Kardiyak Ölüm	%0,0 (0/144)	%0,7 (2/288)		
İşlem Çevresi MI (SCAI Tanımı)	%0,7 (1/144)	%2,8 (8/288)		
Taburcu Zamanından Sonra Spontan MI (4. Evrensel)	%0,0 (0/144)	%1,4 (4/288)		
TVR	%0,7 (1/144)	%1,7 (5/288)		

GA = Güven Aralığı; MACE = Majör Advers Kardiyak Olaylar.
¹MACE, MI (SCAI işlem çevresi ve taburcu zamanından sonra spontan 4. Evrensel), Hedef Damar Revaskülarizasyonu ve Kardiyak Ölümün kompozitidir.
CAD III Hastalen en yakın komşu, açgözü eşleştirme kullanılarak 2:1 şeklinde eşleştirilmiştir. Eğilim skoru modeline şu parametreler dahil edilmiştir: yaş, cinsiyet, diyabet durumu, önceki koroner arter bypass grefti, CKD-EPI 2021 formülü kullanılarak tahmini glomerüler filtrasyon hızı, referans damar çapı, lezyon uzunluğu ve bifurkasyon. Tek yönlü p değeri ve alt güven aralığı ve fark iki binomiyal orantı için Farrington-Manning daha kötü olma testinden tek yönlü 0,05 anlam düzeyinde %7 daha kötü olma marjı kullanılarak hesaplanmıştır.
Alt %95 güven aralığı >%=7,0 ise daha kötü olma durumu belirlenir.

Tedavi Etme Amaçlı kohortta primer güvenli sonuçları Tablo 6'da özetlenmektedir. Bir hastada son anjiyografik görüntüleme eksikliği nedeniyle işlem başarısı tanımlamak için gereken veriler eksikti ve bir hastada taburculuk kardiyak biyobelirteçleri eksikti; böylece primer etkililik analizinde sadece 143 hasta dahil edilmiştir (n=143).

Gözenlen analizde başarı oranı Disrupt CAD Duo çalışmasında %97,9 (140/143) ve eşleşmiş Disrupt CAD III popülasyonunda %96,5 (278/288) olmuştur (gözenlen fark < %1,37). Farkın alt tek yönlü %95 güven sınırı %2,92 bulunmuştur ve bu değer %7,0 şeklindeki daha kötü olma marjından yüksektir (p=0,0007); bu sonuç Disrupt CAD Duo çalışmasında işlem başarısının Disrupt CAD III hastalarının eğilime göre eşleşmiş bir kohortunda işlem başarısından daha kötü olmadığı sonucunu desteklemektedir. Böylece primer etkililik son noktası karşılanmıştır (daha kötü olma durumu p<0,0007).

Tablo 6. Primer Etkililik Son Noktası (İşlem Başarısı) (Tedavi Etme Amaçlı kohort)

Primer Etkililik Son Noktası	CAD Duo (N=143)	CAD III (N=288)	Fark [%95 Alt GA]	P değeri (daha kötü olma)
İşlem Başarısı ¹	%97,9 (140/143)	%96,5 (278/288)	%1,37 [%-2,92]	0,0007
Stent İletilmesi	%98,6 (141/143)	%99,3 (286/288)		
Rezidüel Stenoz ≤%30	%98,6 (141/143)	%99,0 (285/288)		
Hastane İçi MACE Olmadan	%99,3 (142/143)	%96,9 (279/288)		

¹ İşlem Başarısı ≤%30 rezidüel stenozla ve hastane içi MACE olmadan (CEC Kararıyla) stent iletilmesi olarak tanımlanır. MACE, MI (SCAI işlem çevresi ve taburcu zamanından sonra spontan 4. Evrensel), Hedef Damar Revaskülarizasyonu ve Kardiyak Ölümün kompozitidir. CAD III Hastalen en yakın komşu, açgözü eşleştirme kullanılarak 2:1 şeklinde eşleştirilmiştir. Eğilim skoru modeline şu parametreler dahil edilmiştir: yaş, cinsiyet, diyabet durumu, önceki koroner arter bypass grefti, CKD-EPI 2021 formülü kullanılarak tahmini glomerüler filtrasyon hızı, referans damar çapı, lezyon uzunluğu ve bifurkasyon. Tek yönlü p değeri ve alt güven aralığı ve fark iki binomiyal orantı için Farrington-Manning daha kötü olma testinden tek yönlü 0,05 anlam düzeyinde %7 daha kötü olma marjı kullanılarak hesaplanmıştır.
Alt %95 güven aralığı >%=7,0 ise daha kötü olma durumu belirlenir.

Advers Etkiler

Olası advers etkiler standart kateter tabanlı kardiyak girişimlerle uyumludur ve verilerle sınırlı olmamak üzere şunları içerir:

- Ani damar kapanması
- Kontrast madde, antikoagulan ve/veya antitrombotik tedaviye alerjik reaksiyon
- Anevrizma
- Aritmi
- Arteriyovenöz fistül
- Kanama komplikasyonları
- Kardiyak tamponad veya perikardiyal efüzyon
- Kardiyopulmoner arrest
- Serebrovasküler olay (SVO)
- Koroner arter/damar oklüzyonu, 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 perkütan koroner girişim
- Giriş yeri komplikasyonları
- Cihaz embolisi, diseksiyon, ciddi yaralanma veya cerrahi girişimle sonuçlanabilecek veya sonuçlanmayabilecek şekilde kılavuz telin kırılması ve/veya cihazın herhangi bir bileşeninin arızası/bozulması
- Vasküler erişim bölgesinde/bölgelerinde hematoma
- Kanama
- Hipertansiyon/Hipotansiyon
- Enfeksiyon/sepsis/ateş
- Miyokard Enfarktüsü
- Miyokard İskemisi 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
- İnme
- 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 maddeler, işlem sırasında hastaların takibi için verilen ilaçlar ve floroskopi 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/immünolojik reaksiyon
- Cihaz arızası, başarısızlığı veya balonda basınç kaybı ve sonuçta cihaz embolisi, diseksiyon, ciddi yaralanma veya cerrahi girişim
- Atriyal veya ventriküler ekstrasistol
- Atriyal veya ventriküler yakalama

Onay Sonrası Çalışma Özeti

Shockwave Medical bir "gerçek dünya" ortamında Shockwave Koroner IVL Sisteminin kullanılması, güvenliğini 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 prospektif, çok merkezli, gözlemsel, tek kollu, onay sonrası bir çalışmaydı.

Disrupt CAD III PAS için güvenli son noktaları merkez tarafından bildirilen verileri temel almaktadır ve tüm nedenlerden ölüm, işlemler ilgili advers olaylar ve IVL'ye özel veri noktalarını içermektedir. IVL'ye özel veri noktaları IVL ile ilişkili ventriküler aritmi, IVL balonu basınç kaybı ve ilişkili ciddi diseksiyonlar ve PPM/ICD bulunan hastalarda IVL güvenli olduğu olmuştur.

CathPCI Registry'e bir lezyonunun bir Shockwave C2 Koroner IVL Kateteri ile tedavi edildiği doğrulanmış hastalar kaydedilmiştir (bundan sonra "CathPCI Registry" olarak geçecektir). CathPCI Kohortundaki işlemler içinden 1.212'si (%6,4) şu uygunluk kriterlerini karşılamıştır: perkütan koroner girişime (PKG) uygun olacak şekilde stabil olan veya olmayan veya sessiz iskemiyel ortaya çıkan ciddi kalsifiye ve stenotik *de novo* koroner arter lezyonları ve Disrupt CAD III IDE çalışmasına benzer klinik özelliklik bulunması. Bu gruba "PAS Kohortu" denir ve kayıtlı popülasyon kabul edilir.

PAS ve CathPCI Kohortunda Primer Güvenlilik sonuçları Tablo 7'te özetlenmektedir.

Tablo 7. CathPCI Kohortu ve PAS Kohortu için Güvenlilik Verilerinin Özeti

Güvenlilik 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)
İşlemlerle İlgili Advers Olaylar (AO'lar)		
İşlemlerle 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 8'de gösterilmektedir. PPM/ICD hastalarında herhangi bir advers cihaz etkileşimi (pacing inhibisyonu, uygun olmayan şok, cihazın tekrar programlanmasının gerekmesi) bildirilmemiştir.

Tablo 8. Güvenlilik 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) ¹	%12,6 (153/1.212)
Güvenlilik Son Noktası: IVL ile İlgili Ventriküler Aritmi		
Uzun Süreli Ventriküler Aritmi (IVL Cihazı kullanımı sırasında)	%0,2 (5/2.077) ²	%0,0 (0/153)
Kardiyak Arrest	%0,1 (3/2.077) ²	%0,0 (0/153)
Güvenlilik Son Noktası: IVL Balonu Basınç Kaybı ve İlgili Ciddi Diseksiyonlar		
Balon Basınç Kaybı/Rüptürü	%1,2 (24/2.077)	%1,3 (2/153)
Balon Basınç Kaybı/Rüptürü Sonrasında Ciddi Koroner Diseksiyon	%0,0 (1/2.077)	%0,0 (0/153)
Güvenlilik Son Noktası: PPM/ICD bulunan hastalarda IVL güvenli		
Kardiyak İmplantate Edilebilir Elektronik Cihaz (CIED) (PPM veya ICD) Bulunan Toplam Hastalar	%6,9 (143/2.077)	%7,8 (12/153)
Kalıcı Kalp Pili (PPM)	%67,1 (96/143)	%50,0 (6/12)
İmplantate Edilebilir Kardiyoverter Defibrilatör (ICD)	%32,9 (47/143)	%50,0 (6/12)
IVL Cihazı Kullanımı Sırasında Uyumsuz Pacing Inhibisyonu (PPM veya ICD)	%0,0 (0/143)	%0,0 (0/12)
PCI İşlemi Sırasında veya Sonrasında Gereken Cihaz Tekrar Programlaması (PPM veya ICD)	%0,0 (0/143)	%0,0 (0/12)
IVL Cihazı Kullanımı Sırasında İletilen Uyumsuz ICD Şokları (ICD bulunanlar için)	%0,0 (0/47)	%0,0 (0/6)

1. 18.893 işlemi temsil eden toplam 18.776 epistot.
2. Veri ekstrasistyonu sonrasında merkezlerden uzun süreli ventriküler aritmiler için beş (5) olayın döndürün (4) ve kardiyak arrest için üç (3) olayın ikisinin (2) hatalı girildiği doğrulanmıştır.

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 yapan ABD merkezlerinin %95'ten fazlasını temsil etmektedir. Kayıttaki tüm veriler merkez tarafından bildirilmiştir; advers olaylar için bağımsız hakem değerlendirmesi veya anjiyografik özelliklerin merkez laboratuvar değerlendirmesi yoktur. Kayıt verileri temel olarak hastane içi sonuçlardan oluşmaktadır.

Shockwave C2 Koroner IVL Kateteri ile Shockwave IVL Sistemi tüm nedenlerden ölüm dahil işlemlerle ilişkili advers olayların düşük bir insidansını göstermeye devam etmek ve amaçlanan kullanımları ve kullanım koşulları için cihaz kullanımıyla makul olmayan bir hastalık veya yaralanma riski bulunmamasını desteklemektedir. Bu sonuçlar stent yerleştirme öncesinde koroner arterlerde yüksek ölçüde kalsifiye lezyonları olan hastaların tedavisi için Shockwave Medical Koroner IVL Sisteminin genel güvenilirlik profilini 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 hastaları içermiştir. Genel CathPCI ve PAS Kohortları için demografik özellikler benzer olmuştur; ancak CathPCI Kohortunda önceki PKG, önceki MI, önceki KABG, diyabet, diyaliz, serebrovasküler hastalık ve kalp yetmezliği dahil kardiyovasküler risk faktörlerinin prevalansı daha yüksek olmuştur. CathPCI Kohortu ayrıca aşağıdakiler 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 durumunun acil 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 almama nedeni olmuştur.

Ek bir analiz her iki kohorttaki (CathPCI Kohortu ve PAS Kohortu) gözlenen hastane içi mortalite oranının yerleşik bir CathPCI modelinden öngörülen mortalite oranıyla tutarlı olduğunu göstermiştir (Tablo 9). Bu modeli ve ilgili yatak yanı 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 hastaları için gözlenen mortalite oranlarının da ST yükselmesi olmayan MI (NSTE-AKS) ve ST yükselmesi MI (STEMI) için bir PKG endikasyonu olanlar dahil öngörülen oranlarla tutarlı olduğunu göstermiştir. Daha önce belirtildiği gibi bu özellikleri olan hastalar PAS Kohortuna alınmamıştır.

Tablo 9. Gözlenen ve Öngörülen Hastane içi Mortalite (CathPCI Yatak Yanı Risk Puanı temelinde)

Kohort	N	Gözlenen Hastane içi Mortalite	Öngörülen Hastane içi Mortalite ^a	Risk Oranı (%95 GA) ^b	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-AKS	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 STEMI	490	%4,90	%6,20	0,79 (0,51 - 1,14)	NS

NS = anlamlı değil.

^a Castro-Dominguez YS, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. J Am Coll Cardiol. 2017 Jul 20;78(3):216-229. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.067. Epub 2021 May 3. PMID: 33957239.

^b 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.

Sağlanma Şekli

IVL Kateteri e-ışını sterilizasyonu yoluyla steril olarak sağlanır ve sadece tek kullanımlık olması amaçlanmıştır. Tekrar sterilize etmeyin yoksa cihaza zarar verebilir ve hastanın yaralanmasına neden olabilir. Cihazı tekrar kullanmayın çünkü bu durum hastanın yaralanmasıyla sonuçlanabilecek çapraz kontaminasyonu neden olabilir. Kullanım öncesinde tüm ambalajı hasar veya kusurlar açısından dikkatle inceleyin. Steril bariyerde herhangi bir açılma bulgusu varsa cihazı kullanmayın çünkü bu durum hastanın yaralanmasıyla sonuçlanabilecek sterilite kaybına işaret edebilir. Ambalajda hasar varsa cihazı kullanmayın çünkü 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 Gereken Cihazlar

IVL Kateteri sadece IVL Jeneratörü, IVL Konektör Kablo ve aksesuarlarıyla kullanılmak üzere tasarlanmıştır. IVL Konektör Kablo IVL Jeneratörünü IVL Kateterine bağlayan bir uzaktan aktivatördür ve IVL Jeneratöründen litotripsi tedavisini aktif hale getirmek için kullanılır. IVL Jeneratörü ve IVL Konektör Kablosunun hazırlanması, çalıştırılması, uyarıları ve önlemleri ve bakımı için IVL Jeneratörü ve IVL Konektör Kablo Kullanıcı Kılavuzuna başvurun.

İçindekiler: Shockwave C2 Aero Fly Koroner IVL Kateteri (1)

Gereken ama Shockwave Medical, Inc. tarafından Sağlanmayan Cihazlar

- 6 F kilavuz kateter
- 0,36 mm (0,014 inç) Kilavuz Tel (190 cm - 300 cm Uzunluk)
- 13x244 cm (5 inçx96 inç) minimum Steril Manşon
- Şişirme cihazı

Katlanmış Balon Çapları:

- 2,5 mm için 1,1 mm (0,044 inç) maks.
- 3,0 mm ve 3,5 mm için 1,1 mm (0,045 inç) maks.
- 4,0 mm için 1,2 mm (0,047 inç) maks.

Shockwave C2 Aero Fly Koroner IVL Kateteri Balon Esneklik Tablosu

Basınç	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)*
2 – 203	2,4	2,8	3,3	3,8
3 – 304	2,4	2,8	3,3	3,9
4** – 405	2,5	2,9	3,3	3,9
5 – 507	2,5	2,9	3,4	3,9
6 – 608	2,5	2,9	3,4	4,0
7 – 709	2,5	2,9	3,4	4,1
8*** – 811	2,5	3,0	3,5	4,1

Not: * Ø (mm), ± 0,10 mm'dir; 2 atm - 4 atm, IVL tedavisi balon basıncıdır

** 4 atm, nominal balon basıncıdır

*** 8 atm balon için RBP (Anma Patlama Basıncı) değeridir

Shockwave C2 Aero Fly Koroner IVL Sistemi Dizi Tablosu

Tedavi sırasında aşağıdaki puls dizisi izlenmelidir. Aşağıda IVL Sistemi Dizi Tablosunda verilenler dışında bir puls dizisi kullanmayın. Herhangi bir büyüklükte Shockwave C2 Aero Fly Koroner IVL Kateterinin yerleştirilmesi IVL Jeneratörünü otomatik olarak şu tedavi dizisiyle programlayacaktır:

Tedavi Sıklığı	2 Hz (1 Puls/0,5 Saniye)
Maksimum Sürekli Puls Sayısı (1 döngü)	10 Puls
Minimum Duraklama Süresi	5 Saniye
Kateter Başına Maksimum Toplam Puls	120 Puls

Kullanıcının izin verilen maksimum sürekli puls sayısından fazlasını iletmeye kalkışması durumunda IVL Jeneratörü otomatik olarak durmak üzere tasarlanmıştır. Puls iletmeye devam etmek için tedaviye devam etmeden önce en azından minimum duraklama süresini bekleyin. Tedaviye devam etmek için tedavi düğmesi serbest bırakılıp tekrar basılmalıdır. Daha fazla bilgi için IVL Jeneratörü ve IVL Konektör Kablo Kullanıcı Kılavuzuna başvurun.

Jeneratör üzerinde gösterildiği gibi maksimum puls sayısına erişildiyse kateter artık kullanılmamalıdır. Ek tedavi gerekirse bu kateteri atın ve yenisini alın. **Uyarı: Aynı tedavi segmentinde 80 puls ve böylece örtüşen bir segmentte 160 puls aşmayın.**

İşlem Adımları

Dikkat: IVL Jeneratörü ve IVL Konektör Kablosunun hazırlanması, çalıştırılması, uyarıları ve önlemleri ve bakımı için IVL Jeneratörü ve IVL Konektör Kablo Kullanıcı Kılavuzuna başvurun.

Hazırlık

1. İnversiyon bölgesini standart steril teknik kullanarak hazırlayın.
2. Tercih edilen vasküler erişimi sağlayın ve bir kilavuz tel ve kilavuz kateter yerleştirin.
3. Balon esneklik tablosu (yukarıda) ve referans damar çapı temelinde 1:1 olan bir litotripsi balon kateteri büyüklüğü seçin. 1:1 büyüklük mevcut değilse en büyük damar çapı kullanılmalıdır (referans çapı 4,5 mm olan bir damarda 4,0 mm IVL Kateteri kullanmak gibi).
4. Ürün etiketinin önceki adımda seçilen kateterle eşleştiğini doğrulayın.
5. Steril bariyeri inceleyin ve sağlam olduğundan emin olun.
6. Steril bariyeri beyaz kanadı saydam poşetten uzağa doğru soyarak açın.
7. IVL Kateterini ambalajdan çıkarın.
8. Kateteri steril sahaya aseptik olarak dikkatle yerleştirin.
9. Litotripsi balonunu standart teknik kullanarak hazırlayın. Bir şırıngayı 5 ml 50/50 salin/kontrast madde ile doldurun. Şırıngayı kateter göbeğine şişirme portuna takın. En az 3 kez vakum oluşturmaya üzere çekin ve sonra kateterdeki havanın yerini sıvının almasını mümkün kılacak üzüre vakumu serbest bırakın.
10. Şişirme cihazını 10 ml 50/50 salin/kontrast madde ile doldurun. Şırıngayı aynın ve şişirme cihazını kateter göbeğinin şişirme portuna, sisteme hava sokulmadığından emin olarak takın.
11. Koriyucu kılıf ve sevkıyat mandrelini IVL Kateterinden çıkarın. **Uyarı:** Koriyucu kılıf veya sevkıyat mandrelini çıkarmak zorsa veya mümkün değilse cihazı kullanmayın.
12. Kilavuz tel portundan salın geçirin.
13. Litotripsi balonu ve distal şaftı hidrofilik kaplamayı aktif hale getirmek için steril salinle ıslatın. Balonu İzopropil alkolle (İPA) ıslatmayın çünkü hidrofilik kaplama bütünlüğüne zarar verebilir.
14. IVL Konektör Kablosunu steril kablo manşonuna yerleştirin.
15. Proksimal uçtan kapağı çıkarın ve IVL Kateter Konektörünü (bakınız Şekil 1) IVL Konektör Kablosuna takın.
16. Aynı IVL Konektör Kablosunun diğer ucunu IVL Jeneratörüne takın.

Dikkat: Litotripsi tedavisi uygularken dikkatli olunmalıdır ve örneğin litotripsi balonu kuru ve/veya şişmemiş durumdayken IVL Konektör Kablo tedavisi düğmesine basılmamalıdır çünkü bu durum balona zarar verebilir.

Shockwave C2 Aero Fly Koroner IVL Kateterini Tedavi Bölgesine İletme

1. Kilavuz kateteri tedavi bölgesine proksimal olarak yerleştirin.
2. IVL Kateterinin lezyonu geçmeyebileceği düşünüldüyorsa doktorun kararına göre standart teknik kullanılarak ön dilatasyon veya başka türlü damar hazırlığı yapılabilir.
3. IVL Kateterini değiştirme uzunluğunda (190 - 300 cm) 0,36 mm (0,014 inç) kilavuz tel üzerinden ve bir kilavuz kateteri içinden yükleyin ve IVL Kateterini tedavi bölgesine iletin.
4. IVL balonunu, konumlandırma yardımcı olması için işaretleyici bantları kullanarak tedavi bölgesinde konumlandırın.

Bölgeyi İntravasküler Litotripsiyle Tedavi Etme

1. Bir IVL Kateteri yerleştikten sonra floroskopi kullanarak konumunu kaydedin.
2. Pozisyon hatalıysa litotripsi balonunu doğru pozisyona ayarlayın.
3. Damar duvarına tam apozisyon olmasını sağlamak üzere litotripsi balonunu 2,0 atm - 4,0 atm arasında şişirin. NOT: Balon eğer >4 atm değerine şişirilirse litotripsi kullanılmamalıdır çünkü sonik çıkıtda bir artış yoktur ve tedavi sırasında daha yüksek basınç balondaki basıncın kaybedilme riskini artırabilir.
4. IVL Konektör Kablosundaki tedavi düğmesine basarak 10 puls iletmek üzere IVL tedavi dizisini önceden programlanmış 5 saniyelik süre boyunca iletin. NOT: IVL Jeneratörü iletilen her 10 pulstan sonra minimum 5 saniye duraklama süresini zorlamak üzere programlanmıştır.
5. Litotripsi balonunu indirin ve tekrar kan akışı oluşturmak için bekleyin. Balon inme süresince balon hacmine bağlı olarak 15 saniyeye kadardır. Lezyon yeterince dilate oluncaya kadar veya kateterin pozisyonu değiştirilmişse adım 3, 4 ve 5'i ek tedavi döngüleri için tekrarlayın.
7. Gerekli görülürse ek tedaviler yapılabilir. Litotripsi balonu uzunluktan daha uzun bir lezyon nedeniyle birden fazla şişirme gerekirse coğrafi olarak atlamayı önlemek için önerilen balon örtüşmesi en az 2 mm'dir. Ancak aynı tedavi segmentinde maksimum 80 puls ve böylece örtüşen bir segmentte 160 puls aşmamaya dikkat edilmelidir.
8. Girişim sonrası sonucu değerlendirmek için işlem tamamlandıktan sonra bir arteriyogram yapın.
9. Cihazı indirin ve IVL Kateterini çıkarmadan önce balonun tamamen indirildiğini doğrulayın.
10. IVL Kateterini çıkarın. Cihazı kayganlık nedeniyle hemostatik valf içinden geçirmek zorsa IVL Kateterini steril gazlı bezle yavaşça tutun.
11. Ek tedavi yerleştirme gereklyse, yerleştirme öncesinde IVL kateterinde hasar olduğundan ve kateterde yeterli sayıda puls kaldığından emin olun.
12. Litotripsi balonu ve distal şaftı tekrar yerleştirme yapmadan önce hidrofilik kaplamayı tekrar aktif hale getirmek için steril salinle ıslatın. Balonu İzopropil alkolle (İPA) ıslatmayın çünkü hidrofilik kaplama bütünlüğüne zarar verebilir.
13. Bu Kullanma Talimatında "Shockwave C2 Aero Fly IVL Kateterini Tedavi Bölgesine İletme" kısmı altında Adım 3 ile başlayan standart yerleştirme adımlarını izleyin.
14. IVL Kateterini çıkarın. Cihazı kayganlık nedeniyle hemostatik valf içinden geçirmek zorsa IVL Kateterini steril gazlı bezle yavaşça tutun.
15. IVL Kateterinin sağlam olduğundan emin olmak için tüm bileşenleri inceleyin. Bir cihaz arızası olursa veya inceleme sırasında herhangi bir kusur saptırılsa kilavuz tel lümeninden sıvı geçirin ve kateterin dış yüzeyini salinle temizleyin, IVL Kateterini mühürlü bir plastik torbada saklayın ve ek talimat için Shockwave Medical, Inc. ile complaints@shockwavemedical.com adresinden irtibat kurun.

Dikkat: IVL Kateteri vücuttan çekildikten sonra ek şişirme veya litotripsi tedavileri için 3 kereye kadar tekrar yerleştirilebilir.

Hasta Bilgisi

Doktorlar hastalara tekrarlayan iskemik kalp hastalığı bulgu ve belirtileri için hemen tıbbi yardım istemeleri talimatını vermemlidir. Normal günlük faaliyetler açısından bilinen bir sınırlama yoktur. Hastalara doktorların önerdiği ilaç rejimine uymaları talimatı verilmelidir.

Cihaz Geri Bildirimi ve Cihazların İadesi

Bir işlem öncesinde veya sırasında Shockwave IVL Sisteminin herhangi bir kısmı arıza yaparsa kullanımı kesin ve yerel temsilcinize irtibat kurun ve/veya complaints@shockwavemedical.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 oluştursa lütfen üreticiye ve/veya yetkili temsilcisine ve ulusal makama bildirin.

Patentler: www.shockwavemedical.com/patents

Güvenlilik ve Klinik Performans Özeti: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
Temel UDI-DI: 0019451C2AFIVLIPBS

Sembol	Tanım
	Tekrar kullanmayın
	Tıbbi cihaz
	Son kullanma tarihi
	Radyasyonla sterilize edilmiştir; Dışarıda koruyucu ambalaja tek steril bariyer
	Dikkat
	Üretici
	Üretim Tarihi
	İşlem Paketi Üreticisi
	Ambalaj hasarlıysa 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 değildir
	Kullanma talimatına başvurun
	1 ünite içerir (İçindekiler: 1)
	Koroner Arter Hastalığı
	Anma Patlama Basıncı
	Önerilen Kılavuz Tel
	Önerilen Kılavuz Kateter
	Hızlı Değişirme Kateteri
	Balon Çapı
	Balon Çalışma Uzunluğu
	Kateter Çalışma Uzunluğu (Kullanılabilir Uzunluk, UL)
	Conformité Européenne
	Patentler. Bakınız www.shockwavemedical.com/patents
	İntravasküler Litotripsi
	Bir Benzersiz Cihaz Tanımlayıcı bilgisi içeren bir taşıyıcıya işaret eder.
	İthalatçı
	İsviçre'de Yetkili Temsilci



Shockwave Medical, Inc.
5403 Betsy Ross Drive
Santa Clara, CA 95054 ABD
www.shockwavemedical.com



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



PN 79915-B