

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

EN English 2
CS Czech/Čeština 6
DA Danish/Dansk 10
DE German/Deutsch 14
FI Finnish/Suomi 18
FR French/Français 22
IS Icelandic/Íslenska 26
NL Dutch/Nederlands 30
NO Norwegian/Norsk 34
PL Polish/Polski 38
SV Swedish/Svenska 42

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.

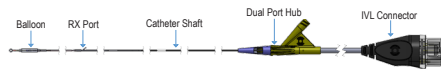


Figure 1: Shockwave C2 Aero Fly Coronary IVL Catheter

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.
¹MACE 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)		

¹Procedural 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
- Inflator

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 inflator device with 10 cc of 50/50 saline/contrast medium. Disconnect syringe and connect inflator to inflation port of catheter hub ensuring no air is introduced to the system.
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

Pozor: IVL katétr, který byl jednou vytažen z těla pacienta, lze znovu zavést k dalšímu naplnění či litotripsii až třikrát.

Informace pro pacienty

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

Zpětná vazba ohledně prostředku a vracení prostředků

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

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

Patenty: www.shockwavemedical.com/patents

Souhrn údajů o bezpečnosti a klinické funkci:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
 Základní UDI-DI: 00195451C2AFIVLIPBS

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

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



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

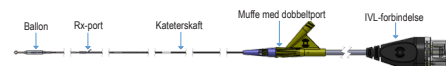
Shockwave-system til intravaskulær lithotripsi (IVL) med Shockwave C2 Aero Fly-kateter til intravaskulær lithotripsi (IVL) i koronararterierne

Brugsanvisning

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

Beskrivelse af enheden

Shockwave C2 Aero Fly IVL-kateteret til koronararterierne er en proprietær lithotripsi-enhed, der føres igennem hjertets koronararteriesystem til stedet med en forkalket stenose, der ellers er vanskelig at behandle, herunder forkalkede stenoser som forventes at vise modstand over for fuld ballondilatation eller efterfølgende ensartet udvidelse af en koronarstent. Intravaskulær lithotripsi (IVL) er energibaseret generering af ultralydbølger til ændring, opbygning og fragmentering af vaskulær forkalkning. IVL-kateteret indeholder integrerede lithotripsi-sendere til levering af lokaliseret lydbølgebehandling. Lithotripsi-teknologien genererer lydbølger ved målstedet for behandlingen, hvorved kalk sprænges inden i læsionen og efterfølgende dilatation af en stenose i koronararterierne med lavt ballontryk muliggøres. Systemet består af IVL-kateteret, IVL-forbindelseskablet og IVL-generatoren. Shockwave C2 Aero Fly IVL-kateteret til koronararterierne fås i fire (4) størrelser: 2,5 × 12 mm, 3,0 × 12 mm, 3,5 × 12 mm og 4,0 × 12 mm. Shockwave C2 Aero Fly IVL-kateteret til koronararterierne er kompatibelt med et 6 Fr guidingkateter og har en arbejdslængde på 138 cm med dybde-markører på skaffets proksimale ende. Kateteret er belagt med hydrofil coating til 22,75 cm fra den distale spids for at reducere friktion under indføring af enheden. IVL-kateterets Rx-port er placeret 27 cm fra den distale spids. Figur 1 herunder viser delene til Shockwave C2 Aero Fly IVL-kateteret til koronararterierne.



Figur 1: Shockwave C2 Aero Fly IVL-kateter til koronararterierne

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

Indikationer for anvendelse

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

Tilsigtet anvendelse

Shockwave C2 Aero Fly IVL-systemet til koronararterierne er beregnet til at behandle forkalket stenose, herunder forkalkede stenoser som forventes at vise modstand over for fuld ballondilatation eller efterfølgende ensartet udvidelse af en koronarstent.

Målpopulation

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

Kontraindikationer

Shockwave C2 Aero Fly IVL-systemet til koronararterierne er kontraindiceret til følgende:

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

Advarsler

1. Læger skal læse og forstå disse anvisninger inden brug af enheden. Hvis advarslerne i denne mærkningsinformation ikke følges, kan det føre til beskadigelse af enhedens hydrofile coating.
2. En enhed må ikke anvendes efter udløbsdatoen på etiketten. Anvendelse af et udløbet produkt kan medføre patientskade.
3. Brug IVL-generatoren i overensstemmelse med de anbefalede indstillinger som angivet i brugervejledningen til IVL-generatoren. De anbefalede indstillinger må IKKE fraviges, da det kan medføre patientskade.
4. IVL-forbindelseskablet er ikke steril og skal dækkes af et steril kablelovertræk inden og under brug.

5. Inspicér alle produktdele og emballagen inden brug. Enheden må ikke bruges, hvis enheden eller emballagen er blevet beskadiget, eller hvis steriliteten er kompromitteret. Et beskadiget produkt kan medføre patientskade.
6. Enheden må ikke bruges, hvis ballonens beskyttelseshylster ikke let kan fjernes inden brug. Hvis der bruges for stor kraft, kan det beskadige kateteret. Et beskadiget produkt kan medføre patientskade.
7. Sørg for, at IVL-kateteret bruges med en guidewire på 0,36 mm (0,014 tomme), og at det indføres igennem et 6 Fr guidingkateter med en indvendig diameter (ID) på mindst 1,72 mm (0,068 tomme). Hvis dette ikke overholdes, kan det resultere i utilstrækkelig funktion af enheden eller patientskade.
8. Hvis det er umuligt at fylde ballonen eller opretholde ballontrykket, skal kateteret fjernes, og en ny enhed skal tages i brug.
9. Brug ikke for stor kraft eller vridning af kateteret, da det kan medføre beskadigelse af enhedens dele og resultere i patientskade.
10. Der er øget risiko for dissektion eller perforation i svært forkalkede læsioner, der gennemgår perkutan behandling, herunder IVL. Hensigtsmæssige midlertidige interventioner skal være let tilgængelige.
11. I de kliniske forsøg var tab af ballontryk associeret med en numerisk stigning i dissektion, som ikke var statistisk signifikant og ikke var associeret med MACE. Analyse indikerede, at forkalkningslængde er prædiktiv for dissektion og tab af ballontryk.
12. Patienter skal behandles i henhold til standardprocedurer for medicinerer eller interventionelle indgreb i tilfælde af komplikationer i forbindelse med indgrebet eller enheden.
13. IVL genererer mekaniske impulser, som kan forårsage atrial eller ventrikulær pacing hos patienter. Hos patienter med implanterbare pacemakere og defibrillatorer kan den asynkrone pacing påvirke sensing-evnen. Overvågning af den elektrokardiografiske rytme og et kontinuerligt arterie tryk under IVL-behandling er påkrævet. I tilfælde af kliniske signifikante hæmodynamiske virkninger, skal levering af IVL-behandling midlertidigt ophøre.
14. Overstig ikke 80 impulser i det samme behandlingssegment. Hvis læsionslængden er større end lithotripsi-ballonens længde og kræver flere IVL-behandlinger, skal der udvises forsigtighed med ikke at overstige 80 impulser i det samme behandlingssegment og dermed 160 impulser i et overlappingssegment.

Forholdsregler

1. Enheden må kun anvendes af læger, der er oplært i koronar angiografi og perkutan koronar intervention.
2. Perkutan transluminal IVL bør udføres på hospitaler med tilstrækkelig support til nødkirurgi.
3. Se brugervejledningen til IVL-generatoren for klargøring, betjening, advarsler og forholdsregler samt vedligeholdelse af IVL-generatoren og dens tilbehør.
4. Kateteret er kun beregnet til engangsbrug (med højst 3 genindsættelser under brug) hos den samme patient. Må IKKE resteriliseres og/eller genanvendes. Hvis det er nødvendigt med endnu et kateter af den samme størrelse, må det første kateter IKKE genbruges. Det skal bortskaffes, inden det andet kateter klargøres.
5. Brug kun en ballon af passende størrelse til det kar, der skal behandles: 1:1 baseret på complianceskemaet for ballonen og referencekarrets diameter. Hvis 1:1-størrelsen ikke er tilgængelig, skal den største ballondiameter anvendes (såsom anvendelse af et 4,0 mm IVL-kateter i et kar med en referencediameter på 4,5 mm).
6. Fyld ballonen i overensstemmelse med compliance-skemaet for ballonen. Ballontrykket må ikke overstige det nominelle spærgtryk (RBP - rated burst pressure).
7. Brug kun det anbefalede fyldningsmiddel af 50/50 kontrast/saltvand til ballonen for at sikre passende levering af lithotripsi.
8. Hvis IVL-kateterets overflade bliver tør, vil vædning med fysiologisk saltopløsning reaktivere den hydrofile coating. Hvis kateteret vædes med andre opløsningsmidler end fysiologisk saltopløsning, kan coatingens integritet eller ydeevne blive kompromitteret.
9. Udfør alle manipulationer af enheden under vejledning af tilstrækkelig gennemlysning.
10. Kateteret må ikke fremføres eller trækkes tilbage, medmindre ballonen er helt tømt under vakuum. Hvis der mødes modstand, bestemmes årsagen til modstanden, inden der fortsættes.
11. Der skal udvises forsigtighed ved håndtering, fremføring og/eller tilbagetrækning af enheden forbi skarpe genstande, da det kan beskadige den hydrofile coating.
12. Brug ikke eller forsøg ikke at udrætte et kateter, hvis skaffet er blevet bøjet eller har fået knæk. Klargør i stedet et nyt kateter.
13. Under indgrebet gives hensigtsmæssig antitrombotisk behandling/antikoagulationsbehandling til patienten efter behov. Den antitrombotiske behandling/antikoagulationsbehandlingen bør fortsættes efter indgrebet i et tidsrum, der afgøres af lægen.
14. Hvis senderen er nær på ballonen, kan det øge forekomsten af tryktab i ballonen. Sørg for passende ballonudvidelse inden levering af lithotripsi, og tag hensyn til anatomiske begrænsninger, der kan føre til, at senderen placeres for tæt på ballonmaterialet.
15. Hvis IVL-kateteret tilsyneladende ikke giver lithotripsi-behandling, skal det fjernes og erstattes med et andet kateter.
16. Når IVL anvendes i nærheden af midlertidige eller permanente implantater, skal man være opmærksom på potentiel interaktion med de akustiske IVL-trykimpulser. IVL-impulser kan forstyrre visse elektriske implantater (f.eks. systemer, der yder ventrikulær støtte).
17. Der skal udvises forsigtighed ved håndtering af enheden, efter den er blevet eksponeret for patienten, f.eks. ved kontakt med blod. Det anvendte produkt anses som smittefarligt og skal bortskaffes på hensigtsmæssig måde i overensstemmelse med hospitalets protokol.
18. Der skal udvises forsigtighed ved behandling af patienter med tidligere anlæggelse af stents inden for 5 mm fra mållesionen.

Forventede kliniske fordele

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

Forventede kliniske fordele ved Disrupt CAD III-forsøget med Shockwave C² IVL-kateteret til koronararterierne

Der er foretaget et prospektivt, multicenter, IDE-forsøg med en enkelt gruppe (Disrupt CAD III-forsøget) med Shockwave-systemet til intravaskulær lithotripsi (IVL) og det tilsvarende Shockwave C2-kateter til IVL i koronararterierne for at evaluere sikkerheden og effektiviteten af enheden ved behandling af *de novo*, svært forkalkede, stenotiske læsioner i koronararterierne inden stenting. Bemærk, at Shockwave C2 Aero Fly IVL-kateteret til koronararterierne er klinisk, biologisk og teknisk ækvivalent med det MDR-certificerede Shockwave C2 Aero IVL-kateter til koronararterierne (enhed, der er ækvivalent med Shockwave C2+ IVL-kateteret til koronararterierne). Mellem 9. januar 2019 og 27. marts 2020 blev i alt 431 forsøgspersoner tilmeldt Disrupt CAD III-forsøget, inklusive 384 pivotale forsøgspersoner (betegnet det pivotale analysesæt) og 47 "roll-in"-forsøgspersoner (de første forsøgspersoner ved hvert forsøgscenter). Forsøgspersonerne blev tilmeldt på 47 forsøgssteder i USA og Europa. 24 måneders opfølgning af forsøgspersonerne er gennemført.

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

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

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

Tabel 1. Primært sikkerhedsendepunkt (MACE efter 30 dage) (pivotalt analysesæt)

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

Det primære sikkerhedsendepunkts komponenter vises i Tabel 2 herunder.

Tabel 2. Primært sikkerhedsendepunkts komponenter (pivotalt analysesæt)

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

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

Tabel 3. Primært effektivitetsendepunkt (pivotalt analysesæt)

Primært effektivitetsendepunkt	% (n/N) [nedre 95 % konfidensinterval] ¹	Hypotese	P-værdi ²	Konklusion
Vellykket indgreb ³	92,4 % (355/384) [90,2 %]	H ₀ : π ₁ ≤83,4 % H ₁ : π ₁ >83,4 %	<0,0001	Ydeemål opfyldt
1. Nedre 95 % konfidensinterval beregnes på grundlag af et 1-sidet asymptotisk Wald-konfidensinterval (baseret på normal approksimation) for en binomial proportion. Standardfejlen beregnes ud fra stikprøveandelen.				
2. P-værdien beregnes på grundlag af en asymptotisk Wald-test (baseret på normal approksimation) for en binomial proportion ved et 0,05 signifikansniveau. Standardfejlen beregnes ud fra stikprøveandelen.				
3. Vellykket indgreb defineret som stentindføring med en in-stent reststenose på <50 % (vurderet på kernelaboratorium) og uden MACE under indlæggelse (CEC-bedømt).				

Det primære effektivitetsendepunkts komponenter vises i Tabel 4 herunder.

Tabel 4. Primært effektivitetsendepunkts komponenter (pivotalt analysesæt)

Primært effektivitetsendepunkt: Vellykket indgreb	N (%)
Vellykket indgreb ^{1,2}	92,4 % (355/384)
Stent indført ³	99,2 % (381/384)
<50 % reststenose	100,0 % (381/381)
Uden MACE under indlæggelse	93,0 % (357/384)
1. Vellykket indgreb defineret som stentindføring med en in-stent reststenose på <50 % (vurderet på kernelaboratorium) og uden MACE under indlæggelse (CEC-bedømt).	
2. Nogle forsøgspersoner opfyldte ikke >1 komponent af kriterierne for vellykket indgreb. Kategorierne er derfor ikke indbyrdes eksklusive.	
3. Tre forsøgspersoner modtog ikke en stent. For forsøgspersoner mislykkedes indføring af IVL-enheden, og de modtog ikke behandling på dagen for indeksproceduren, og for én forsøgsperson mislykkedes stentindføring efter vellykket IVL.	

Forventede kliniske fordele ved Disrupt CAD Duo-forsøget med Shockwave C2+ 2 Hz IVL-kateteret til koronararterierne
Det prospektive, enkeltarmede IDE-multicenterforsøg (Disrupt CAD Duo) med Shockwave-systemet til intravaskulær lithotripsi (IVL) til koronararterierne med Shockwave C2+ 2 Hz IVL-kateteret til koronararterierne havde til formål at vurdere non-inferioritetsmarginen af de primære sikkerheds- og effektivitetsendepunkter i forhold til en propensity-score- (PS) matchet kohorte fra Disrupt CAD III IDE-forsøget. Mellem 18. januar 2024 og 10. december 2024 blev i alt 145 forsøgspersoner tilmeldt Disrupt CAD Duo-forsøget. Bemærk, at Shockwave C2 Aero Fly IVL-kateteret til koronararterierne er klinisk, biologisk og teknisk ækvivalent med det MDR-certificerede Shockwave C2 Aero IVL-kateter til koronararterierne (enhed, der er ækvivalent med Shockwave C2+ IVL-kateteret til koronararterierne). Forsøgspersonerne blev tilmeldt på 18 forsøgscentre i USA. Forsøgspersonerne blev fulgt i op til 12 måneder.

Det primære sikkerhedsendepunkt for Disrupt CAD Duo-forsøget var ingen større uønskede hjerterelaterede hændelser (MACE) i 30 dage, sammensat af hjertelateret død, myokardieinfarkt (MI) og revaskularisering af málkarret (TVR). Alle MACE-hændelser blev bedømt af en uafhængig komité for kliniske hændelser (Clinical Events Committee, CEC). Det primære sikkerhedsendepunkt i CAD Duo-kohorten blev testet for non-inferioritet i forhold til en propensity-matchet kohorte fra Disrupt CAD III IDE-forsøget ved anvendelse af en præspecificeret non-inferioritetsmargin på 7 % og et alfaniveau på 0,05.

Det primære effektivitetsendepunkt for Disrupt CAD Duo-forsøget var et vellykket indgreb defineret som stentindføring med en in-stent reststenose på ≤30 % (vurderet på angiografisk kernelaboratorium) og uden MACE under indlæggelse. Alle MACE-hændelser blev bedømt af en uafhængig CEC. Det primære effektivitetsendepunkt i CAD Duo-kohorten blev testet for non-inferioritet i forhold til en propensity-matchet kohorte fra Disrupt CAD III IDE-forsøget ved anvendelse af en præspecificeret non-inferioritetsmargin på 7 % og et alfaniveau på 0,05.

Intent-to-treat-kohorten (ITT) bestod af 145 forsøgspersoner. 99,3 % (144/145) af forsøgspersonerne modtog IVL-behandling. En (1) forsøgsperson oplevede fejl under indføring af enheden. Af de 145 tilmeldte forsøgspersoner forelå der 30-dages data for 98,6 % (143/145). En (1) forsøgsperson (0,7 %, 1/145) trak sit samtykke tilbage, og én (1) forsøgsperson (0,7 %, 1/145) kunne ikke kontaktes trods flere forsøg. Det primære analysedataset for alle forsøgsresultater omfattede Disrupt CAD Duo ITT-kohorten samt matchede forsøgspersoner fra det pivotale Disrupt CAD III-analysesæt.

Dataene for de første 30 dage for forsøgskohorten blev låst og eksporteret til analyse den 28. maj 2025 og fremgår nedenfor.

I henhold til Disrupt CAD Duo-protokollen skulle alle forsøgspersoner have indsat mindst én stent efter IVL-behandlingen. 99,3 % (144/145) af Intent-to-Treat-kohorten modtog IVL-behandling, og 98,6 % (143/145) fik indsat en stent.

De primære sikkerhedsresultater for Intent-to-Treat-kohorten er sammenfattet i tabel 5. Blandt de 144 ITT-forsøgspersoner med evaluerbare data for det primære sikkerhedsendepunkt var de observerede 30 dage uden MACE i Disrupt CAD Duo 98,6 % (142/144) sammenlignet med 96,2 % (277/288) i den matchede Disrupt CAD III-population (observeret forskel = 2,43 %). Den nedre ensidede 95 % konfidensgrænse for forskellen var -1,90 %, hvilket er højere end non-inferioritetsmarginen på -7,0 % (p = 0,0002). Dette udfald understøtter konklusionen om, at ingen MACE efter 30 dage i Disrupt CAD Duo-forsøget er non-inferiør i forhold til ingen MACE efter 30 dage i en propensity-matchet kohorte af Disrupt CAD III-forsøgspersoner. Det primære sikkerhedsendepunkt blev opfyldt (non-inferioritet p = 0,0002).

Tabel 5. Primært sikkerhedsendepunkt (MACE efter 30 dage) (Intent-to-Treat-kohorte)

Primært sikkerhedsendepunkt	CAD Duo (N = 144)	CAD III (N = 288)	Forskel [nedre 95 % CI]	P-værdi (non-inferioritet)
Ingen MACE inden for 30 dage efter indgrebet	98,6 % (142/144)	96,2 % (277/288)	2,43 % [-1,90 %]	0,0002
MACE ¹	1,4 % (2/144)	3,8 % (11/288)		
Hjertelateret død	0,0 % (0/144)	0,7 % (2/288)		
Periproceduralt MI (SCAI's definition)	0,7 % (1/144)	2,8 % (8/288)		
Spontan MI efter udskrivning (fjerde universelle definition)	0,0 % (0/144)	1,4 % (4/288)		
TVR	0,7 % (1/144)	1,7 % (5/288)		

CI = konfidensinterval. MACE = større uønskede hjerterelaterede hændelser.
¹MACE er sammensat af MI (SCAI periproceduralt og fjerde universelle definition spontant efter udskrivning), revaskularisering af málkar og hjertelateret død.
CAD III-forsøgspersonerne blev matchet i forholdet 2:1 ved hjælp af nærmeste nabo-metoden med en greedy match-algoritme. Følgende parametre blev inddraget i propensity score-modellen: alder, køn, diabetesstatus, tidligere koronar bypassoperation, estimeret glomerulær filtrationshastighed beregnet ved hjælp af CKD-EPI 2021-formlen, referencekarets diameter, læsionslængde og bifurkation.
Ensidet p-værdi samt nedre konfidensinterval og forskellen beregnes ud fra Farrington-Mannings non-inferioritetstest af to binomiale proportioner med en non-inferioritetsmargin på 7 % ved det ensidede signifikansniveau på 0,05.
Non-inferioritet fastslås, hvis det nedre 95 % konfidensinterval er >-7,0 %.

De primære effektivitetsresultater for Intent-to-Treat-kohorten er sammenfattet i tabel 6. En forsøgsperson manglede de data, der kræves for at definere et vellykket indgreb på grund af manglende endelig angiografisk billeddannelse, og én forsøgsperson manglede hjerte-specifikke biomarkører ved udskrivning. Derfor blev kun 143 forsøgspersoner inkluderet i den primære effektivitetsanalyse (n = 143).

Den observerede rate for et vellykket indgreb i Disrupt CAD Duo var 97,9 % (140/143) sammenlignet med 96,5 % (278/288) i den matchede Disrupt CAD III-population (observeret forskel = 1,37 %). Den nedre ensidede 95 % konfidensgrænse for forskellen var -2,92 %, hvilket er højere end non-inferioritetsmarginen på -7,0 % (p = 0,0007). Dette udfald understøtter konklusionen om, at vellykkede indgreb i Disrupt CAD Duo-forsøget er non-inferiøre i forhold til vellykkede indgreb i en propensity-matchet kohorte af Disrupt CAD III forsøgspersoner. Det primære effektivitetsendepunkt var derfor opfyldt (non-inferioritet p = 0,0007).

Tabel 6. Primært effektivitetsendepunkt (Vellykket indgreb) (Intent-to-Treat-kohorte)

Primært effektivitetsendepunkt	CAD Duo (N = 143)	CAD III (N = 288)	Forskel [nedre 95 % CI]	P-værdi (non-inferioritet)
Vellykket indgreb ¹	97,9 % (140/143)	96,5 % (278/288)	1,37 % [-2,92 %]	0,0007
Stent indført	98,6 % (141/143)	99,3 % (286/288)		
Reststenose ≤30 %	98,6 % (141/143)	99,0 % (285/288)		
Uden MACE under indlæggelse	99,3 % (142/143)	96,9 % (279/288)		

¹ Vellykkede indgreb defineret som stentanlæggelse med en reststenose på ≤30 % og uden MACE under indlæggelse (CEC-bedømt). MACE er sammensat af MI (SCAI periproceduralt og fjerde universelle definition spontant efter udskrivning), revaskularisering af málkar og hjertelateret død.
CAD III-forsøgspersonerne blev matchet i forholdet 2:1 ved hjælp af nærmeste nabo-metoden med en greedy match-algoritme. Følgende parametre blev inddraget i propensity score-modellen: alder, køn, diabetesstatus, tidligere koronar bypassoperation, estimeret glomerulær filtrationshastighed beregnet ved hjælp af CKD-EPI 2021-formlen, referencekarets diameter, læsionslængde og bifurkation.
Ensidet p-værdi samt nedre konfidensinterval og forskellen beregnes ud fra Farrington-Mannings non-inferioritetstest af to binomiale proportioner med en non-inferioritetsmargin på 7 % ved det ensidede signifikansniveau på 0,05.
Non-inferioritet fastslås, hvis det nedre 95 % konfidensinterval er >-7,0 %.

Bivirkninger

Mulige bivirkninger svarer til bivirkningerne ved kateterbaserede kardielle standardinterventioner og de omfatter, men er ikke begrænset til følgende:

- Pludselig karlukning
- Allergisk reaktion på et kontrastmiddel, antikoagulantia og/eller antitrombotisk behandling
- Aneurisme
- Arytmi
- Arteriovenøs fistel
- Blødningsskomplikationer
- Hjerteramponade eller perikardiel effusion
- Kardiopulmonær arrest

- Cerebrovaskulær hændelse (CVA)
- Okklusion, perforation, ruptur eller dissektion af koronararterien/karret
- Spasme i koronararterier
- Død
- Emboli (luft-, vævs-, trombe- eller atherosklerotisk emboli)
- Akut eller ikke akut bypassoperation i koronararterier
- Akut eller ikke akut perkutan koronar intervention
- Komplikationer ved indføringsstedet
- Brud på guidewiren eller svigt/funktion af en eller flere af enhedens komponenter, som muligvis kan føre til emboli fremkaldt af enheden, dissektion, alvorlig personskade eller kirurgisk intervention
- Hæmatom på det(de) vaskulære adgangssted(er)
- Blødning
- Hypertension/Hypotension
- Infektion/sepsis/feber
- Myokardieinfarkt
- Myokardieskæmi eller ustabil angina pectoris
- Smerter
- Perifer iskæmi
- Pseudoaneurisme
- Nyrsvigt/-insufficiens
- Restenose af den behandlede koronararterie førende til revaskularisering
- Shock/lungeødem
- Langsom blodgennemstrømning, ingen/utilstrækkelig blodgennemstrømning eller pludselig lukning af koronararterien
- Apopleksi
- Trombe
- Karlukning, pludselig
- Karskade der kræver kirurgisk reparation
- Kardissektion, -perforation, -ruptur eller -spasme

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

- Risici, der er identificeret som relateret til enheden og brug af denne:
- Allergisk/immunologisk reaktion på katetermaterialet/-materialerne eller belægningen
 - Fejlfunktion eller svigt af enheden eller tryktab i ballonen, der kan føre til emboli fremkaldt af enheden, dissektion, alvorlig personskade eller kirurgisk intervention
 - Atrial eller ventrikulær ekstrasystole
 - Atrial eller ventrikulær pacing

Sammenfatning af post-approval-forsøg

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

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

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

De primære sikkerhedsresultater for PAS- og CathPCI-kohorten er sammenfattet i Tabel 7.

Tabel 7. Sammenfatning af sikkerhedsdata for CathPCI-kohorten og PAS-kohorten

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

Der vises en sammenfatning af IVL-specifikke datapunkter for CathPCI- og PAS-kohorterne i tabel 8. Der blev ikke indberettet tilfælde af uønsket interaktion med enheden (hæmning af pacing, uhensigtsmæssigt stød, nødvendig omprogrammering af enheden) hos patienter med PPM/ICD.

Tabel 8. Sikkerhedsendepunkt: IVL-specifikke datapunkter (fra ekstra IVL-dataindsamlingsformularer)

Mål	CathPCI-kohorte % (n/N)	PAS-kohorte % (n/N)
Ekstra udfyldte IVL-dataindsamlingsformularer	11,1 % (2.077/18.776) ¹	12,6 % (153/1.212)
Sikkerhedsendepunkt: IVL-relateret ventrikulær arytmi		
Vedvarende ventrikulær arytmi (under anvendelse af IVL-enhed)	0,2 % (5/2.077) ²	0,0 % (0/153)
Hjertestop	0,1 % (3/2.077) ²	0,0 % (0/153)
Sikkerhedsendepunkt: Tryktab i IVL-ballonen og relaterede alvorlige dissektioner		
Tryktab i/ruptur af ballonen	1,2 % (24/2.077)	1,3 % (2/153)
Alvorlig dissektion af koronararterien efter tryktab i/ruptur af ballonen	0,0 % (1/2.077)	0,0 % (0/153)
Sikkerhedsendepunkt: Sikkerhed forbundet med IVL hos patienter med PPM/ICD		
Samlet antal patienter med indopereret elektronisk hjerteenhed (CIED) (PPM eller ICD)	6,9 % (143/2.077)	7,8 % (12/153)
Permanent pacemaker (PPM)	67,1 % (96/143)	50,0 % (6/12)
Implanterbar cardioverter defibrillator (ICD)	32,9 % (47/143)	50,0 % (6/12)
Uhensigtsmæssig hæmning af pacing under anvendelse af IVL-enheden (PPM eller ICD)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Nødvendig omprogrammering af enheden under eller efter PCI-indgrebet (PPM eller ICD)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Uhensigtsmæssige ICD-stød leveret under anvendelse af IVL-enhed (for personer med ICD)	0,0 % (0/47)	0,0 % (0/6)
1. 18.776 episoder i alt repræsenterende 18.893 indgreb. 2. Efter dataudtræk blev det bekræftet med forsøgscentrene, at fire (4) ud af fem (5) tilfælde af vedvarende ventrikulær arytmi og to (2) ud af tre (3) tilfælde af hjertestop var anført ved en fejltagelse.		

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

Shockwave IVL-systemet med Shockwave C2-kateteret til koronararterierne er fortsat påvist at være sikket med lav forekomst af indgrebs-relaterede uønskede hændelser, inklusive død af alle årsager, hvilket understøtter fraværet af urimelig risiko for sygdom eller skade i forbindelse med brug af enheden til dets tilsligtede anvendelser og betingelser for brug. Disse resultater bekræfter den overordnede sikkerhedsprofil for Shockwave Medical IVL-systemet til koronararterierne til behandling af forsøgspersoner med svært forkalkede læsioner i koronararterierne inden stentanlæggelse.

Supplerende kliniske oplysninger

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

En yderligere analyse bekræftede, at den observerede dødelighed på hospitalet i begge kohorter (CathPCI-kohorte og PAS-kohorte) stemmer overens med den forventede dødelighed, der genereres ud fra en etableret CathPCI-model (Tabel 9). Ved hjælp af denne model og den tilknyttede risikoscore ved sengen var den observerede dødelighed på hospitalet for PAS-kohorten 0,25 % vs. forventet 0,31 % (p = ikke-signifikant [NS]). Den observerede dødelighed for CathPCI-kohorten var 2,24 % vs. forventet 2,24 % (p = NS). Den samlede CathPCI-kohorte blev yderligere stratificeret for at vise, at den observerede dødelighed for de patienter med den højeste risiko med ACS også er i overensstemmelse med den forventede dødelighed, herunder patienter med PCI-indikation for MI uden ST-elevation (NSTEMI-ACS) og MI med ST-elevation (STEMI). Som tidligere nævnt blev patienter med disse karakteristika ekskluderet fra PAS-kohorten.

Tabel 9. Observeret vs. forventet dødelighed på hospitalet (baseret på CathPCI-risikoscore ved sengen)

Kohorte	N	Observeret dødelighed på hospitalet	Forventet dødelighed på hospitalet ¹	RR (95 % CI) ²	P-værdi
CathPCI-kohorte	18.893	2,24 %	2,24 %	1,00 (0,91-1,10)	NS
PAS-kohorte	1.212	0,25 %	0,31 %	0,79 (0,15-1,93)	NS
NSTEMI-ACS	6.200	3,55 %	3,79 %	0,94 (0,82-1,07)	NS

Kohorte	N	Observeret dødelighed på hospitalet	Forventet dødelighed på hospitalet ¹	RR (95 % CI) ²	P-værdi
NSTEMI-ACS uden kardiogent shock eller hjertestop	5.886	2,34 %	2,40 %	0,98 (0,82-1,15)	NS
STEMI	611	11,29 %	11,63 %	0,97 (0,76-1,21)	NS
STEMI uden kardiogent shock eller hjertestop	490	4,90 %	6,20 %	0,79 (0,51-1,14)	NS

NS = ikke signifikant.
¹ Castro-Dominguez YS, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. J Am Coll Cardiol. 20. juli 2021;78(3):216-229. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.067. Epub 3. maj 2021. PMID: 33957239.
² Vandenbroucke JP. A Shortcut Method For Calculating The 95 Percent Confidence Interval of the Standardized Mortality Ratio. (Brev). Am J Epidemiol. 1982 Feb; 115(2):303-4. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113306.

Levering

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

Nødvendige enheder til IVL-proceduren i koronararterierne
IVL-kateteret må udelukkende anvendes sammen med IVL-generatoren, IVL-forbindelseskablet og tilbehør hertil. IVL-forbindelseskablet er en fjernstyrede aktiveringsenhed, som forbinder IVL-generatoren med IVL-kateteret, og det bruges til at aktivere lithotripsi-behandlingen fra IVL-generatoren. Se brugervejledningen til IVL-generatoren og IVL-forbindelseskablet for klargøring, betjening, advarsler og forholdsregler samt vedligeholdelse af IVL-generatoren og IVL-forbindelseskablet.

Indhold: Shockwave C2 Aero Fly IVL-kateter til koronararterierne (1)

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

- 6 Fr guidingkateter
- 0,36 mm (0,014 tomme) guidewire (190-300 cm længde)
- Et sterilt overtræk på minimum 13 × 244 cm (5 × 96 tommer)
- Indeflator

Diametrene på sammenfoldede balloner:

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

Shockwave C2 Aero Fly IVL-kateter til koronararterierne – Complianceskema for ballonen

Tryk	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

Bemærk: * Ø (mm) er ± 0,10 mm; 2-4 atm er ballontrykket under IVL-behandling
** 4 atm er det nominelle ballontryk
*** 8 atm er ballonnens RBP-tryk (Rated Burst Pressure – nominelt sprængtryk)

Shockwave C2 Aero Fly IVL-system til koronararterierne – Sekvensskema

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

Behandlingsfrekvens	2 Hz (1 impuls pr. 0,5 sekund)
Maksimalt antal kontinuerlige impulser (1 cyklus)	10 impulser
Minimum pausetid	5 sekunder
Maksimalt antal impulser pr. kateter	120 impulser

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

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

Proceduretrin

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

Klargøring

1. Klargør indføringsstedet med steril standardteknik.
2. Opnå foretrukken vaskulær adgang og anlæg en guidewire og et guidingkateter.
3. Vælg en lithotripsi-ballonkateterstørrelse, som er 1:1 baseret på complianceskemaet for ballonen (ovenfor) og referencekarrets diameter. Hvis 1:1-størrelsen ikke er tilgængelig, skal den største ballondiameter anvendes (såsom anvendelse af et 4,0 mm IVL-kateter i et kar med en referencediameter på 4,5 mm).
4. Kontrollér, at produktmærkningen svarer til det kateter, der blev valgt på det foregående trin.
5. Inspirér den sterile barriere for at sikre, at den er intakt.
6. Åbn den sterile barriere ved at trække den hvide flig af den gennemsigtige pose.
7. Tag IVL-kateteret ud af emballagen.
8. Før forsigtigt kateteret aseptisk ind i det sterile felt.
9. Klargør lithotripsi-ballonen med standardteknik. Fyld en sprøjte med 5 ml 50/50 saltvand/kontrastmiddel. Sæt sprøjten på katetermuffens fyldningsport. Træk sprøjtestemplet tilbage, så der dannes undertryk, mindst 3 gange, og slip så undertrykket udliges, så væske kan erstatte luften i kateteret.
10. Fyld indeflator-enheden med 10 ml 50/50 saltvand/kontrastmiddel. Frakobl sprøjten og tilslut indeflatoren til fyldningsporten på katetermuffen, idet det sikres, at der ikke kommer luft ind i systemet.
11. Tag beskyttelseshylsteret og transportsikringen af IVL-kateteret. **Advarsel:** Brug ikke enheden, hvis beskyttelseshylsteret eller transportsikringen er vanskelige eller umulige at fjerne.
12. Skyl guidewireporten med saltvand.
13. Fugt lithotripsi-ballonen og det distale skaft med steril saltvand for at aktivere den hydrofile belægning. Væd ikke ballonen med isopropylalkohol (IPA), da dette kan beskadige den hydrofile coatings integritet.
14. Indfør IVL-forbindelseskablet i det sterile kabelovertræk.
15. Tag proppen af den proksimale ende og slut IVL-kateterets forbindelse (se Fig. 1) til IVL-forbindelseskablet.
16. Slut den anden ende af det samme IVL-forbindelseskabel til IVL-generatoren.

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

Fremføring af Shockwave C2 Aero Fly IVL-kateteret til koronararterierne til behandlingsstedet

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

Behandling af stedet med intravaskulær lithotripsi

1. Når IVL-kateteret er på plads, noteres positionen ved hjælp af gennemlysning.
2. Hvis positionen ikke er korrekt, justeres lithotripsi-ballonen til den korrekte position.
3. Fyld lithotripsi-ballonen til mellem 2,0 atm-4,0 atm for at sikre, at der er fuldstændig apposition til karvæggen. **BEMÆRK:** Der må ikke udføres lithotripsi, hvis ballonen fyldes til >4 atm, da der ikke er øgning i det soniske output, og et højere tryk under behandling kan øge risikoen for, at ballonen mister tryk.
4. Udfør IVL-behandlingssekvensen i den forudprogrammerede tid på 5 sekunder for at tilføre 10 impulser ved at trykke på behandlingsknappen på IVL-forbindelseskablet. **BEMÆRK:** IVL-generatoren er programmeret til at gennemvinge en pause på mindst 5 sekunder for hver 10. leverede impuls.
5. Tøm lithotripsi-ballonen, og vent for at genoprette blodgennemstrømningen. Tiden for tømning af ballonen er op til 15 sekunder, afhængigt af ballonens volumen.
6. Gentag trin 3, 4 og 5 for yderligere behandlingscykluser, indtil læsionen er tilstrækkeligt dilateret, eller hvis kateteret flyttes.
7. Yderligere behandlinger kan foretages, hvis det skønnes nødvendigt. Hvis det er nødvendigt med flere fyldninger på grund af en læsionslængde, der er større end lithotripsi-ballonlængden, anbefales det at have en ballonoverlappning på mindst 2 mm for at undgå at springe over et område. Der skal dog udvises forsigtighed med ikke at overstige maksimalt 80 impulser i det samme behandlingssegment og dermed 160 impulser i et overlappingssegment.
8. Udfør et afsluttende arteriogram for at vurdere resultatet efter interventionen.

9. Tøm enheden og bekræft, at ballonen er helt tømt, inden IVL-kateteret fjernes.
10. Fjern IVL-kateteret. Tag forsigtigt fat om IVL-kateteret med steril gaze, hvis det er vanskeligt at fjerne enheden igennem hæmostaseventilen, fordi den er for glat.
11. Hvis yderligere genindføring er nødvendig, skal det sikres, at IVL-kateteret ikke er beskadiget, og at der er et tilstrækkeligt antal impulser tilbage på kateteret, før det genindsættes.
12. Væd lithotripsi-ballonen og det distale skaft med steril saltvand for at reaktivere den hydrofile coating, før der forsøges genindføring. Væd ikke ballonen med isopropylalkohol (IPA), da dette kan beskadige den hydrofile coatings integritet.
13. Følg standardtrinnene for indsætning startende med trin 3 i denne brugsanvisning under afsnittet "Fremføring af Shockwave C2 Aero Fly IVL-kateteret til koronararterierne til behandlingsstedet".
14. Fjern IVL-kateteret. Tag forsigtigt fat om IVL-kateteret med steril gaze, hvis det er vanskeligt at fjerne enheden igennem hæmostaseventilen, fordi den er for glat.
15. Inspicér alle dele for at sikre, at IVL-kateteret er intakt. Hvis der opstår en fejl i enheden, eller der bemærkes defekter ved inspektionen, skylles guidewirelumenet, kateterets ydre overflade renses med saltvand, og IVL-kateteret opbevares i en forseglet plasticpose. Kontakt Shockwave Medical, Inc. på complaints@shockwavemedical.com for at få yderligere instruktioner.

Forsigtig: Når først IVL-kateteret er trukket ud af kroppen, kan det genindføres op til 3 gange for yderligere fyldning eller lithotripsi-behandlinger.

Patientinformation

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

Feedback om enheden og returnering af enheder

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

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

Patenter: www.shockwavemedical.com/patents

Sammenfatning af sikkerhed og klinisk ydeevne:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
 Grundlæggende UDI-DI: 00195451C2AFIVLIPBS

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

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



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

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 entgegenzusetzen 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 entgegenzusetzen.

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 biogefährlicher 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 Alphaniveau 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 Alphaniveau 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 Nichtunterlegensheitmarge 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 Nichtunterlegensheitmarge 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 Nichtunterlegensheitmarge 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 Nichtunterlegensheitmarge 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 Nichtunterlegensheitmarge 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 Nichtunterlegensheitmarge 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 bestätigten, dass sie 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 kalifizierte, 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 Koronar-dissektion 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 kalifizierten 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)
- Inflektor

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 Schlupfrigkeit 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 Schlupfrigkeit 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

5. Tyhjennä litotripsiapallo ja odota, kunnes veri alkaa taas virrata. Pallon tyhjeneminen vie enintään 15 sekuntia. Aika riippuu pallon tilavuudesta.
6. Tee lisähoitojaksoja toistamalla vaiheet 3, 4, ja 5, kunnes leesio on riittävästi laajentunut tai kunnes katetri mahdollisesti asetetaan uudelleen.
7. Lisähoitoja voidaan tehdä, jos ne katsotaan tarpeellisiksi. Jos täyttöjä joudutaan tekemään enemmän sen vuoksi, että leesio on litotripsiapalloa pidempi, suositeltava pallon limitys on vähintään 2 mm, jotta alueita ei jää hoitamatta. On kuitenkin huolehdittava siitä, ettei 80 pulssin enimmäisrajaa ylitetä samassa hoitosegmentissä eikä näin ollen 160 pulssin enimmäisrajaa limittäisessä segmentissä.
8. Ota lopuksi arteriografiakuva intervention tulosten arvioimiseksi.
9. Tyhjennä laite ja varmista, että pallo on tyhjentynyt kokonaan, ennen kuin poistat IVL-katetriin.
10. Poista IVL-katetri. Jos laitteen poistaminen hemostaasiventtiiliin läpi on liukauden vuoksi vaikeaa, tartu IVL-katetriin varovasti steriilillä sideharsolla.
11. Jos IVL-katetri on tarpeen asettaa uudelleen, varmista ennen sisäänvientiä, ettei katetri ole vahingoittunut ja että siinä on jäljellä riittävä määrä pulsseja.
12. Kostuta litotripsiapallo ja distaalinen varsi steriilillä keittosuola-liuoksella hydrofiilisen pinnon aktivoimiseksi uudelleen ennen katetrin sisäänvientiä. Älä kostuta palloa isopropanolilla, koska tämä voi vaurioittaa hydrofiilisen päällysteen eheyttä.
13. Noudata tämän käyttöohjeen kohdassa "Shockwave C2 Aero Fly-koronaarisen IVL-katetrin vieminen hoitokohtaan" annettuja sisäänvientiin vakio-ohjeita alkaen vaiheesta 3.
14. Poista IVL-katetri. Jos laitteen poistaminen hemostaasiventtiiliin läpi on liukauden vuoksi vaikeaa, tartu IVL-katetriin varovasti steriilillä sideharsolla.
15. Tarkasta kaikki osat varmistaaksesi, että IVL-katetri on ehjä. Jos laite ei toimi oikein tai tarkastuksessa havaitaan vikoja, huuhtelee ohjainlangan luumen ja puhdista katetrin ulkopinta keittosuolaliuoksella, aseta IVL-katetri suljettuun muovipussiin säilytystä varten ja ota yhteyttä Shockwave Medical, Inc. -yhtiöön osoitteessa complaints@shockwavemedical.com lisäohjeita varten.

Huomio: Kehosta kerran poistettu IVL-katetri voidaan viedä enintään kolme (3) kertaa takaisin kehoon uutta täyttöä tai litotripsiaa varten.

Tietoja potilaalle

Lääkäreiden tulee neuvoa potilaita hakeutumaan hoitoon välittömästi, jos havaitaan uusiutuneen iskeemisen sydäntaudin merkkejä tai oireita. Tavanomaisille päivittäisille toimille ei ole tunnettuja rajoituksia. Potilaita tulee neuvoa noudattamaan lääkärin heille määräämää lääkitystä.

Laitteita koskeva palaute ja laitteiden palauttaminen

Jos jokin tämän Shockwave IVL -järjestelmän osa ei toimi ennen toimenpidettä tai toimenpiteen aikana, lopeta osan käyttö ja ota yhteyttä paikalliseen edustajaan ja/tai lähetä sähköpostia osoitteeseen complaints@shockwavemedical.com.

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

Patentit: www.shockwavemedical.com/patents

Yhteenvedo turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>

Perus-UDI-DI: 00195451C2AFIVLIPBS

Symboli	Määritelmä
	Ei saa käyttää uudelleen
	Lääkinnällinen laite
	Viimeinen käyttöpäivä
	Steriloitu säteilyttämällä; yksittäinen steriilisuojaus, jonka suojapakkaus on ulkopuolella
	Huomio
	Valmistaja
	Valmistuspäivä
	Toimenpidepakkausten valmistaja
	Ei saa käyttää, jos pakkaus on vahingoittunut. Katso ohjeita käyttöohjeista.
	Säilytettävä kuivana
	Valtuutettu edustaja Euroopan yhteisön / Euroopan unionin alueella
	Suojattava auringonvalolta
	Eräkoodi
	Luettelunumero
	Ei saa steriloida uudelleen
	Poikkileikkaus

Symboli	Määritelmä
	Ei-pyrogeeninen
	Tutustu käyttöohjeisiin
	Sisältää 1 yksikön (sisältö: 1)
	Sepelvaltimotauti
	Nimellinen puhkeamispaine
	Suosittelu ohjainlanka
	Suosittelu ohjainkatetri
	Nopeavaihtoinen katetri
	Pallon läpimitta
	Pallon käyttöpituus
	Katetrin käyttöpituus (Usable Length, UL)
	Conformité Européenne
	Patentit. Katso osoitteesta www.shockwavemedical.com/patents
	Intravaskulaarinen litotripsia
	Osoittaa tietovälineen, joka sisältää yksilöllisen laitetunnisteen tiedot.
	Maahantuoja
	Valtuutettu edustaja Sveitsissä



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
Irlanti

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.

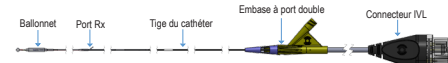


Figure 1 : Cathéter IVL coronaire C2 Aero Fly de Shockwave

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 _a : 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 asymptomique 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 asymptomique 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
- Anévrisme
- Arythmie
- Fistule artérioveineuse
- Complications hémorragiques
- Tamponnade cardiaque ou épanchement péricardique
- Arrêt cardiopulmonaire
- Accident vasculaire cérébral (AVC)
- Occlusion, perforation, rupture ou dissection d'une artère/d'un vaisseau coronaire
- Spasme artériel coronaire
- Décès
- Embolie (embolie gazeuse, tissulaire, thromboembolie ou athéro-embolie)
- Pontage aorto-coronarien d'urgence ou non
- Intervention coronaire percutanée d'urgence ou non
- Complications au site d'accès
- Rupture du guide ou défaut/dysfonctionnement de toute pièce du dispositif pouvant ou non entraîner l'embolisation du dispositif, une dissection, des blessures graves ou une intervention chirurgicale
- Hématome au(x) site(s) d'accès vasculaire
- Hémorragie
- Hypertension/hypotension
- Infection/septicémie/fièvre
- Infarctus du myocarde
- Ischémie myocardique ou angor instable
- Douleur
- Ischémie périphérique
- Pseudo-anévrisme
- Insuffisance rénale/dysfonctionnement rénal
- Resténose de l'artère coronaire traitée donnant lieu à une revascularisation
- Traumatisme/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-Domínguez 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 : 00195451C2AFIVLIPBS



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

Athugasemdir um búnað og skil á búnaði

Ef einhver hluti Shockwave IVL-kerfisins bilar fyrir aðgerð eða meðan á aðgerð stendur skal hætta notkun kerfisins og hafa samband við fulltrúa á viðkomandi stað og/eda senda tölvupóst til complaints@shockwavemedical.com.

Fyrir sjúkling/notanda/þriðja aðila í Evrópusambandinu og í löndum með samhljóða reglukerfi (reglugerð 2017/745/ESB um lækningatæki); ef alvarlegt atvik kemur upp við notkun þessa búnaðar eða í tengslum við notkun hans skal tilkynna það til framleiðanda og/eda til viðurkennds fulltrúa hans, og til yfirvalda í viðkomandi landi.

Einkaleyfi: www.shockwavemedical.com/patents

Samantekt á öryggi og klínískri virkni:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>

Grunnkennimerki tækis fyrir einkvæma tækjauðkenningu (BUDI-DI):

00195451C2AFVILIPBS

Tákn	Skilgreining
	Ekki endurnota
	Lækningatæki
	Notist fyrir
	Sæft með geislu; einfalt sótthreinsunarinnisgli með ytri hlífðarumbúðum
	Varúð
	Framleiðandi
	Framleiðsludagsetning
	Framleiðandi aðgerðarpakka
	Notið ekki ef umbúðir eru skemmdar og lesið notkunarleiðbeiningar.
	Geymið á þurrum stað
	Viðurkenndur fulltrúi í Evrópubandalaginu/ Evrópusambandinu
	Geymið fjarri sólarljósi
	Lotunúmer
	Vöruskráarnúmer
	Má ekki endursæfa
	Mesta þvermál heildarkerfis

Tákn	Skilgreining
	Inniheldur ekki sótthitavalda
	Lesið notkunarleiðbeiningarnar
	Inniheldur eina (1) einingu (innihald: 1)
	Kransæðasjúkdómur
	Tilgreindur sprengibróstingur
	Ráðlagður stýrivir
	Ráðlagður stýriholleggur
	Rapid Exchange holleggur
	Þvermál belgs
	Vinnulengd belgs
	Vinnulengd holleggs (Nothæf lengd)
	Conformité Européenne
	Einkaleyfi. Nánari upplýsingar eru á www.shockwavemedical.com/patents
	Steinmolun innan æðakerfis
	Tilgreinir umbúðir sem innihalda einkvæmt auðkenni tækisins.
	Innflutningsaðili
	Viðurkenndur fulltrúi í Sviss



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

EC REP

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

Shockwave intravasculair lithotripsiesysteem (IVL-systeem) met de Shockwave C2 Aero Fly coronaire intravasculaire lithotripsiekatheter (IVL-katheter)

Gebruiksaanwijzing

Voor gebruik met de IVL-generator en -verbindingkabel van Shockwave Medical, Inc.

Beschrijving van het hulpmiddel

De C2 Aero Fly coronaire IVL-katheter van Shockwave is een in eigen beheer ontwikkeld lithotripsiehulpmiddel dat via het kransslagader-systeem van het hart wordt aangebracht op de plaats van een anderszins moeilijk te behandelen verkalkte stenose, inclusief verkalkte stenosen die naar verwachting weerstand zullen bieden tegen volle ballondilatatie of daaropvolgende uniforme uitzetting van de coronaire stent. Intravasculaire lithotripsie (IVL) is het op energie gebaseerd opwekken van ultrasone geluidsdruppels voor het wijzigen, breken en fragmenteren van verkalkte vaten. De IVL-katheter bevat geïntegreerde lithotripsie-emitters voor de gelokaliseerde toediening van akoestische drukpuls-therapie. De lithotripsietechnologie brengt akoestische drukpulsen voort binnen de beoogde te behandelen plaats; zo wordt calcium in de laesie verstoord waardoor een daaropvolgende dilatatie van een stenose in een kransslagader door middel van lage ballondruk mogelijk wordt gemaakt. Het systeem bestaat uit de IVL-katheter, de IVL-verbindingkabel en de IVL-generator. De C2 Aero Fly coronaire IVL-katheter van Shockwave is leverbaar in vier (4) maten: 2,5 × 12 mm, 3,0 × 12 mm, 3,5 × 12 mm en 4,0 × 12 mm. De C2 Aero Fly coronaire IVL-katheter van Shockwave is compatibel met een guiding-katheter van 6 F, heeft een werklengte van 138 cm en schachtdieptemarkeringen op het proximale uiteinde. De katheter heeft een hydrofiele coating tot 22,75 cm van de distale tip om frictie tijdens het plaatsen van het hulpmiddel te verminderen. De Rx-poort van de IVL-katheter bevindt zich op 27 cm van de distale tip. De onderdelen van de C2 Aero Fly coronaire IVL-katheter van Shockwave worden in afbeelding 1 hieronder geïllustreerd.



Afbeelding 1: C2 Aero Fly coronaire IVL-katheter van Shockwave

De katheterschacht heeft een vullumen, een voerdraadlumen en lithotripsie-emitters. Het vullumen wordt gebruikt voor het vullen en legen van de ballon met een 50:50-mengsel van fysiologische zoutoplossing en contrastmiddel. Het voerdraadlumen maakt het mogelijk een voerdraad van 0,36 mm (0,014 inch) te gebruiken om het opvoeren van de katheter naar en door de te behandelen stenose te vergemakkelijken. Het systeem is ontworpen als 'Rapid Exchange' (Rx, snelle uitwisseling); daarom is een voerdraadd lengte van 190 cm – 300 cm aangewezen. De emitters zijn in de lengte langs de werklengte van de ballon gepositioneerd voor de toediening van een lithotripsiebehandeling. De ballon bevindt zich dicht bij de distale tip van de katheter. Twee radiopaque markeringsbanden in de ballon duiden de werklengte van de ballon aan als hulp bij de positionering van de ballon tijdens de behandeling. De ballon dient om een expanderbaar segment te leveren waarvan de lengte en de diameter bij een specifieke druk bekend zijn. Het proximale aanzetstuk heeft twee poorten: een voor het vullen/leggen van de ballon en een voor aansluiting op de IVL-verbindingkabel.

Indicaties voor gebruik

Het intravasculaire lithotripsiesysteem (IVL-systeem) van Shockwave met de C2 Aero Fly coronaire IVL-katheter van Shockwave is geïndiceerd voor door lithotripsie ondersteunde, onder lage druk verrichte ballondilatatie van verkalkte, stenotische *de novo* kransslagaders voorafgaand aan een stentbehandeling.

Beoogd gebruik

Het C2 Aero Fly coronaire IVL-systeem van Shockwave dient voor de behandeling van verkalkte stenose, inclusief verkalkte stenosen die naar verwachting weerstand zullen bieden tegen volle ballondilatatie of daaropvolgende uniforme uitzetting van de coronaire stent.

Beoogde populatie

Het coronaire IVL-systeem van Shockwave Medical dient voor behandeling van patiënten van ≥ 18 jaar voor wie een coronaire-stentprocedure is gepland en die angiografisch bewijs hebben van ernstige, verkalkte stenose van de linkerhoofdkransslagader (LMCA, left main coronary artery), linker anterior afdalende slagader (LAD, left anterior descending artery), rechterkransslagader (RCA, right coronary artery) of linker circumflex slagader (LCX, left circumflex) of van vertakkingen daarvan.

Contra-indicaties voor gebruik

Voor het C2 Aero Fly coronaire IVL-systeem van Shockwave gelden de volgende contra-indicaties:

1. Dit hulpmiddel dient niet voor de plaatsing van een stent.
2. Dit hulpmiddel dient niet voor gebruik in de halsslagaders of de cerebrovasculaire slagaders.

Waarschuwingen

1. Vóór gebruik van het hulpmiddel moeten artsen deze instructies lezen en begrijpen. Als de waarschuwingen in deze documentatie niet in acht worden genomen, kan dit leiden tot beschadiging van de hydrofiele coating van het hulpmiddel.

2. Hulpmiddelen mogen niet na de uiterste gebruiksdatum op het label worden gebruikt. Gebruik van een hulpmiddel waarvan de uiterste gebruiksdatum is verstreken, kan leiden tot letsel bij de patiënt.
3. De IVL-generator moet worden gebruikt overeenkomstig de aanbevolen instellingen, zoals uiteengezet in de gebruikershandleiding voor de IVL-generator. Er mag NIET van de aanbevolen instellingen worden afgeweken, omdat dit tot letsel bij de patiënt kan leiden.
4. De IVL-verbindingkabel is niet-steriel en moet vóór en tijdens gebruik in een steriele hoes van de kabel blijven.
5. Alle onderdelen van het product en de verpakking moeten vóór gebruik worden geïnspecteerd. Het hulpmiddel mag niet worden gebruikt als het hulpmiddel of de verpakking beschadigd is of als de steriliteit is aangetast. Beschadigde producten kunnen leiden tot letsel bij de patiënt.
6. Het hulpmiddel mag niet worden gebruikt als de beschermhuls van de ballon vóór gebruik niet gemakkelijk te verwijderen is. Bij gebruik van overmatige kracht kan de katheter beschadigd raken. Beschadigde producten kunnen leiden tot letsel bij de patiënt.
7. Zorg dat de IVL-katheter wordt gebruikt met een voerdraad van 0,36 mm (0,014 inch) en wordt ingebracht via een guiding-katheter van 6 F met een inwendige diameter van ten minste 1,72 mm (0,068 inch). Als dit niet gebeurt, kan dit leiden tot een ontoereikende werking van het hulpmiddel of tot letsel bij de patiënt.
8. Als het onmogelijk blijkt om de ballon te vullen of de ballondruk te handhaven, verwijdert u de katheter en gebruikt u een nieuw hulpmiddel.
9. Er mag geen overmatige kracht of torsie op de katheter worden uitgeoefend, omdat dit de onderdelen van het hulpmiddel kan beschadigen en letsel kan toebrengen aan de patiënt.
10. Het risico van dissectie of perforatie neemt toe bij ernstig verkalkte laesies die een percutane behandeling, met inbegrip van IVL, ondergaan. Geschikte provisionaire interventies moeten onmiddellijk beschikbaar zijn.
11. In de klinische onderzoeken ging verlies van ballondruk gepaard met een numerieke toename van dissectie die niet statistisch significant was en die geen verband hield met ernstige ongewenste cardiale voorvallen (MACE, major adverse cardiac events). Analyse wees uit dat de lengte van de verkalking een voorspellende factor is voor dissectie en verlies van ballondruk.
12. Als er complicaties gepaard gaan met de ingreep of het hulpmiddel, moeten patiënten worden behandeld met standaardmedicatie of moet een interventie worden uitgevoerd.
13. Bij IVL worden mechanische pulsen voortgebracht die atriale of ventriculaire capture bij patiënten kunnen veroorzaken. Bij patiënten met implanteerbare pacemakers en defibrillatoren kan er bij asynchrone capture interactie optreden met de detectiecapaciteiten. Het is een vereiste tijdens een IVL-behandeling het elektrocardiografische ritme en de continue arteriële druk te meten. In geval van klinisch significante hemodynamische effecten moet de toediening van een IVL-behandeling tijdelijk worden gestaakt.
14. Voorkom dat er meer dan 80 pulsen in hetzelfde te behandelen segment worden uitgevoerd. Als de lengte van de laesie groter is dan de lengte van de lithotripsieballoon en er meerdere IVL-behandelingen vereist zijn, moet erop worden gelet dat er niet meer dan 80 pulsen in hetzelfde te behandelen segment worden uitgevoerd en dus niet meer dan 160 pulsen in een overlappingssegment.

Voorzorgsmaatregelen

1. Dit hulpmiddel mag uitsluitend worden gebruikt door artsen met een opleiding in coronaire angiografie en percutane coronaire interventie.
2. Percutane transluminaire IVL moet worden uitgevoerd in ziekenhuizen met een adequate chirurgische ondersteuning bij spoedgevallen.
3. De gebruikershandleiding voor de IVL-generator moet worden geraadpleegd voor de gereedmaken, werking, waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen, en het onderhoud van de IVL-generator en de accessoiren daarvan.
4. De katheter is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik (met niet meer dan 3 hernieuwde inbrengingen tijdens het gebruik) bij dezelfde patiënt. NIET opnieuw steriliseren en/of opnieuw gebruiken. Als een tweede katheter van dezelfde maat nodig is, mag de eerste katheter NIET opnieuw worden gebruikt. De katheter moet worden weggegooid voordat de tweede katheter wordt gereedgemaakt.
5. Er mag uitsluitend een ballon van de juiste maat worden gebruikt voor het te behandelen bloedvat: 1:1 gebaseerd op de tabel voor de compliance van de ballon en de diameter van het referentievat. De ballon met de grootste diameter moet worden gebruikt als een maat van 1:1 niet beschikbaar is (zoals het gebruik van een IVL-katheter van 4,0 mm in een bloedvat met een referentiediameter van 4,5 mm).
6. De ballon moet worden gevuld conform de tabel voor de compliance van de ballon. De ballondruk mag de nominale burst pressure (RBP) niet overschrijden.
7. Om een adequate toediening van lithotripsie te garanderen, mag voor het vullen van de ballon uitsluitend het aanbevolen 50:50-mengsel van fysiologische zoutoplossing en contrastmiddel worden gebruikt.
8. Als het oppervlak van de IVL-katheter droog wordt, zal bevochtiging met normale fysiologische zoutoplossing de hydrofiele coating opnieuw activeren. Als de katheter met andere oplosmiddelen dan fysiologische zoutoplossing wordt bevochtigd, kan dit de integriteit van de coating of de werking in gevaar brengen.

9. Alle manipulaties van het hulpmiddel moeten onder toereikende doorlichting worden verricht.
10. De katheter mag uitsluitend worden opgevoerd of teruggetrokken als de ballon onder vacuüm geheel en al is geleegd. Als er weerstand wordt ondervonden, moet de oorzaak van de weerstand worden vastgesteld alvorens verder te gaan.
11. Voorzichtigheid is geboden tijdens het manipuleren, opvoeren en/of terugtrekken van het hulpmiddel voorbij scherpe voorwerpen, omdat de hydrofiele coating daarbij kan worden beschadigd.
12. Als de katheterschacht verbogen of geknikt is geraakt, mag de katheter niet worden gebruikt en mag niet worden getracht de katheter recht te trekken. In plaats daarvan moet een nieuwe katheter worden gereedgemaakt.
13. Tijdens de ingreep moet de patiënt zo nodig een behandeling met de juiste trombocytenaggregatieremmers/antistollingsmiddelen krijgen. De behandeling met trombocytenaggregatieremmers/antistollingsmiddelen moet worden voortgezet gedurende een periode die na de ingreep door de arts wordt vastgesteld.
14. Als de emitter zich dicht bij de ballon bevindt, kan de kans op het optreden van verlies van ballondruk toenemen. Zorg dat de ballon voldoende uitzetting vertoont alvorens lithotripsie toe te dienen en houd rekening met anatomische beperkingen waardoor de emitter mogelijk te dicht bij het ballonmateriaal wordt geplaatst.
15. Als de IVL-katheter geen lithotripsiebehandeling blijkt toe te dienen, verwijdert u hem en vervangt u hem door een nieuwe katheter.
16. Let bij het gebruik van IVL in de buurt van tijdelijke of permanente implanteerbare hulpmiddelen op mogelijke interactie met de akoestische IVL-drukpulsen. IVL-pulsen kunnen leiden tot storing van sommige geïmplanteerde elektrische apparaten (bijv. ventriculaire ondersteuningssystemen).
17. Voorzorgsmaatregelen dienen te worden getroffen voor het hanteren van het hulpmiddel nadat het is blootgesteld aan de patiënt, bijv. door in aanraking te zijn gekomen met bloed. Gebruikte producten worden als biologisch gevaarlijk materiaal beschouwd en moeten op de juiste wijze worden afgevoerd conform het ziekenhuisprotocol.
18. Er moeten voorzorgsmaatregelen worden getroffen bij het behandelen van patiënten bij wie eerder een stentbehandeling is uitgevoerd op een afstand van minder dan 5 mm van de te behandelen laesie.

Te verwachten klinische voordelen

Wanneer het coronaire IVL-systeem wordt gebruikt zoals bedoeld voor door lithotripsie versterkte, met lage druk verrichte ballondilatatie van *de novo* verkalkte, stenotische kransslagaders voorafgaand aan een stentbehandeling, zijn de klinische voordelen onder meer: (1) klinisch succes met acceptabele residuele stenose na een stentbehandeling met bewijs van lage percentages MACE en angiografische complicaties, en (2) verlichting van ischemie en de daarmee samenhangende symptomen (zoals angina) na succesvolle stentplaatsing.

Te verwachten klinische voordelen – Disrupt CAD III-onderzoek – Shockwave C² coronaire IVL-katheter

Het prospectieve multicenter IDE-onderzoek met een enkele onderzoeks-arm (Disrupt CAD III) van het intravasculaire lithotripsiesysteem (IVL-systeem) van Shockwave met de equivalente C2 coronaire IVL-katheter, tevens van Shockwave, werd uitgevoerd ter evaluatie van de veiligheid en doeltreffendheid van het hulpmiddel voor de behandeling van ernstig verkalkte, stenotische *de novo* laesies in kransslagaders voorafgaand aan een stentbehandeling. Merk op dat de C2 Aero Fly coronaire IVL-katheter van Shockwave klinisch, biologisch en technisch gelijkwaardig is aan de MDR-gecertificeerde C2 Aero coronaire IVL-katheter van Shockwave (een hulpmiddel dat gelijkwaardig is aan de C2+ coronaire IVL-katheter van Shockwave). Tussen 9 januari 2019 en 27 maart 2020 zijn in totaal 431 patiënten ingeschreven in het Disrupt CAD III-onderzoek, waaronder 384 'pivotale' patiënten (de pivotale analyseset genoemd) en 47 'roll-in' patiënten. De patiënten werden ingeschreven bij 47 onderzoekscentra in de Verenigde Staten en Europa. De nacontrole tot 24 maanden van de patiënten is voltooid.

Het primaire eindpunt voor de veiligheid voor het Disrupt CAD III-onderzoek was afwezigheid van ernstige ongewenste cardiale voorvallen (MACE, major adverse cardiac events) na 30 dagen. Dit samengestelde eindpunt bestond uit hartdood, myocardiinfarct (MI) en revascularisatie van het te behandelen bloedvat (TVR, target vessel revascularization). Alle MACE werden beoordeeld door een onafhankelijke Clinical Events Committee (CEC). Het primaire eindpunt voor de veiligheid zou worden vergeleken met een prestatiedoel (PG, performance goal) van 84,4% met een eenzijdig alfaniveau van 0,05.

Het primaire eindpunt voor de doeltreffendheid voor het Disrupt CAD III-onderzoek was succes van de ingreep gedefinieerd als stentplaatsing met een residuele stenose in de stent van < 50% (beoordeeld door het corelab) en zonder in het ziekenhuis optredende MACE. Alle MACE werden beoordeeld door een onafhankelijke CEC. Het primaire eindpunt voor de doeltreffendheid zou worden vergeleken met een PG van 83,4% met een eenzijdig alfaniveau van 0,05.

De primaire veiligheidsresultaten voor de pivotale analyseset zijn samengevat in tabel 1. Bij 383 pivotale patiënten met evalueerbare gegevens voor het primaire eindpunt voor de veiligheid bedroeg het geobserveerde MACE-vrije percentage na 30 dagen 92,2% (353/383), met een overeenkomstige ondergrens van het 95%-betrouwbaarheidsinterval van 89,9%, wat hoger was dan het PG van 84,4%. Bij de pivotale analyseset is voldaan aan het primaire eindpunt voor de veiligheid ($p < 0,0001$).

Tabel 1. Primair eindpunt voor de veiligheid (MACE na 30 dagen) (pivotale analyseset)

Primair eindpunt voor de veiligheid	% (n/N) [ondergrens van 95%-betrouwbaarheids-interval] ¹	Hypothese	P-waarde ²	Conclusie
Afwegigheid van MACE ³ in de 30 dagen na de ingreep	92,2% (353/383) ⁴ [89,9%]	H ₀ : π ≤ 84,4% H _a : π > 84,4%	< 0,0001	Voldaan aan prestatiedoel
1. De ondergrens van het 95%-betrouwbaarheidsinterval wordt berekend op basis van een eenzijdig asymptotisch Wald-betrouwbaarheidsinterval (op normale benaderingen gebaseerd) voor een binomiale proportie. De standaardfout wordt berekend op basis van de steekproefgrootte. 2. De P-waarde wordt berekend op basis van een eenzijdige asymptotische Wald-test (op normale benaderingen gebaseerd) voor een binomiale proportie met een significantieniveau van 0,05. De standaardfout wordt berekend op basis van de steekproefgrootte. 3. Alle MACE werden beoordeeld door een onafhankelijke CEC. Als er geen volledige gegevens beschikbaar waren, werd het vooraf beoordeeld op basis van het klinische oordeel van de onafhankelijke CEC. Ontbrekende gegevens werden niet geïmputeerd en er werd een gevoeligheidsanalyse uitgevoerd om de robuustheid van de eindpunten te beoordelen. 4. Een patiënt werd uit de analyse van het primaire eindpunt voor de veiligheid uitgesloten vanwege onvoldoende nacontrole (< 23 dagen).				

De onderdelen van het primaire eindpunt voor de veiligheid worden weergegeven in tabel 2 hieronder.

Tabel 2. Onderdelen van het primaire eindpunt voor de veiligheid (pivotale analyseset)

Cumulatieve MACE-percentages	In het ziekenhuis N = 384	Nacontrole na 30 dagen N = 383 ¹
MACE ^{2,3}	7,0% (27/384)	7,8% (30/383)
Harddood	0,3% (1/384)	0,5% (2/383)
MI zonder Q-golf ⁴	5,7% (22/384)	6,0% (23/383)
MI met Q-golf	1,0% (4/384)	1,6% (6/383)
Revascularisatie van te behandelen bloedvat	0,5% (2/384)	1,6% (6/383)
1. Eén patiënt werd uit de analyse van het primaire eindpunt voor de veiligheid uitgesloten vanwege onvoldoende nacontrole (< 23 dagen). 2. Alle MACE werden beoordeeld door een onafhankelijke CEC. Als er geen volledige gegevens beschikbaar waren, werd het vooraf beoordeeld op basis van het klinische oordeel van de onafhankelijke CEC. Ontbrekende gegevens werden niet geïmputeerd en er werd een gevoeligheidsanalyse uitgevoerd om de robuustheid van de eindpunten te beoordelen. 3. Sommige patiënten voldeden niet aan > 1 onderdeel van de criteria voor MACE; daarom sluiten de categorieën elkaar niet uit. 4. Myocardinfarct (MI) gedefinieerd als CK-MB-waarde > 3 maal de bovengrens van de normale laboratoriumwaarde (ULN, upper limit of lab normal) met of zonder nieuwe pathologische Q-golf bij ontslag (periprocureel MI) en met gebruikmaking van de Vierde universele definitie van myocardinfarct na ontslag (spontaan MI).		

De primaire doeltreffendheidsresultaten voor de pivotale analyseset zijn samengevat in tabel 3. Voor de pivotale patiënten ontbraken er geen gegevens die nodig waren om succes van de ingreep te bepalen (gegevens in verband met de stentplaatsing of uiteindelijke residuele stenose) en daarom werden alle pivotale patiënten opgenomen in de analyse van de primaire doeltreffendheid (n = 384). Het geobserveerde succespercentage van de ingreep was 92,4% (355/384), met de over-eenkomstige eenzijdige ondergrens van het 95%-betrouwbaarheids-interval van 90,2%, wat hoger was dan het PG van 83,4%. Daarom werd voldaan aan het primaire eindpunt voor de doeltreffendheid op basis van de pivotale analyseset (p < 0,0001).

Tabel 3. Primair eindpunt voor de doeltreffendheid (pivotale analyseset)

Primair eindpunt voor de doeltref-fendheid	% (n/N) [ondergrens van 95%-betrouwbaarheids-interval] ¹	Hypothese	P-waarde ²	Conclusie
Succes van de ingreep ³	92,4% (355/384) [90,2%]	H ₀ : π ≤ 83,4% H _a : π > 83,4%	< 0,0001	Voldaan aan prestatiedoel
1. De ondergrens van het 95%-betrouwbaarheidsinterval wordt berekend op basis van een eenzijdig asymptotisch Wald-betrouwbaarheidsinterval (op normale benaderingen gebaseerd) voor een binomiale proportie. De standaardfout wordt berekend op basis van de steekproefgrootte. 2. De P-waarde wordt berekend op basis van een eenzijdige asymptotische Wald-test (op normale benaderingen gebaseerd) voor een binomiale proportie met een significantieniveau van 0,05. De standaardfout wordt berekend op basis van de steekproefgrootte. 3. Succes van de ingreep gedefinieerd als stentplaatsing met een residuele stenose in de stent < 50% (beoordeeld door het corelab) en zonder MACE in het ziekenhuis (beoordeeld door de CEC).				

De onderdelen van het primaire eindpunt voor de doeltreffendheid worden weergegeven in tabel 4 hieronder.

Tabel 4. Onderdelen van het primaire eindpunt voor de doeltreffendheid (pivotale analyseset)

Primair eindpunt voor de doeltreffendheid: succes van de ingreep	N (%)
Succes van de ingreep ^{1,2}	92,4% (355/384)
Stent geplaatst ³	99,2% (381/384)
< 50% residuele stenose	100,0% (381/381)
Zonder MACE in het ziekenhuis	93,0% (357/384)
1. Succes van de ingreep gedefinieerd als stentplaatsing met een residuele stenose in de stent < 50% (beoordeeld door het corelab) en zonder MACE in het ziekenhuis (beoordeeld door de CEC). 2. Sommige patiënten voldeden niet aan > 1 onderdeel van de criteria voor het succes van de ingreep; daarom sluiten de categorieën elkaar niet uit. 3. Drie patiënten kregen geen stent. Bij twee daarvan mislukte de plaatsing van het IVL-hulpmiddel; bij hen werd geen behandeling uitgevoerd op de dag van de indexprocedure. Bij één patiënt mislukte de stentplaatsing na geslaagde IVL.	

Te verwachten klinische voordelen – Disrupt CAD Duo-onderzoek – Shockwave C2+ 2 Hz coronaire IVL-katheter
Het prospectieve multicenter IDE-onderzoek met een enkele onder-zoeksgroep (Disrupt CAD Duo) van het coronaire intravasculaire lithotripsiesysteem (IVL-systeem) van Shockwave met de C2+ 2 Hz coronaire IVL-katheter, tevens van Shockwave, werd uitgevoerd ter beoordeling van de non-inferioriteit van de primaire eindpunten voor veiligheid en doeltreffendheid ten opzichte van een met propensity scores (PS) gematcht cohort uit het Disrupt CAD III IDE-onderzoek. Tussen 18 januari 2024 en 10 december 2024 werden er in totaal 145 patiënten ingeschreven in het Disrupt CAD Duo-onderzoek. Merk op dat de C2 Aero Fly coronaire IVL-katheter van Shockwave klinisch, biologisch en technisch gelijkwaardig is aan de MDR-gecertificeerde C2 Aero coronaire IVL-katheter van Shockwave (een hulpmiddel dat gelijkwaardig is aan de C2+ coronaire IVL-katheter van Shockwave). De patiënten werden ingeschreven bij 18 onderzoekscentra in de Verenigde Staten. De patiënten werden gedurende maximaal 12 maanden gevolgd.

Het primaire eindpunt voor de veiligheid voor het Disrupt CAD Duo-onderzoek was afwezigheid van ernstige ongewenste cardiale voorvallen (MACE, major adverse cardiac events) gedurende 30 dagen. Dit samengestelde eindpunt bestond uit harddood, myocardiinfarct (MI) en revascularisatie van het te behandelen bloedvat (TVR, target vessel revascularization). Alle MACE werden beoordeeld door een onafhankelijke Clinical Events Committee (CEC). Het primaire eindpunt voor de veiligheid in het CAD Duo-cohort werd getoetst op non-inferioriteit ten opzichte van een met propensity scores gematcht cohort uit het Disrupt CAD III IDE-onderzoek, met gebruikmaking van een vooraf gespecificeerde non-inferioriteitsmarge van 7% en een alfa van 0,05.

Het primaire eindpunt voor de doeltreffendheid voor het Disrupt CAD Duo-onderzoek was succes van de ingreep gedefinieerd als stentplaatsing met een residuele stenose in de stent van ≤ 30% (beoordeeld door een angiografisch corelab) en zonder in het ziekenhuis optredende MACE. Alle MACE werden beoordeeld door een onafhankelijke CEC. Het primaire eindpunt voor de doeltreffendheid in het CAD Duo-cohort werd getoetst op non-inferioriteit ten opzichte van een met propensity scores gematcht cohort uit het Disrupt CAD III IDE-onderzoek, met gebruikmaking van een vooraf gespecificeerde non-inferioriteitsmarge van 7% en een alfa van 0,05.

Het intention-to-treat-cohort (ITT-cohort) bestond uit 145 patiënten. 99,3% (144/145) van de patiënten ontving een IVL-behandeling; bij één (1) patiënt kon het hulpmiddel niet worden geplaatst. Van de 145 ingeschreven patiënten waren voor 98,6% (143/145) gegevens na 30 dagen beschikbaar; één (1) patiënt (0,7%); 1/145) trok de toestemming in en met één (1) patiënt (0,7%); 1/145) kon ondanks meerdere pogingen geen contact worden opgenomen. De primaire analysegegevens voor alle onderzoeksuitkomsten omvatte het Disrupt CAD Duo ITT-cohort en gematchte patiënten uit de Disrupt CAD III pivotale analyseset.

De gegevens van het onderzoekscohort tot en met 30 dagen werden op 28 mei 2025 vergrendeld en geëxporteerd voor analyse, en worden hieronder weergegeven.

Volgens het protocol van het Disrupt CAD Duo-onderzoek moest bij alle patiënten na de IVL-behandeling ten minste één stent worden geplaatst. Van het intention-to-treat-cohort ontving 99,3% (144/145) een IVL-behandeling en werd bij 98,6% (143/145) een stent geplaatst.

De primaire veiligheidsresultaten voor het intention-to-treat-cohort zijn samengevat in tabel 5. Van de 144 ITT-patiënten met evalueerbare gegevens voor het primaire veiligheidseindpunt was het waargenomen percentage patiënten zonder MACE na 30 dagen in het Disrupt CAD Duo-onderzoek 98,6% (142/144), vergeleken met 96,2% (277/288) in de gematchte Disrupt CAD III-populatie (waargenomen verschil = 2,43%). De ondergrens van het eenzijdige 95%-betrouwbaarheids-interval van het verschil was -1,90%, hetgeen hoger is dan de non-inferioriteitsmarge van -7,0% (p = 0,0002); deze uitkomst ondersteunt de conclusie dat afwezigheid van MACE na 30 dagen in het Disrupt CAD Duo-onderzoek non-inferieur is aan afwezigheid van MACE na 30 dagen in een met propensity scores gematcht cohort van Disrupt CAD III-patiënten. Er werd voldaan aan het primaire veiligheidseindpunt (p voor non-inferioriteit = 0,0002).

Tabel 5. Primair eindpunt voor de veiligheid (MACE na 30 dagen) (intention-to-treat-cohort)

Primair eindpunt voor de veiligheid	CAD Duo (N = 144)	CAD III (N = 288)	Verskil [ondergrens van 95%-BI]	P-waarde (non-inferioriteit)
Afwegigheid van MACE gedurende de 30 dagen na de ingreep	98,6% (142/144)	96,2% (277/288)	2,43% [-1,90%]	0,0002
MACE ¹	1,4% (2/144)	3,8% (11/288)		
Harddood	0,0% (0/144)	0,7% (2/288)		
Periprocureel MI (SCAI-definitie)	0,7% (1/144)	2,8% (8/288)		
Spontaan MI na ontslag (4e universele definitie)	0,0% (0/144)	1,4% (4/288)		
TVR	0,7% (1/144)	1,7% (5/288)		

Primair eindpunt voor de veiligheid	CAD Duo (N = 144)	CAD III (N = 288)	Verskil [ondergrens van 95%-BI]	P-waarde (non-inferioriteit)
BI = betrouwbaarheidsinterval; MACE = ernstige cardiale ongewenste voorvallen (major adverse cardiac events). ¹MACE is een samenstelling van MI (SCAI periprocureel en spontaan na ontslag volgens de 4e universele definitie), revascularisatie van het te behandelen bloedvat en harddood. Patiënten uit het CAD III-onderzoek werden in een verhouding van 2:1 gematcht met behulp van een nearest-neighbor greedy matchingmethode. De volgende parameters werden opgenomen in het propensityscoremodel: leeftijd, geslacht, diabetesstatus, eerdere coronaire bypassoperatie, geschatte glomerulaire filtratiesnelheid volgens de CKD-EPI 2021-formule, diameter van het referentiebloedvat, laesielengte en bifurcatie. De eenzijdige p-waarde, de ondergrens van het betrouwbaarheidsinterval en het verschil werden berekend met behulp van de Farrington-Manning-test voor non-inferioriteit voor twee binomiale proporties, met een non-inferioriteitsmarge van 7% bij een eenzijdig significantieniveau van 0,05. Van non-inferioriteit is sprake bij een ondergrens van het 95%-betrouwbaarheidsinterval van > -7,0%.				

De primaire doeltreffendheidsresultaten voor het intention-to-treat-cohort zijn samengevat in tabel 6. Bij één patiënt ontbraken de gegevens die nodig waren om succes van de ingreep vast te stellen als gevolg van ontbrekende definitieve angiografische beeldvorming en bij één patiënt ontbraken cardiale biomarkers bij ontslag. Daarom werden er slechts 143 patiënten opgenomen in de primaire werkzaamheidsanalyse (n = 143).

Het geobserveerde succespercentage van de ingreep in het Disrupt CAD Duo-onderzoek was 97,9% (140/143), vergeleken met 96,5% (278/288) in de gematchte Disrupt CAD III-populatie (waargenomen verschil = 1,37%). De ondergrens van het eenzijdige 95%-betrouwbaarheidsinterval van het verschil was -2,92%, hetgeen hoger is dan de non-inferioriteitsmarge van -7,0% (p = 0,0007); deze uitkomst ondersteunt de conclusie dat het succes van de ingreep in het Disrupt CAD Duo-onderzoek non-inferieur is aan het succes van de ingreep in een met propensity scores gematcht cohort van Disrupt CAD III-patiënten. Daarom werd voldaan aan het primaire eindpunt voor de doeltreffendheid (p voor non-inferioriteit = 0,0007).

Tabel 6. Primair eindpunt voor de doeltreffendheid (succes van de ingreep) (intention-to-treat-cohort)

Primair eindpunt voor de doeltreffendheid	CAD Duo (N = 143)	CAD III (N = 288)	Verskil [ondergrens van 95%-BI]	P-waarde (non-inferioriteit)
Succes van de ingreep ¹	97,9% (140/143)	96,5% (278/288)	1,37% [-2,92%]	0,0007
Stent geplaatst	98,6% (141/143)	99,3% (286/288)		
Residuele stenose ≤ 30%	98,6% (141/143)	99,0% (285/288)		
Zonder MACE in het ziekenhuis	99,3% (142/143)	96,9% (279/288)		

¹ Succes van de ingreep is gedefinieerd als stentplaatsing met een residuele stenose van ≤ 30% en zonder in het ziekenhuis optredende MACE (beoordeeld door de CEC). MACE is een samenstelling van MI (SCAI periprocureel en spontaan, volgens de 4e universele definitie, na ontslag), revascularisatie van het te behandelen bloedvat en harddood. Patiënten uit het CAD III-onderzoek werden in een verhouding van 2:1 gematcht met behulp van een nearest-neighbor greedy matchingmethode. De volgende parameters werden opgenomen in het propensityscoremodel: leeftijd, geslacht, diabetesstatus, eerdere coronaire bypassoperatie, geschatte glomerulaire filtratiesnelheid volgens de CKD-EPI 2021-formule, diameter van het referentiebloedvat, laesielengte en bifurcatie. De eenzijdige p-waarde, de ondergrens van het betrouwbaarheidsinterval en het verschil werden berekend met behulp van de Farrington-Manning-test voor non-inferioriteit voor twee binomiale proporties, met een non-inferioriteitsmarge van 7% bij een eenzijdig significantieniveau van 0,05.
Van non-inferioriteit is sprake bij een ondergrens van het 95%-betrouwbaarheidsinterval van > -7,0%.

Bijwerkingen

Potentiële bijwerkingen zijn vergelijkbaar met die van de gebruikelijke hartinterventies op katheterbasis en zijn onder meer, zonder beperking:

- abrubte sluiting van het bloedvat
- allergische reactie op contrastmiddel, antistollingsmiddel en/of behandeling met antitrombotica
- aneurysma
- hartritmestoornissen
- arterioveneuze fistel
- complicaties als gevolg van bloeding
- harttampnade of pericardeffusie
- hart- en ademstilstand
- cerebrovasculair accident (CVA)
- occlusie, perforatie, ruptuur of dissectie van de kransslagader/het coronaire bloedvat
- spasme van de kransslagader
- overlijden
- embolus (lucht, weefsel, trombus of atherosclerotisch materiaal)
- een al dan niet spoedeisende bypassoperatie van de kransslagader
- een al dan niet spoedeisende percutane coronaire interventie
- complicaties op de inbrengplaats
- fractuur van de voerdraad of falen/storing van een onderdeel van het hulpmiddel dat of die al dan niet tot embolie van het hulpmiddel, dissectie of ernstig letsel kan leiden of een chirurgische interventie noodzakelijk kan maken
- hematoom op de toegangsplaats(en) tot het bloedvat
- hemorragie
- hypertensie/hypotensie
- infectie/sepsis/koorts
- myocardiinfarct
- myocardiale ischemie of instabiele angina
- pijn

- perifere ischemie
- pseudoaneurysma
- nierfalen/-insufficiëntie
- restenose van de behandelde kransslagader die revascularisatie tot gevolg heeft
- shock/longoedeem
- langzame stroming, geen terugstroming of abrupte sluiting van de kransslagader
- beroerte
- trombus
- sluiting van het bloedvat, abrupt optredend
- letsel aan het bloedvat dat chirurgisch herstel noodzakelijk maakt
- dissectie, perforatie, ruptuur of spasme van het bloedvat

Voorts worden patiënten mogelijk blootgesteld aan andere risico's in verband met coronaire interventieprocedures, waaronder risico's van bewuste sedatie en plaatselijke anesthetica, de radiografische contrastmiddelen die tijdens angiografie worden gebruikt, de geneesmiddelen die worden toegediend om de patiënt tijdens de procedure te behandelen en de blootstelling aan straling als gevolg van de doorlichting.

Risico's die als gerelateerd aan het hulpmiddel en het gebruik daarvan worden geïdentificeerd:

- allergische/immunologische reactie op de materialen of coating van de katheter
- storing of falen van het hulpmiddel, of verlies van ballondruk die leidt tot embolie van het hulpmiddel, dissectie, ernstig letsel of chirurgische interventie
- atriale of ventriculaire extrasystole
- atriale of ventriculaire capture

Samenvatting van het onderzoek na goedkeuring

Shockwave Medical heeft een Amerikaans PMA-onderzoek na goedkeuring (PAS, post approval study) uitgevoerd ter beoordeling van het gebruik, de veiligheid en de doeltreffendheid van het coronaire IVL-systeem van Shockwave in een realistische omgeving. Het Disrupt CAD III PAS was een prospectief, multicenter, observationeel onderzoek na goedkeuring met een enkele onderzoeksgroep met gebruikmaking van gegevens die zijn verzameld in de CathPCI Registry® van de National Cardiovascular Data Registry (NCDR®).

De eindpunten voor de veiligheid van het Disrupt CAD III PAS zijn gebaseerd op door het centrum gemelde gegevens en omvatten overlijden door alle oorzaken, proceduregerelateerde ongewenste voorvallen en IVL-specifieke gegevenspunten. De IVL-specifieke gegevenspunten waren IVL-gerelateerde ventriculaire aritmie, drukverlies van de IVL-ballon en gerelateerde ernstige dissecties, en veiligheid van IVL bij patiënten met een PPM/ICD.

Patiënten bij wie de aanwezigheid werd bevestigd van een laesie die met een C2 coronaire IVL-katheter van Shockwave was behandeld, werden ingeschreven in de CathPCI Registry (hierna aangeduid als het 'CathPCI-cohort'). Van de procedures in het CathPCI-cohort voldeden er 1.212 (6,4%) aan de volgende geschiktheidscriteria: ernstig verkalkte, stenotische *de novo* laesies in kransslagaders met stabiele, instabiele of stille ischemie die geschikt zijn voor een percutane coronaire interventie (PCI) en met klinische kenmerken die vergelijkbaar zijn met die van het Disrupt CAD III IDE-onderzoek. Deze groep wordt aangeduid als het 'PAS-cohort' en wordt beschouwd als de ingeschreven populatie.

De primaire veiligheidsresultaten voor het PAS- en CathPCI-cohort zijn samengevat in tabel 7.

Tabel 7. Samenvatting van veiligheidsgegevens van het CathPCI-cohort en PAS-cohort

Veiligheidseindpunt	CathPCI-cohort % (n/N)	PAS-cohort % (n/N)
Overlijden door alle oorzaken		
Overlijden bij ontslag	2,2% (423/18.893)	0,2% (3/1.212)
Proceduregerelateerde ongewenste voorvallen (AE's, Adverse Events)		
Elk proceduregerelateerd AE	7,7% (1.458/18.893)	2,9% (35/1.212)
Perforatie van de kransslagader	0,7% (129/18.893)	0,6% (7/1.212)
Dissectie van de kransslagader (C en erboven)	0,9% (169/18.893)	0,4% (5/1.212)

Een samenvatting van IVL-specifieke gegevenspunten voor het CathPCI-cohort en PAS-cohort wordt weergegeven in tabel 8. Er werden geen gevallen van ongewenste interactie met het hulpmiddel (remming van de stimulatie, onpastele shock, vereiste herprogrammering van het hulpmiddel) gemeld bij patiënten met een PPM of ICD.

Tabel 8. Veiligheidseindpunt: IVL-specifieke gegevenspunten (uit het verzamelformulier met aanvullende gegevens over IVL)

Meting	CathPCI-cohort % (n/N)	PAS-cohort % (n/N)
Ingevulde formulieren met aanvullende IVL-gegevens	11,1% (2.077/18.776) ¹	12,6% (153/1.212)
Veiligheidseindpunt: IVL-gerelateerde ventriculaire aritmie		
Aanhoudende ventriculaire aritmie (tijdens gebruik van het IVL-hulpmiddel)	0,2% (5/2.077) ²	0,0% (0/153)
Hartstilstand	0,1% (3/2.077) ²	0,0% (0/153)
Veiligheidseindpunt: Verlies van IVL-ballondruk en gerelateerde ernstige dissecties		

Meting	CathPCI-cohort % (n/N)	PAS-cohort % (n/N)
Drukverlies/scheuring van de ballon	1,2% (24/2.077)	1,3% (2/153)
Ernstige coronaire dissectie na drukverlies/scheuring van de ballon	0,0% (1/2.077)	0,0% (0/153)
Veiligheidseindpunt: Veiligheid van IVL bij patiënten met een PPM/ICD		
Totaal aantal patiënten met een implanterbaar elektronisch hartapparaat (CIED, Cardiac Implantable Electronic Device) (PPM of ICD)	6,9% (143/2.077)	7,8% (12/153)
Permanente pacemaker (PPM)	67,1% (96/143)	50,0% (6/12)
Implanteerbare cardioverter-defibrillator (ICD)	32,9% (47/143)	50,0% (6/12)
Ongepaste onderdrukking van de pacing tijdens gebruik van het IVL-hulpmiddel (PPM of ICD)	0,0% (0/143)	0,0% (0/12)
Herprogrammering van het hulpmiddel vereist tijdens of na de PCI-procedure (PPM of ICD)	0,0% (0/143)	0,0% (0/12)
Ongepaste ICD-shokken afgegeven tijdens gebruik van het IVL-hulpmiddel (voor degenen met ICD)	0,0% (0/47)	0,0% (0/6)
1. 18.776 totaal aantal episoden wat overeenkomt met 18.893 procedures. 2. Na gegevensextractie werd bevestigd met de onderzoekscentra dat vier (4) van de vijf (5) gevallen van aanhoudende ventriculaire aritmie en twee (2) van de drie (3) gevallen van hartstilstand per vergissing waren ingevoerd.		

De gegevens die werden verzameld uit de CathPCI Registry leverden belangrijke informatie op over de klinische resultaten in een realistische populatie; meer dan 1.700 instellingen nemen momenteel deel aan de CathPCI Registry, wat overeenkomt met 95% van Amerikaanse centra die PCI-procedures uitvoeren. Alle gegevens in het registeronderzoek werden door het centrum gemeld; er is geen onafhankelijke beoordeling van ongewenste voorvallen of beoordeling door het corelab van angiografische eigenschappen. De gegevens van het registeronderzoek bestaan overwegend uit ziekenhuisresultaten.

Het IVL-systeem van Shockwave samen met de C2 coronaire IVL-katheter van Shockwave blijken nog steeds veilig te zijn met een lage incidentie van proceduregerelateerde ongewenste voorvallen waaronder overlijden door alle oorzaken. Dit ondersteunt de afwezigheid van onredelijke risico's van ziekte of letsel die verband houden met het gebruik van het hulpmiddel voor zijn beoogde gebruik en gebruiksomstandigheden. Deze resultaten bevestigen het algehele veiligheidsprofiel van het coronaire IVL-systeem van Shockwave Medical voor de behandeling van patiënten met sterk verkalkte laesies in kransslagaders voorafgaand aan de plaatsing van een stent.

Aanvullende klinische informatie

Het totale CathPCI-cohort bestond uit zowel het PAS-cohort als patiënten die een PCI-indicatie hadden, maar niet dezelfde eigenschappen hadden als de patiënten in het Disrupt CAD III IDE-onderzoek. De demografische gegevens voor het gecombineerde CathPCI- en PAS-cohort waren vergelijkbaar; het CathPCI-cohort had echter een hogere prevalentie van cardiovasculaire risicofactoren waaronder een eerdere PCI, een eerdere MI, een eerdere CABG, diabetes, dialyse, een cerebrovasculaire aandoening en hartfalen. Het CathPCI-cohort omvatte ook patiënten met een hoge mate van urgentie om de procedure te ondergaan of cardiovasculaire instabiliteit die beide verband hielden met slechte resultaten waaronder: MI binnen 30 dagen; PCI-indicatie van STEMI of NSTEMI; PCI-status van spoedoperatie of reddingsoperatie; patiënten in cardiogene shock of met symptomen van acuut hartfalen; patiënten met acuut coronair syndroom (ACS); en patiënten met een andere indicatie van hartstilstand of instabiliteit. Dit waren uitsluitingsfactoren voor het PAS-cohort.

Een aanvullende analyse bevestigde dat de geobserveerde ziekenhuissterfte in beide cohorten (CathPCI-cohort en PAS-cohort) overeenkomt met het voorspelde sterftecijfer dat door een gevestigd CathPCI-model is gegenereerd (tabel 9). Bij gebruikmaking van dit model en de bijbehorende bedside risicoscore bedroeg de geobserveerde ziekenhuissterfte voor het PAS-cohort 0,25% vs. 0,31% voorspeld (p = NS [niet-significant]); het geobserveerde percentage voor het CathPCI-cohort bedroeg 2,24% vs. 2,24% voorspeld (p = NS). Het totale CathPCI-cohort werd nader gestratificeerd om aan te tonen dat de geobserveerde sterftecijfers voor de ACS-patiënten met het hoogste risico ook overeenkwamen met de voorspelde cijfers, waaronder die met een PCI-indicatie van MI zonder ST-verhoging (NSTEMI-ACS) en MI met ST-verhoging (STEMI). Zoals eerder opgemerkt, werden patiënten met deze eigenschappen uitgesloten uit het PAS-cohort.

Tabel 9. Geobserveerde vs. voorspelde ziekenhuissterfte (gebaseerd op bedside risicoscore bij CathPCI)

Cohort	N	Geobserveerde ziekenhuissterfte	Voorspelde ziekenhuissterfte ¹	RR (95%-BI) ²	P-waarde
CathPCI-cohort	18.893	2,24%	2,24%	1,00 (0,91–1,10)	NS
PAS-cohort	1.212	0,25%	0,31%	0,79 (0,15–1,93)	NS
NSTEMI-ACS	6.200	3,55%	3,79%	0,94 (0,82–1,07)	NS
NSTEMI-ACS zonder cardiogene shock of hartstilstand	5.886	2,34%	2,40%	0,98 (0,82–1,15)	NS
STEMI	611	11,29%	11,63%	0,97 (0,76–1,21)	NS
STEMI zonder cardiogene shock of hartstilstand	490	4,90%	6,20%	0,79 (0,51–1,14)	NS

Cohort	N	Geobserveerde ziekenhuissterfte	Voorspelde ziekenhuissterfte ¹	RR (95%-BI) ²	P-waarde
NS = niet-significant. ¹ Castro-Dominguez YS, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. J Am Coll Cardiol. 20 juli 2021;78(3):216–229. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.067. E-pub 3 mei 2021. PMID: 33957239. ² Vandenbroucke JP. A Shortcut Method For Calculating The 95 Percent Confidence Interval of the Standardized Mortality Ratio. (Brief). Am J Epidemiol. feb. 1982;115(2):303–4. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113306.					

Leveringswijze

Bij levering is de IVL-katheter steriel (gesteriliseerd d.m.v. elektro-nenbundels) en is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik. Niet opnieuw steriliseren, omdat dit het hulpmiddel kan beschadigen en tot letsel bij de patiënt kan leiden. Het hulpmiddel mag niet opnieuw worden gebruikt, omdat dit kan leiden tot kruisbesmetting, wat tot letsel bij de patiënt kan leiden. Inspecteer vóór gebruik alre verpakkingsmateriaal op beschadiging en defecten. Gebruik het hulpmiddel niet als er tekenen zijn van verbreken van de steriele barrière, omdat dit kan duiden op een verlies van steriliteit waardoor de patiënt letsel kan oplopen. Gebruik het hulpmiddel niet als de verpakking beschadigd is, omdat dit kan leiden tot storing van het hulpmiddel en tot letsel bij de patiënt. Bewaar de IVL-katheter op een koele, donkere, droge plaats. Als het hulpmiddel bij extreme omstandigheden wordt bewaard, kan dit het hulpmiddel beschadigen en/of de werking van het hulpmiddel aantasten, waardoor er letsel bij de patiënt kan ontstaan.

Vereiste hulpmiddelen voor de coronaire IVL-ingreep

De IVL-katheter dient uitsluitend voor gebruik met de IVL-generator, de IVL-verbindingskabel en de accessoires ervan. De IVL-verbindingskabel is een afstandsbediend aandrijfmecanisme dat de IVL-generator met de IVL-katheter verbindt en dat gebruikt wordt om de lithotripsie-behandeling vanaf de IVL-generator te activeren. Raadpleeg de gebruikershandleiding voor de IVL-generator en de IVL-verbindingskabel voor de gereedmaking, werking, waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen, en het onderhoud van de IVL-generator en de IVL-verbindingskabel.

Inhoud: C2 Aero Fly coronaire IVL-katheter van Shockwave (1)

Vereiste maar niet door Shockwave Medical, Inc. meegeleverde hulpmiddelen

- guiding-katheter van 6 F
- voerdraad van 0,36 mm (0,014 inch), met een lengte van 190 cm – 300 cm
- steriele hoes van minimaal 13 cm × 244 cm (5 inch × 96 inch)
- infdeflator

Diameters van de gevouwen ballonnen:

- 1,1 mm (0,044 inch) max. voor 2,5 mm
- 1,1 mm (0,045 inch) max. voor 3,0 mm en 3,5 mm
- 1,2 mm (0,047 inch) max. voor 4,0 mm

Tabel voor de compliance van de C2 Aero Fly coronaire IVL-katheterballon van Shockwave

Druk	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

OPMERKING: * Ø (mm) is ± 0,10 mm; 2 atm – 4 atm is de ballondruk voor de IVL-behandeling

** 4 atm is de nominale ballondruk

*** 8 atm is de nominale burst pressure (RBP, rated burst pressure) van de ballon

Sequentietabel voor het C2 Aero Fly coronaire IVL-systeem van Shockwave

De volgende pulssequentie moet tijdens de behandeling worden gevolgd. Gebruik niet een andere pulssequentie dan die in de onderstaande sequentietabel voor het IVL-systeem staat gegeven. Bij het inbrengen van een C2 Aero Fly coronaire IVL-katheter van Shockwave van welke maat dan ook wordt de IVL-generator automatisch geprogrammeerd met de volgende behandelings-sequentie:

Behandelingsfrequentie	2 Hz (1 puls per 0,5 seconde)
Maximaal aantal continue pulsen (1 cyclus)	10 pulsen
Minimale pauzertijd	5 seconden
Maximaal totaal aantal pulsen per katheter	120 pulsen

De IVL-generator is zodanig ontworpen dat hij automatisch stopt als de gebruiker meer dan het maximale aantal toegestane continue pulsen probeert toe te dienen. Om de toediening van pulsen te hervatten, moet u eerst de minimale pauzertijd wachten voordat u verder kunt gaan met de behandeling. De therapieknop moet losgelaten en opnieuw ingedrukt worden om de behandeling te hervatten. Raadpleeg voor nadere informatie de gebruikershandleiding voor de IVL-generator en de IVL-verbindingskabel.

Als de maximale pulstelling is bereikt, zoals weergegeven op de generator, mag de katheter niet meer worden gebruikt. Als verdere behandeling nodig is, werpt u deze katheter weg en neemt u een nieuwe ter hand. **Waarschuwing: Zorg ervoor dat er niet meer dan 80 pulsen in hetzelfde te behandelen segment en daarom 160 pulsen in een overlappingssegment worden uitgevoerd.**

Stappen van de ingreep

Opgelet: Raadpleeg de gebruikershandleiding voor de IVL-generator en de IVL-verbindingkabel voor de gereedmaken, werking, waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen, en het onderhoud van de IVL-generator en de IVL-verbindingkabel.

Gereedmaken

- Maak de inbrengplaats gereed volgens de gebruikelijke steriele methode.
- Pas de voorkeursmethode toe om toegang tot het bloedvat te krijgen en plaats een voerdraad en een guiding-katheter.
- Selecteer een maat lithotripsieballonkatheter die 1:1 gebaseerd is op de (bovenstaande) tabel voor de compliance van de ballon en de diameter van het referentiebloedvat. De ballon met de grootste diameter moet worden gebruikt als een maat van 1:1 niet beschikbaar is (zoals het gebruik van een IVL-katheter van 4,0 mm in een bloedvat met een referentiediameter van 4,5 mm).
- Controleer of het productlabel overeenstemt met de in de vorige stap geselecteerde katheter.
- Inspecteer de steriele barrière en zorg dat deze intact is.
- Open de steriele barrière door de witte flap van de doorzichtige zak los te trekken.
- Neem de IVL-katheter uit de verpakking.
- Plaats de katheter voorzichtig en op aseptische wijze in het steriele veld.
- Maak de lithotripsieballon gereed volgens de gebruikelijke methode. Vul een spuit met 5 ml van een 50:50-mengsel van fysiologische zoutoplossing en contrastmiddel. Breng een spuit aan op de vulpoort op het katheteraanzetstuk. Trek ten minste 3 maal vacuüm en hef het vacuüm op zodat de vloeistof de lucht in de katheter kan vervangen.
- Vul de deflator met 10 ml van een 50:50-mengsel van fysiologische zoutoplossing en contrastmiddel. Koppel de spuit los en sluit de deflator aan op de vulpoort van het katheteraanzetstuk; zorg daarbij dat er geen lucht in het systeem kan binnendringen.
- Verwijder de beschermhuls en de verpakkingsmandrijn uit de IVL-katheter. **Waarschuwing:** Het hulpmiddel mag niet worden gebruikt als de beschermhuls en de verpakkingsmandrijn moeilijk of onmogelijk te verwijderen zijn.
- Spoel de voerdraadpoort door met fysiologische zoutoplossing.
- Bevochtig de lithotripsieballon en de distale schacht met steriele fysiologische zoutoplossing om de hydrofiele coating te activeren. Bevochtig de ballon niet met isopropanol (IPA), omdat de integriteit van de hydrofiele coating daardoor kan worden beschadigd.
- Doe de IVL-verbindingkabel in de steriele hoes van de kabel.
- Verwijder de dop van het proximale uiteinde en sluit de connector van de IVL-katheter (zie afb. 1) aan op de IVL-verbindingkabel.
- Sluit het andere uiteinde van dezelfde IVL-verbindingkabel aan op de IVL-generator.

Opgelet: Voorzichtigheid is geboden om te voorkomen dat een lithotripsiebehandeling wordt uitgevoerd, d.w.z. dat op de therapieknop van de IVL-verbindingkabel wordt gedrukt terwijl de lithotripsieballon droog en/of niet-gevuld is, omdat dit de ballon kan beschadigen.

De C2 Aero Fly coronaire IVL-katheter van Shockwave opvoeren naar de te behandelen plaats

- Breng de guiding-katheter in positie proximaal van de te behandelen plaats.
- Als de IVL-katheter naar verwachting de laesie mogelijk niet zal passeren, kan naar goedgevoerd van de arts predilatatie of andere gereedmaken van het bloedvat met de gebruikelijke techniek worden uitgevoerd.
- Plaats de IVL-katheter over de voerdraad van 0,36 mm (0,014 inch) die lang genoeg is voor uitwisseling (190 – 300 cm) en door een guiding-katheter. Voer de IVL-katheter vervolgens op tot aan de te behandelen plaats.
- Breng de IVL-ballon in positie op de te behandelen plaats; gebruik daarbij de markeringsbanden als hulp bij de positionering.

De plaats met intravasculaire lithotripsie behandelen

- Wanneer de IVL-katheter zich op zijn plaats bevindt, noteert u de positie onder doorlichting.
- Als de positie incorrect is, past u de lithotripsieballon aan totdat deze zich in de juiste positie bevindt.
- Vul de lithotripsieballon tot 2,0 atm – 4,0 atm om volledige appositie tegen de vaatwand te verzekeren.
OPMERKING: Lithotripsie mag niet worden uitgevoerd als de ballon is gevuld tot > 4 atm omdat de geluidsdruk niet verder kan toenemen en een hogere druk tijdens de behandeling het risico kan vergroten dat de ballon druk verliest.
- Druk op de therapieknop op de IVL-verbindingkabel om de voorgeprogrammeerde IVL-behandelingssequentie van 5 seconden te starten, waarbij 10 pulsen worden afgegeven.
OPMERKING: De IVL-generator is zo geprogrammeerd dat na toediening van elke 10 pulsen een pauze wordt ingelast van ten minste 5 seconden.
- Laat de lithotripsieballon leeglopen en wacht zodat de bloedstroom zich kan herstellen. Afhankelijk van het volume van de ballon doet de ballon er maximaal 15 seconden over om leeg te lopen.

- Herhaal stap 3, 4 en 5 voor aanvullende behandelingscycli totdat de laesie voldoende is gedilateerd of de katheter opnieuw in positie is gebracht.
- Als dit noodzakelijk wordt geacht, kunnen aanvullende behandelingen worden uitgevoerd. Als de ballon meerdere malen moet worden gevuld omdat de lengte van de laesie groter is dan de lengte van de lithotripsieballon, wordt een ballonoverlapping van ten minste 2 mm aanbevolen om te voorkomen dat een deel wordt overgeslagen. Zorg er echter voor dat er niet meer dan 80 pulsen in hetzelfde te behandelen segment worden uitgevoerd en dus niet meer dan 160 pulsen in een overlappingssegment.
- Voer na afloop een arteriogram uit om het resultaat na de interventie te beoordelen.
- Leeg het hulpmiddel en controleer of de ballon helemaal is leeggelopen voordat u de IVL-katheter verwijderd.
- Verwijder de IVL-katheter. Als u als gevolg van gladheid moeilijkheden ondervindt bij het verwijderen van het hulpmiddel door de hemostaseklep, pakt u de IVL-katheter voorzichtig vast met een steriel gaasje.
- Als aanvullende hernieuwde inbrenging noodzakelijk is, moet u ervoor zorgen dat de IVL-katheter niet beschadigd is en dat er voldoende pulsen op de katheter aanwezig zijn voorafgaand aan de hernieuwde inbrenging.
- Bevochtig de lithotripsieballon en distale schacht met steriele fysiologische zoutoplossing om de hydrofiele coating opnieuw te activeren voorafgaand aan de hernieuwde inbrenging. Bevochtig de ballon niet met isopropanol (IPA), omdat de integriteit van de hydrofiele coating daardoor kan worden beschadigd.
- Volg voor het inbrengen de standaardstappen, te beginnen bij stap 3, in deze gebruiksaanwijzing zoals beschreven in 'De C2 Aero Fly coronaire IVL-katheter van Shockwave opvoeren naar de te behandelen plaats'.
- Verwijder de IVL-katheter. Als u als gevolg van gladheid moeilijkheden ondervindt bij het verwijderen van het hulpmiddel door de hemostaseklep, pakt u de IVL-katheter voorzichtig vast met een steriel gaasje.
- Inspecteer alle onderdelen om zich ervan te vergewissen dat de IVL-katheter intact is. Als een hulpmiddel niet goed werkt of als er tijdens de inspectie defecten aan het licht komen, spoelt u het voerdraadlumen door en reinigt u de buitenkant van de katheter met fysiologische zoutoplossing. Berg de IVL-katheter op in een verzegelde plastic zak en neem contact op met Shockwave Medical, Inc. via complaints@shockwavemedical.com voor verdere instructies.

Opgelet: Nadat de IVL-katheter uit het lichaam is getrokken, mag hij maximaal 3 maal opnieuw worden ingebracht om nogmaals gevuld te worden of voor lithotripsiebehandelingen.

Informatie voor de patiënt

Artsen dienen patiënten te instrueren om onmiddellijk medische hulp in te roepen bij tekenen en symptomen van een recidiverende ischemische hartziekte. Voor zover bekend zijn er geen beperkingen op de normale dagelijkse activiteiten. Patiënten dienen geïnstrueerd te worden om zich te houden aan de door hun arts voorgeschreven medicatiebehandeling.

Terugkoppeling over het hulpmiddel en retournering van hulpmiddelen

Als een deel van het Shockwave IVL-systeem voorafgaand aan of gedurende een ingreep defect raakt, staakt u het gebruik en neemt u contact op met de plaatselijke vertegenwoordiger en/of stuurt u een e-mail naar complaints@shockwavemedical.com.

Voor patiënten/gebruikers/derden in de Europese Unie en in landen met een identiek regelgevingsstelsel (Verordening 2017/745/EU betreffende medische hulpmiddelen): als zich tijdens of als gevolg van het gebruik van dit hulpmiddel een ernstig incident heeft voorgedaan, dient u dit te melden aan de fabrikant en/of diens gemachtigde vertegenwoordiger en aan uw nationale autoriteit.

Octrooien: www.shockwavemedical.com/patents

Overzicht van de veiligheid en klinische werking:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
Basic UDI-DI: 00195451C2AFIVLIPBS

Symbool	Definitie
	Niet opnieuw gebruiken
	Medisch hulpmiddel
	Uiterste gebruiksdatum
	Gesteriliseerd d.m.v. bestraling; enkele steriele barrière met beschermende buitenverpakking
	Opgelet
	Fabrikant
	Datum van vervaardiging
	Fabrikant van procedurepakket
	Niet gebruiken als de verpakking beschadigd is; gebruiksaanwijzing raadplegen.
	Droog houden
	Gemachtigde vertegenwoordiger in de Europese Unie
	Uit de buurt van zonlicht houden
	Batchcode
	Catalogusnummer
	Niet opnieuw steriliseren
	Maximumdiameter
	Niet-pyrogeen
	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing
	Bevat 1 unit (inhoud: 1)
	Kransslagaderaandoening
	Nominale burst pressure
	Aanbevolen voerdraad
	Aanbevolen guiding-katheter
	Rapid Exchange-katheter
	Ballondiameter
	Werklengte ballon
	Werklengte katheter (bruikbare lengte)
	Conformité Européenne
	Octrooien. Raadpleeg www.shockwavemedical.com/patents
	Intravasculaire lithotripsie
	Duidt een drager aan die informatie over het unieke identificatienummer van het hulpmiddel bevat.
	Importeur
	Gemachtigde vertegenwoordiger in Zwitserland



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



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

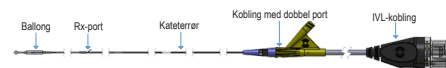
Shockwave system for intravaskulær litotripsi (IVL) med Shockwave C2 Aero Fly kateter for koronar intravaskulær litotripsi (IVL)

Bruksanvisning

Skal brukes med IVL-generator og -tilkoblingskabel fra Shockwave Medical, Inc.

Produktbeskrivelse

Shockwave C2 Aero Fly koronar IVL-kateter er en rettighetsbeskyttet litotripsienhet, som føres inn gjennom hjertets koronararteriesystem til et sted med en kalsifisert stenose som ellers ville være vanskelig å behandle, herunder kalsifiserte stenoser som forventes å motstå full ballongdilatasjon eller etterfølgende jevn utblokkning med koronarstent. Intravaskulær litotripsi (IVL) er energibasert generering av ultralydbølger for modifikasjon, oppbygning og fragmentering av kalsifisering i blodkar. IVL-kateteret inneholder integrerte litotripsiemittere, som avgir lokalisert behandling i form av pulserende lydbølger. Litotripsiteknologien genererer pulserende lydbølger innenfor målbehandlingsstedet, som knuser kalk i lesjonen og gjør det mulig med etterfølgende dilatasjon av en stenose i en koronararterie ved hjelp av lavt ballongtrykk. Systemet består av et IVL-kateter, en IVL-tilkoblingskabel og en IVL-generator. Shockwave C2 Aero Fly koronar IVL-kateter er tilgjengelig i fire (4) størrelser: 2,5 × 12 mm, 3,0 × 12 mm, 3,5 × 12 mm og 4,0 × 12 mm. Shockwave C2 Aero Fly koronar IVL-kateter er kompatibelt med et 6 F ledekateret og har en arbeidslengde på 138 cm samt dybde markører for kateterrøret i den proximale enden. Kateteret har et hydrofilt belegg frem til 22,75 cm fra den distale enden, som reduserer friksjon under innføring av enheten. IVL-kateterets Rx-port er plassert 27 cm fra den distale enden. Figur 1 nedenfor viser komponentene i Shockwave C2 Aero Fly koronar IVL-kateter.



Figur 1: Shockwave C2 Aero Fly koronar IVL-kateter

Kateterrøret inneholder et fyllepø, et ledevaierløp og litotripsiemittere. Fyllepøet brukes til å fylle og tømme ballongen med en 50/50-blanding av saltløsning/kontrastmiddel. Gjennom ledevaierløpet føres en ledevaier på 0,36 mm (0,014 tommer) inn, slik at kateteret kan føres frem til og gjennom målstenen. Systemet er utformet som «Rapid Exchange» (Rx, hurtigutveksling), så en ledevaier med lengde 190–300 cm er indisert. Emitterne er plassert langs ballongens arbeidslengde for avgivelse av litotripsibehandling. Ballongen sitter nær kateterets distale ende. To røntgentette markørbånd på ballongen viser ballongens arbeidslengde og gjør det enklere å posisjonere ballongen under behandling. Ballongen er utformet slik at den foldes ut som et segment med kjent lengde og diameter ved et spesifikt trykk. Den proximale koblingen har to porter: én til fylling/tømming av ballongen og én til tilkobling av IVL-tilkoblingskabelen.

Indikasjoner for bruk

Shockwave-systemet for intravaskulær litotripsi (IVL) med Shockwave C2 Aero Fly koronar IVL-kateter er indisert for litotripsiforsterket ballongdilatasjon med lavt trykk av nyoppståtte kalsifiserte, stenotiske koronararterier før stenting.

Tiltenkt bruk

Shockwave C2 Aero Fly koronar IVL-system er tiltenkt for behandling av kalsifiserte stenoser, herunder kalsifiserte stenoser som forventes å motstå full ballongdilatasjon eller etterfølgende jevn utblokkning med koronarstent.

Målpopulasjon

Shockwave Medical koronar IVL-system er tiltenkt for behandling av pasienter ≥ 18 år der det er planlagt innsetting av koronarstent, og der angiografi viser signifikant kalsifisert stenose i venstre hovedkoronararterie (LMCA), venstre ramus interventricularis anterior (LAD), høyre koronararterie (RCA) eller venstre ramus circumflexus (LCX) eller grenene av disse.

Kontraindikasjoner for bruk

Shockwave C2 Aero Fly koronar IVL-system er kontraindisert for følgende:

1. Enheten skal ikke brukes til innsetting av stent.
2. Enheten skal ikke brukes i hals- eller hjernearterier.

Advarsler

1. Leger skal lese og forstå disse anvisningene før enheten brukes. Hvis det ikke tas hensyn til advarslene i denne merkingen, kan det oppstå skade på enhetens hydrofille belegg.
2. Bruk ikke enheten etter utløpsdatoen på etiketten. Bruk av et produkt som har gått ut på dato, kan medføre personskafe for pasienten.
3. Bruk IVL-generatoren i samsvar med innstillingene som anbefales i brukerhåndboken for IVL-generatoren. Avvik IKKE fra de anbefalte innstillingene, da pasienten kan skades.
4. IVL-tilkoblingskabelen er steril og skal ligge i en steril kabelhylse før og under bruk.
5. Inspiser alle produktkomponenter og all emballasje før bruk. Bruk ikke enheten hvis enheten eller emballasjen er skadet eller steriliteten er svekket. Et skadet produkt kan medføre personskafe for pasienten.

6. Bruk ikke enheten hvis ballongens beskyttelseshylse ikke lett lar seg fjerne før bruk. Hvis du bruker makt, kan kateteret skades. Et skadet produkt kan medføre personskafe for pasienten.
7. Påse at IVL-kateteret brukes med en ledevaier på 0,36 mm (0,014 tommer), og at det føres inn gjennom et 6 F ledekateret med en innvendig diameter på minst 1,72 mm (0,068 tommer), ellers kan enhetens ytelse reduseres eller pasienten skades.
8. Hvis du ikke klarer å fylle ballongen eller opprettholde trykket, skal du fjerne kateteret og bruke en ny enhet.
9. Unngå å presse eller vri hardt med kateteret, da dette kan skade komponentene i enheten og føre til pasientskafe.
10. Svært kalsifiserte lesjoner som behandles perkutan, herunder med IVL, medfører økt risiko for disseksjon eller perforasjon. Egnet provisorisk intervensjon skal være lett tilgjengelig.
11. De kliniske studiene viste at trykktap i ballongen var forbundet med et økt antall disseksjoner, som ikke var statistisk signifikant og ikke var forbundet med alvorlige kardiovaskulære hendelser. Analyse viste at kalsifikasjonens lengde er en prediktor for disseksjon og tap av ballongtrykk.
12. Behandle pasienter med standard medisiner eller kirurgisk intervensjon hvis det skulle oppstå komplikasjoner i tilknytning til inngrepet eller enheten.
13. IVL-systemet genererer mekaniske pulseringer, som kan forårsake atrie- eller ventrikkel pacing hos pasienter. Hos pasienter med implanterbare pacemakere og hjertestartere kan den asynkrone pacingen forstyrre registreringsfunksjonen. Det er nødvendig med overvåking av elektrokardiografisk rytme og kontinuerlig arterie tryk under IVL-behandling. Hvis det oppstår klinisk signifikante hemodynamiske virkninger, skal IVL-behandlingen stanses midlertidig.
14. Avgi ikke flere enn 80 pulseringer i samme behandlingssegment. Hvis lesjonen er lengre enn litotripsiballongen og krever flere IVL-behandlinger, skal det ikke gis flere enn 80 pulseringer i samme behandlingssegment, eller 160 pulseringer i et overlappende segment.

Forholdsregler

1. Enheten skal bare brukes av leger med opplæring i koronar angiografi og perkutan koronar intervensjon.
2. Perkutan transluminal IVL skal utføres på sykehus med tilstrekkelig kapasitet til akuttkirurgi.
3. Brukerhåndboken for IVL-generatoren inneholder informasjon om klargjøring, bruk, advarsler, forholdsregler og vedlikehold av IVL-generatoren med tilleggsutstyr.
4. Kateteret er bare tiltenkt for engangsbruk (én) (med maks. 3 gjenninnføringer under bruk) på den samme pasienten. Skal IKKE steriliseres på nytt og/eller gjenbrukes. Hvis det blir nødvendig å bruke et nytt kateter i samme størrelse, skal du IKKE gjenbruke det første kateteret. Kast det før du klargjør et nytt kateter.
5. Bruk alltid en ballong med riktig størrelse for karet som skal behandles: 1:1 basert på samsvarstabellen for ballonger og diameteren på referanse karet. Ballongen med størst diameter skal brukes hvis størrelsen 1:1 ikke er tilgjengelig (f.eks. ved bruk av et 4,0 mm IVL-kateter i et kar med en referansediameter på 4,5 mm).
6. Fyll ballongen i tråd med samsvarstabellen for ballonger. Ballongtrykket skal ikke overstige det klassifiserte sprengetrykket.
7. Fyll bare ballongen med det anbefalte mediet, 50/50 kontrastmiddel/saltvann, for å sikre tilstrekkelig avgivelse av litotripsi.
8. Hvis IVL-kateterets overflate blir tørr, kan det hydrofille belegget reaktiveres ved å fukte med vanlig saltvann. Hvis kateteret fuktes med andre løsninger enn saltvann, kan beleggets integritet eller ytelse svekkes.
9. Enheten skal alltid bevegges under god fluoroskopisk veiledning.
10. Unngå å føre kateteret fremover eller trekke det tilbake med mindre ballongen er helt tømt under vakuum. Hvis du kjenner motstand, skal årsaken til motstanden fastslås før du fortsetter.
11. Vær forsiktig når enheten manipuleres, føres frem og/eller trekkes ut forbi skarpe gjenstander, da dette kan skade det hydrofille belegget.
12. Bruk ikke, og prøv ikke å rette ut, et kateter med bøy eller knekt rør. Klargjør i stedet et nytt kateter.
13. Gi pasienten riktig platehemmende behandling / antikoagulasjonsbehandling under inngrepet etter behov. Den platehemmende behandlingen / antikoagulasjonsbehandlingen skal vedvare en tid etter inngrepet, som anviset av legen.
14. Hvis en emitter befinner seg nær ballongen, øker risikoen for trykktap i ballongen. Sørg for at ballongen har utvidet seg nok før det avgis litotripsi, og ta hensyn til anatomiske restriksjoner som kan medføre at emitteren kommer for nær ballongmaterialet.
15. Hvis IVL-kateteret ikke ser ut til å avgis litotripsibehandling, skal det fjernes og skiftes ut med et annet kateter.
16. Hvis IVL brukes nær midlertidige eller permanente implantater, skal du være oppmerksom på potensiell samhandling med IVL-lydbølgene. IVL-pulsene har potensial til å forstyrre enkelte planterte elektriske enheter (f.eks. ventrikulære støttesystemer).
17. Vær forsiktig når enheten håndteres etter at den har vært eksponert for pasienten, f.eks. kontakt med blod. Et brukt produkt regnes for å være biologisk farlig avfall, som skal kastes i tråd med sykehusets retningslinjer.
18. Vær forsiktig ved behandling av en pasient som har fått innsett stent innen 5 mm fra mållesjonen.

Forventet klinisk nytteverdi

Den kliniske nytteverdien av det koronare IVL-systemet, forutsatt at det brukes som tiltenkt til litotripsiforsterket ballongdilatasjon med lavt trykk av nyoppståtte kalsifiserte, stenotiske koronararterier før stenting, omfatter: (1) klinisk suksess med akseptabel reststenose etter stenting

med evidens for lav forekomst av alvorlige kardiovaskulære hendelser (MACE) og angiografiske komplikasjoner, og (2) redusert iskemi og tilknyttede symptomer (f.eks. angina) etter vellykket stentinnsetting.

Forventet klinisk nytte – Disrupt CAD III-studien – Shockwave C2 koronar IVL-kateter

En prospektiv, énarmeret flersenterstudie av typen IDE (Investigational Device Exemption) (Disrupt CAD III) ble utført på Shockwave-systemet for intravaskulær litotripsi (IVL) med et tilsvarende Shockwave C2 koronar IVL-kateter for å evaluere enhetens sikkerhet og effektivitet ved behandling av nyoppståtte svært kalsifiserte, stenotiske koronarlesjoner før stenting. Shockwave C2 Aero Fly koronar IVL-kateter er klinisk, biologisk og teknisk likeverdig med det MDR-sertifiserte Shockwave C2 Aero koronar IVL-kateteret (likeverdig med Shockwave C2+ koronar IVL-kateter). Mellom 9. januar 2019 og 27. mars 2020 ble totalt 431 personer registrert i Disrupt CAD III-studien, inkludert 384 ordinært registrerte (omtalt som analysesett for ordinært registrerte) og 47 overførte personer. Pasientene ble registrert ved 47 studiesteder i USA og Europa. Pasientoppfølgingen frem til 24 måneder er fullført.

Det primære sikkerhetsendepunktet for Disrupt CAD III-studien var fravær av alvorlige kardiovaskulære hendelser (MACE) etter 30 dager, dvs. en sammensetning av hjertedød, myokardinfarkt (MI) og revaskularisering av målkaret (TVR). Alle alvorlige kardiovaskulære hendelser (MACE) ble bedømt av en uavhengig komité for kliniske hendelser (CEC). Det primære sikkerhetsendepunktet skulle sammenlignes med et ytelsesmål (PG) på 84,4 % ved et énsidig alfanivå på 0,05.

Det primære effektivitetsendepunktet i Disrupt CAD III-studien var prosedyresuksess, definert som stentinnsetting med reststenose i stent på < 50 % (vurdert av kjernelaboratorium) og uten alvorlige kardiovaskulære hendelser (MACE) på sykehus. Alle alvorlige kardiovaskulære hendelser (MACE) ble bedømt av en uavhengig komité for kliniske hendelser (CEC). Det primære effektivitetsendepunktet skulle sammenlignes med et ytelsesmål (PG) på 83,4 % ved et énsidig alfanivå på 0,05.

De primære sikkerhetsresultatene for det sentrale analysesettet er oppsummert i tabell 1. Blant 383 sentrale personer med evaluerbare data ved det primære sikkerhetsendepunktet var den observerte 30-dagersraten uten alvorlige kardiovaskulære hendelser 92,2 % (353/383), med en tilsvarende énsidig nedre 95 % konfidensgrense på 89,9 %, som var høyere enn ytelsesmålet på 84,4 %. Det primære sikkerhetsendepunktet ble oppfylt på grunnlag av det sentrale analysesettet ($p < 0,0001$).

Tabell 1. Primært sikkerhetsendepunkt (MACE etter 30 dager) (sentralt analysesett)

Primært sikkerhetsendepunkt	% (n/N) [95 % nedre konfidensintervall] ¹	Hypotese	P-verdi ²	Konklusjon
Fravær av alvorlige kardiovaskulære hendelser ³ innen 30 dager etter prosedyren	92,2 % (353/383) ⁴ [89,9 %]	$H_0: \pi \leq 84,4\%$ $H_a: \pi > 84,4\%$	< 0,0001	Ytelsesmål oppfylt
¹ 95 % nedre konfidensintervall er beregnet på grunnlag av et énsidig asymmetrisk Wald-konfidensintervall (normalt sannsynlighetsbasert) for en binomial proporsjon. Standardfeilen er beregnet ut fra eksempelproporsjonen.				
² P-verdien er beregnet på grunnlag av en énsidig asymmetrisk Wald-test (normal sannsynlighetsbasert) for en binomial proporsjon ved et signifikansnivå på 0,05. Standardfeilen er beregnet ut fra eksempelproporsjonen.				
³ Alle alvorlige kardiovaskulære hendelser (MACE) ble bedømt av en uavhengig komité for kliniske hendelser (CEC). Hvis fullstendige data ikke var tilgjengelig, ble hendelsen bedømt på grunnlag av den kliniske dømmekraften til den uavhengige komiteen for kliniske hendelser. Manglende data ble ikke medregnet, og det ble utført en sensitivitetsanalyse for å vurdere endepunktets robusthet.				
⁴ Én pasient ble utelatt fra analysen av det primære sikkerhetsendepunktet som følge av mangelfull oppfølging (< 23 dager).				

Komponentene i det primære sikkerhetsendepunktet er vist i tabell 2 nedenfor.

Tabell 2. Komponenter i primært sikkerhetsendepunkt (sentralt analysesett)

Kumulative forekomster av alvorlige kardiovaskulære hendelser	På sykehus N = 384	30-dagers oppfølging N = 383 ¹
Alvorlige kardiovaskulære hendelser ^{2,3}	7,0 % (27/384)	7,8 % (30/383)
Plutselig hjertedød	0,3 % (1/384)	0,5 % (2/383)
Myokardinfarkt (MI) uten Q-takker ⁴	5,7 % (22/384)	6,0 % (23/383)
Myokardinfarkt (MI) med Q-takker	1,0 % (4/384)	1,6 % (6/383)
Revaskularisering av målkaret	0,5 % (2/384)	1,6 % (6/383)
¹ Én pasient ble utelatt fra analysen av det primære sikkerhetsendepunktet som følge av mangelfull oppfølging (< 23 dager).		
² Alle alvorlige kardiovaskulære hendelser (MACE) ble bedømt av en uavhengig komité for kliniske hendelser (CEC). Hvis fullstendige data ikke var tilgjengelig, ble hendelsen bedømt på grunnlag av den kliniske dømmekraften til den uavhengige komiteen for kliniske hendelser. Manglende data ble ikke medregnet, og det ble utført en sensitivitetsanalyse for å vurdere endepunktets robusthet.		
³ Enkelte pasienter besto ikke > 1 komponent av kriteriene for alvorlig kardiovaskulær hendelse. Kategoriene er derfor ikke gjensidig utelukkende.		
⁴ Myokardinfarkt (MI) er definert som CK-MB-nivå > 3 ganger øvre grense for normal laboratorieverdi (ULN) med eller uten nye patologiske Q-takker ved utskrivning (myokardinfarkt under prosedyren) og ved bruk av den fjerde universaldefinisjonen på myokardinfarkt etter utskrivning (spontan myokardinfarkt).		

De primære effektivitetsresultatene for det sentrale analysesettet er oppsummert i tabell 3. Ingen sentrale personer manglet data som er nødvendige for å definere prosedyresuksess (data knyttet til stentinnsetting eller endelig restenose). Alle sentrale personer er derfor inkludert i den primære effektivitetsanalysen (n = 384). Den observerte raten for prosedyresuksess var 92,4 % (355/384), med en tilsvarende énsidig nedre 95 % konfidensgrense på 90,2 %, som var høyere enn ytelsesmålet (PG) på 83,4 %. Det primære effektivitetsendepunktet er derfor oppfylt på grunnlag av det sentrale analysesettet (p < 0,0001).

Tabell 3. Primært effektivitetsendepunkt (sentralt analysesett)

Primært effektivitetsendepunkt	% (n/N) [95 % nedre konfidensintervall] ¹	Hypotese	P-verdi ²	Konklusjon
Prosedyre-suksess ³	92,4 % (355/384) [90,2 %]	H ₀ : π ₁ ≤ 83,4 % H _a : π ₁ > 83,4 %	< 0,0001	Ytelsesmål oppfylt
1. 95 % nedre konfidensintervall er beregnet på grunnlag av et énsidig asymptotisk Wald-konfidensintervall (normalt sannsynlighetsbasert) for en binomial proporsjon. Standardfeilen er beregnet ut fra eksempelproporsjonen.				
2. P-verdien er beregnet på grunnlag av en énsidig asymptotisk Wald-test (normal sannsynlighetsbasert) for en binomial proporsjon ved et signifikansnivå på 0,05. Standardfeilen er beregnet ut fra eksempelproporsjonen.				
3. Vellykket prosedyre er definert som stentinnsetting med restenose i stent på < 50 % (vurdert av kjernelaboratorium) og uten alvorlige kardiovaskulære hendelser (MACE) på sykehus (bedømt av en uavhengig komité for kliniske hendelser).				

Komponentene i det primære effektivitetsendepunktet er vist i tabell 4 nedenfor.

Tabell 4. Komponenter i primært effektivitetsendepunkt (sentralt analysesett)

Primært effektivitetsendepunkt: Prosedyresuksess	N (%)
Prosedyresuksess ^{1,2}	92,4 % (355/384)
Stent innsett ³	99,2 % (381/384)
< 50 % restenose	100,0 % (381/381)
Uten MACE på sykehus	93,0 % (357/384)
1. Vellykket prosedyre er definert som stentinnsetting med restenose i stent på < 50 % (vurdert av kjernelaboratorium) og uten alvorlige kardiovaskulære hendelser (MACE) på sykehus (bedømt av en uavhengig komité for kliniske hendelser).	
2. Enkelte pasienter besto ikke > 1 komponent av kriteriene for prosedyresuksess. Kategoriene er derfor ikke gjensidig utelukkende.	
3. Tre pasienter fikk ikke innsett stent, to pasienter opplevde feil under innsetting av IVL-enhet og fikk ikke behandlet på dagen for inddrepsprosedyren, og én pasient opplevde mislykket stentinnsetting etter vellykket IVL.	

Forventet klinisk nytte – Disrupt CAD Duo-studien – Shockwave C2+ 2 Hz koronart IVL-kateter
Det ble gjennomført en prospektiv, énarmeret flersenterstudie av typen IDE (Investigational Device Exemption) (Disrupt CAD Duo) med Shockwave-systemet for koronar intravaskulær litotripsi (IVL) med Shockwave C2+ 2 Hz koronart IVL-kateter for å vurdere ikke-underlegenhet i de primære sikkerhets- og effektivitetsendepunktene for en tilbøyelighetsskåret (PS) matchet kohort fra IDE-studien Disrupt CAD III. Mellom 18. januar 2024 og 10. desember 2024 ble totalt 145 personer innrullert i Disrupt CAD Duo-studien. Shockwave C2 Aero Fly koronart IVL-kateter er klinisk, biologisk og teknisk likeverdig med det MDR-sertifiserte Shockwave C2 Aero koronare IVL-kateteret (likeverdig med Shockwave C2+ koronart IVL-kateter). Pasienter ble innrullert ved 18 studiesteder i USA. Pasientene ble fulgt opp i 12 måneder.

Det primære sikkerhetsendepunktet for Disrupt CAD Duo-studien var fravær av alvorlige kardiovaskulære hendelser (MACE) i 30 dager, dvs. en sammensetning av hjertedød, myokardinfarkt (MI) og revaskularisering av målkar (TVR). Alle alvorlige kardiovaskulære hendelser (MACE) ble bedømt av en uavhengig komité for kliniske hendelser (CEC). Det primære sikkerhetsendepunktet i CAD Duo-kohorten ble testet for ikke-underlegenhet sammenlignet med en tilbøyelighetsskåret matchet kohort fra IDE-studien Disrupt CAD III, ved bruk av en forhåndsspesifisert ikke-underlegenhetsmargin på 7 % og en alfaverdi på 0,05.

Det primære effektivitetsendepunktet for Disrupt CAD Duo-studien var prosedyresuksess, definert som stentinnsetting med restenose i stent på ≤ 30 % (vurdert av angiografisk kjernelaboratorium) og uten alvorlige kardiovaskulære hendelser (MACE) på sykehus. Alle alvorlige kardiovaskulære hendelser (MACE) ble bedømt av en uavhengig komité for kliniske hendelser (CEC). Det primære effektivitetsendepunktet i CAD Duo-kohorten ble testet for ikke-underlegenhet sammenlignet med en tilbøyelighetsskåret matchet kohort fra IDE-studien Disrupt CAD III, ved bruk av en forhåndsspesifisert ikke-underlegenhetsmargin på 7 % og en alfaverdi på 0,05.

Kohorten for behandlingsintensjon (ITT – Intent to Treat) besto av 145 pasienter. 99,3 % (144/145) av pasientene fikk IVL-behandling; én (1) pasient opplevde svikt under innsetting av enheten. Av de 145 innrullerte pasientene var data etter 30 dager tilgjengelige for 98,6 % (143/145); én (1) pasient (0,7 %, 1/145) trakk tilbake samtykket, og én (1) pasient (0,7 %, 1/145) var umulig å kontakte tross flere forsøk. Det primære analysedatasettet for alle studieresultater inkluderte ITT-kohorten fra Disrupt CAD Duo og matchede pasienter fra det sentrale analysesettet i Disrupt CAD III.

Data i 30 dager for studiekohorten ble låst og eksportert for analyse 28. mai 2025 og er beskrevet nedenfor.

I tråd med protokollen for Disrupt CAD Duo måtte alle pasienter ha fått innsett minst én stent etter IVL-behandling; 99,3 % (144/145) av kohorten med behandlingsintensjon fikk IVL-behandling, og 98,6 % (143/145) fikk en stent.

De primære sikkerhetsresultatene for kohorten med behandlingsintensjon er oppsummert i tabell 5. Blant 144 ITT-pasienter med evaluerbare data for primært sikkerhetsendepunkt var det observerte fraværet av MACE etter 30 dager i Disrupt CAD Duo 98,6 % (142/144), sammenlignet med 96,2 % (277/288) i den matchede Disrupt CAD III-populasjonen (observert differanse = 2,43 %). Den nedre énsidige 95 % konfidensgrensen for differansen var -1,90 %, som er høyere enn ikke-underlegenhetsmarginen på -7,0 % (p = 0,0002). Dette resultatet støtter konklusjonen at fraværet av MACE etter 30 dager i Disrupt CAD Duo-studien ikke er underlegent fraværet av MACE etter 30 dager i en tilbøyelighetsmatchet kohort av Disrupt CAD III-pasienter. Det primære sikkerhetsendepunktet ble oppfylt (ikke-underlegenhet p = 0,0002).

Tabell 5. Primært sikkerhetsendepunkt (MACE etter 30 dager) (kohort med behandlingsintensjon)

Primært sikkerhetsendepunkt	CAD Duo (N = 144)	CAD III (N = 288)	Differanse [95 % nedre KI]	P-verdi (ikke-underlegenhet)
Fravær av MACE innen 30 dager etter prosedyren	98,6 % (142/144)	96,2 % (277/288)	2,43 % [-1,90 %]	0,0002
MACE ¹	1,4 % (2/144)	3,8 % (11/288)		
Plutselig hjertedød	0,0 % (0/144)	0,7 % (2/288)		
MI under prosedyren (SCAI-definisjon)	0,7 % (1/144)	2,8 % (8/288)		
Spontan MI etter utskriving (4. universal-definisjon)	0,0 % (0/144)	1,4 % (4/288)		
TVR	0,7 % (1/144)	1,7 % (5/288)		
KI = konfidensintervall; MACE = alvorlige kardiovaskulære hendelser. ¹ MACE er en sammensetning av MI (SCAI under prosedyren, og 4. universaldefinisjon spontan etter utskriving), revaskularisering av målkar og hjertedød. CAD III-pasienter ble matchet 2:1 ved bruk av nærmeste nabo, nærmeste match. Følgende parametre var inkludert i modellen for tilbøyelighetsskåring: alder, kjønn, diabetusstatus, tidligere koronar bypassoperasjon, estimert glomerulær filtrasjonsrate ved bruk av CKD-EPI 2021-formelen, referansekarets diameter, lejonslengde og bifurkasjon. Énsidig p-verdi og nedre konfidensintervall og differanse er beregnet ut fra Farrington-Manning-testen for ikke-underlegenhet for to binomiale andeler, med en ikke-underlegenhetsmargin på 7 % ved det énsidige signifikansnivået på 0,05. Ikke-underlegenhet er konstatert hvis det nedre 95 % konfidensintervallet er > -7,0 %.				

De primære effektivitetsresultatene for kohorten med behandlingsintensjon er oppsummert i tabell 6. Én pasient manglet de nødvendige dataene for å definere prosedyresuksess, på grunn av manglende avsluttende angiografiske bilder, og én pasient manglet hjertemarkører ved utskriving, derfor var bare 143 pasienter inkludert i den primære effektivitetsanalysen (n = 143).

Den observerte raten for prosedyresuksess i Disrupt CAD Duo var 97,9 % (140/143), sammenlignet med 96,5 % (278/288) i den matchede Disrupt CAD III-populasjonen (observert differanse = 1,37 %). Den nedre énsidige 95 % konfidensgrensen for differansen var -2,92 %, som er høyere enn ikke-underlegenhetsmarginen på -7,0 % (p = 0,0007). Dette resultatet støtter konklusjonen at prosedyresuksessen i Disrupt CAD Duo-studien ikke er underlegen prosedyresuksessen i en tilbøyelighetsmatchet kohort av Disrupt CAD III-pasienter. Det primære effektivitetsendepunktet var derfor oppfylt (ikke-underlegenhet p = 0,0007).

Tabell 6. Primært effektivitetsendepunkt (prosedyresuksess) (kohort med behandlingsintensjon)

Primært effektivitetsendepunkt	CAD Duo (N = 143)	CAD III (N = 288)	Differanse [95 % nedre KI]	P-verdi (ikke-underlegenhet)
Prosedyresuksess ¹	97,9 % (140/143)	96,5 % (278/288)	1,37 % [-2,92 %]	0,0007
Stentinnsetting	98,6 % (141/143)	99,3 % (286/288)		
Restenose ≤ 30 %	98,6 % (141/143)	99,0 % (285/288)		
Uten MACE på sykehus	99,3 % (142/143)	96,9 % (279/288)		
¹ Prosedyresuksess ble definert som stentinnsetting med restenose ≤ 30 % og uten alvorlige kardiovaskulære hendelser (MACE) på sykehuset (bedømt av en uavhengig komité for kliniske hendelser (CEC)). MACE er en sammensetning av MI (SCAI under prosedyren, og 4. universaldefinisjon spontan etter utskriving), revaskularisering av målkar og hjertedød. CAD III-pasienter ble matchet 2:1 ved bruk av nærmeste nabo, nærmeste match. Følgende parametre var inkludert i modellen for tilbøyelighetsskåring: alder, kjønn, diabetusstatus, tidligere koronar bypassoperasjon, estimert glomerulær filtrasjonsrate ved bruk av CKD-EPI 2021-formelen, referansekarets diameter, lejonslengde og bifurkasjon. Énsidig p-verdi og nedre konfidensintervall og differanse er beregnet ut fra Farrington-Manning-testen for ikke-underlegenhet for to binomiale andeler, med en ikke-underlegenhetsmargin på 7 % ved det énsidige signifikansnivået på 0,05. Ikke-underlegenhet er konstatert hvis det nedre 95 % konfidensintervallet er > -7,0 %.				

Bivirkninger

Potensielle bivirkninger er de samme som ved standard kateterbaserte hjerteintervensjoner og omfatter, men er ikke begrenset til, følgende:

- plutselig karlukning
- allergisk reaksjon på kontrastmiddel, antikoagulant og/eller antitrombotisk behandling
- aneurisme
- arytmi
- arteriovenøs fistel

- blødningskomplikasjoner
- hjertetaмпonade eller perikardial effusjon
- hjerte- og lungestans
- cerebrovaskulære hendelse
- okklusjon, perforasjon, ruptur eller disseksjon i koronararterie/-kar
- krampe i koronararterie
- dødfall
- emboli (luft, vev, trombe eller aterosklerotisk emboli)
- bypassoperasjon av koronararterier, akutt eller ikke akutt
- perkutan koronar intervensjon, akutt eller ikke akutt
- komplikasjoner på tilgangsstedet
- brist på ledevaieren eller svikt/funksjonsfeil i noen av enhetens komponenter, som kan medføre embolisme i enheten, disseksjon, alvorlig personskade eller kirurgisk intervensjon
- hematom på de(t) vaskulære tilgangsstedet/-ene
- blødning
- hypertensjon/hypotensjon
- infeksjon/sepsis/feber
- myokardinfarkt
- myokardiskemi eller ustabil angina
- smerter
- perifer iskemi
- pseudoaneurisme
- nyrsvikt/-insuffisiens
- restenose i den behandlede koronararterien, som fører til revaskularisering
- sjokk/lungeødem
- langsom blodstrøm, manglende gjenoppretting av blodstrøm eller plutselig lukning av koronararterien
- slag
- trombe
- karlukning, plutselig
- karskade som må repareres med kirurgi
- kardisseksjon, -perforasjon, -ruptur eller -spasme

Pasienter kan i tillegg eksponeres for andre typer risiko forbundet med koronar intervensjon, herunder risiko som følge av våken sedasjon og lokalbedøvelse, kontrastmidler for radiografi som brukes under angiografi, medikamenter som gis for å behandle pasienten under inngrepet, og strålingseksponering fra fluoroskopi.

- Risikofaktorer som er identifisert som tilknyttet enheten og dens bruk:
- allergisk/immunologisk reaksjon på katetermateriale(r) eller belegg
 - funksjonsfeil i enheten, svikt eller trykktap i ballongen, som kan føre til embolisme i enheten, disseksjon, alvorlig personskade eller kirurgisk intervensjon
 - supraventrikulær eller ventrikulær ekstrasystole
 - atrie- eller ventrikelpacing

Sammendrag av studie etter markedsføringstillatelse
Shockwave Medical gjennomførte en PAS-studie (Post Approval Study – studie etter markedsføringstillatelse) i USA for å vurdere bruk, sikkerhet og effektivitet for Shockwave koronart IVL-system i en reell situasjon. Disrupt CAD III PAS var en prospektiv, énarmeret observasjonsstudie over flere sentre etter markedsføringstillatelse, med data som var hentet fra National Cardiovascular Data Registry (NCDR®) CathPCI Registry®.

Sikkerhetsendepunktene for Disrupt CAD III PAS er basert på data som er rapportert på stedet, og inkluderer dødsfall uansett årsak, prosedyrerelaterte uønskede hendelser og IVL-spesifikke datapunkter. De IVL-spesifikke datapunktene var IVL-relatert ventrikellarytmi, trykktap i IVL-ballongen og relaterte alvorlige disseksjoner, samt sikkerhet ved IVL hos pasienter med permanent pacemaker (PPM) / implanterbar kardioverterdefibrillator (ICD).

Det ble bekreftet at pasientene som ble innrullert i CathPCI Registry, hadde en lesjon som ble behandlet med et Shockwave C2 koronart IVL-kateter (heretter kalt «CathPCI-kohorten»). Av prosedyrene i CathPCI-kohorten oppfylte 1212 (6,4 %) følgende kvalifikasjonskriterier: nyoppståtte alvorlig kalsifiserte, stenotiske koronararterielesjoner med stabil, ustabil eller iskemisk iskemi, som er egnet for perkutan koronar intervensjon (PCI) og med kliniske egenskaper tilsvarende IDE-studien Disrupt CAD III. Denne gruppen kalles «PAS-kohorten» og regnes som den innrullerte populasjonen.

De primære sikkerhetsresultatene for PAS- og CathPCI-kohorten er oppsummert i tabell 7.

Tabell 7. Oppsummering av sikkerhetsdata for CathPCI- og PAS-kohorten

Sikkerhetsendepunkt	CathPCI-kohort % (n/N)	PAS-kohort % (n/N)
Dødsfall uansett årsak		
Død ved utskriving	2,2 % (423/18 893)	0,2 % (3/1212)
Prosedyrerelaterte uønskede hendelser (AE)		
Alle prosedyrerelaterte uønskede hendelser (AE)	7,7 % (1458/18 893)	2,9 % (35/1212)
Perforasjon i koronararterie	0,7 % (129/18 893)	0,6 % (7/1212)
Disseksjon i koronararterie (C og over)	0,9 % (169/18 893)	0,4 % (5/1212)

En oppsummering av IVL-spesifikke datapunkter for CathPCI- og PAS-kohorten er vist i tabell 8. Ingen uønsket samhandling mellom enhetene (hemmet pacing, uønsket støt, nødvendig omprogrammering av enheter) ble rapportert hos pasientene med PPM/ICD.

Tabell 8. Sikkerhetsendepunkt: IVL-spesifikke datapunkter (fra tilleggsskjema for IVL-datinnsamling)

Måling	CathPCI-kohort % (n/N)	PAS-kohort % (n/N)
Tilleggsskjemaer for IVL utfyllt	11,1 % (2077/18 776) ¹	12,6 % (153/1212)
Sikkerhetsendepunkt: IVL-relatert ventrikkelarytmi		
Vedvarende ventrikkelarytmi (under bruk av IVL-enheten)	0,2 % (5/2077) ²	0,0 % (0/153)
Hjertestans	0,1 % (3/2077) ²	0,0 % (0/153)
Sikkerhetsendepunkt: Trykktap i IVL-ballong og relaterte alvorlige disseksjoner		
Trykktap/ruptur i ballong	1,2 % (24/2077)	1,3 % (2/153)
Alvorlig koronar disseksjon etter trykktap/ruptur i ballong	0,0 % (1/2077)	0,0 % (0/153)
Sikkerhetsendepunkt: Sikkerhet ved IVL hos pasienter med PPM/ICD		
Antall pasienter med implanterbart elektronisk hjertestyr (PPM eller ICD)	6,9 % (143/2077)	7,8 % (12/153)
Permanent pacemaker (PPM)	67,1 % (96/143)	50,0 % (6/12)
Implanterbar kardioverterdefibrillator (ICD)	32,9 % (47/143)	50,0 % (6/12)
Uønsket hemming av pacing under bruk av IVL-enhet (PPM eller ICD)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Enhet må omprogrameres under eller etter PCI-prosedyre (PPM eller ICD)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Uønskede ICD-sjokk avgitt under bruk av IVL-enhet (for de med ICD)	0,0 % (0/47)	0,0 % (0/6)
1. Totalt 18 776 episoder som representerer 18 893 prosedyrer. 2. Etter dataekstraksjon ble det bekreftet med stedene at fire (4) av de fem (5) forekomstene av vedvarende ventrikkelarytmi og to (2) av de tre (3) forekomstene av hjertestans ble registrert ved en feil.		

Dataene som er innhentet fra CathPCI Registry, gir viktig informasjon om kliniske resultater i en reell populasjon – mer enn 1700 institusjoner deltar nå i CathPCI Registry og representerer over 95 % av sentrene i USA som utfører PCI-prosedyrer. Alle registerdataene er rapportert på stedet – det er ingen uavhengig gjennomgang av uønskede hendelser eller vurdering av angiografiske egenskaper ved et kjernelaboratorium. Registerdataene består primært av resultater på sykehus.

Shockwave IVL-systemet med Shockwave C2 koronart IVL-kateter fortsetter å vise seg som sikkert, med lav forekomst av prosedyre-relaterte uønskede hendelser, heriblant dødsfall uansett årsak. Dette støtter fravær av urimelig risiko for sykdom eller skade i forbindelse med bruk av enheten til tiltenkte formål og under angitte bruksforhold. Disse resultatene bekrefter den generelle sikkerhetsprofilen til Shockwave Medical-systemet for koronar IVL for behandling av pasienter med svært kalsifiserte lesjoner i koronararterier før stentinnsetting.

Ytterligere klinisk informasjon

CathPCI-kohorten som helhet besto av både PAS-kohorten og pasienter med indikasjon for PCI, men uten de samme egenskapene som i IDE-studien Disrupt CAD III. Demografien for CathPCI- og PAS-kohortene som helhet var like, men CathPCI-kohorten hadde høyere forekomst av kardiovaskulære risikofaktorer, heriblant tidligere PCI, tidligere myokardinfarkt, tidligere koronar bypassoperasjon (CABG), diabetes, dialyse, cerebrovaskulær sykdom og hjertesvikt. CathPCI-kohorten inneholdt også pasienter som i høy grad var kandidater for hasteoperasjon eller hadde kardiovaskulær instabilitet som er forbundet med dårlige resultater, heriblant: myokardinfarkt innen 30 dager, PCI-indikasjon for STEMI eller NSTEMI, PCI-status som akutt eller redning, pasienter med kardiogent sjokk eller symptomer på akutt hjertesvikt, personer med akutt koronarsyndrom og personer med en annen indikasjon på hjertestans eller -instabilitet. Disse faktorene var ekskluderende for PAS-kohorten.

En tilleggsanalyse bekreftet den observerte mortaliteten på sykehus i begge kohorter (CathPCI-kohorten og PAS-kohorten), som stemmer med den anslåtte mortaliteten som er generert fra en etablert CathPCI-modell (tabell 9). Ved bruk av denne modellen og tilknyttet pasientrisiko på sykehus var observert mortalitet på sykehus for PAS-kohorten 0,25 % kontra 0,31 % anslått (p = ikke signifikant [NS]) – observert forekomst for CathPCI-kohorten var 2,24 % kontra 2,24 % anslått (p = NS). CathPCI-kohorten som helhet ble ytterligere klassifisert for å vise at observert mortalitet for pasientene med akutt koronar-syndrom som hadde høyest risiko, også stemmer med anslåtte forekomster, inkludert de med PCI-indikasjon for myokardinfarkt uten ST-elevasjon (NSTEMI) og myokardinfarkt med ST-elevasjon (STEMI). Som nevnt tidligere ble pasienter med disse egenskapene ekskludert fra PAS-kohorten.

Tabell 9. Observert kontra anslått mortalitet på sykehus (basert på pasientrisiko på sykehus for CathPCI)

Kohort	N	Observert mortalitet på sykehus	Anslått mortalitet på sykehus ¹	Relativ risiko (RR) (95 % KI) ²	P-verdi
CathPCI-kohort	18 893	2,24 %	2,24 %	1,00 (0,91–1,10)	NS
PAS-kohort	1212	0,25 %	0,31 %	0,79 (0,15–1,93)	NS
NSTEMI-ACS	6200	3,55 %	3,79 %	0,94 (0,82–1,07)	NS
NSTEMI-ACS uten kardiogent sjokk eller hjertestans	5886	2,34 %	2,40 %	0,98 (0,82–1,15)	NS
STEMI	611	11,29 %	11,63 %	0,97 (0,76–1,21)	NS

Kohort	N	Observert mortalitet på sykehus	Anslått mortalitet på sykehus ¹	Relativ risiko (RR) (95 % KI) ²	P-verdi
STEMI uten kardiogent sjokk eller hjertestans	490	4,90 %	6,20 %	0,79 (0,51–1,14)	NS

NS = ikke signifikant.
¹ Castro-Dominguez YS, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. J Am Coll Cardiol. 20. juli 2021;78(3):216–229. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.067. Epub 3. mai 2021. PMID: 33957239.
² Vandenbroucke JP. A Shortcut Method For Calculating The 95 Percent Confidence Interval of the Standardized Mortality Ratio. (Brev). Am J Epidemiol. feb. 1982; 115(2):303–4. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113306.

Leveranse

IVL-kateteret er sterilisert med elektronstråler og er kun til engangsbruk. Produktet skal ikke steriliseres på nytt, da dette kan skade enheten og forårsake pasientskade. Enheten skal ikke gjenbrukes, da dette kan medføre krysskontaminasjon, som kan forårsake pasientskade. Inspiser all emballasje nøye for skade eller mangler før bruk. Bruk ikke enheten hvis det ser ut som den sterile barrieren er brutt, da dette kan tyde på tapt sterilitet, som igjen kan forårsake pasientskade. Bruk ikke enheten hvis emballasjen er skadet, da dette kan medføre funksjonsfeil og etterfølgende pasientskade. Oppbevar IVL-kateteret tørt, mørkt og kjølig. Oppbevaring av enheten under ekstreme klimatiske forhold kan skade enheten og/eller påvirke enhetens ytelse, noe som kan forårsake pasientskade.

Enheter som trengs til et koronart IVL-inngrep

IVL-kateteret skal bare brukes sammen med IVL-generatoren, IVL-tilkoblingskabelen og tilleggssutstyret til disse. IVL-tilkoblingskabelen er en ekstern aktuator som kobler IVL-generatoren til IVL-kateteret og brukes til å aktivere litotripsibehandling fra IVL-generatoren. Brukerhåndboken for IVL-generatoren og IVL-tilkoblingskabelen inneholder anvisninger for klargjøring, bruk og vedlikehold samt advarsler og forholdsregler for IVL-generatoren og IVL-tilkoblingskabelen.

Innhold: Shockwave C2 Aero Fly koronart IVL-kateter (1)

Påkrevede enheter som ikke leveres av Shockwave Medical, Inc.

- 6 F ledekateter
- ledevaier på 0,36 mm (0,014 tommer) (190–300 cm lengde)
- steril beskyttelseshylse på minimum 13 × 244 cm (5 × 96 tommer)
- fylle-/tømmeenhet

Ballongdiametre i sammenfoldet tilstand:

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

Samsvarstabell for ballong til Shockwave C2 Aero Fly koronart IVL-kateter

Trykk	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

Merk: *Ø (mm) er ± 0,10 mm, 2–4 atm er ballongtrykk ved

IVL-behandling

** 4 atm er nominelt ballongtrykk

*** 8 atm er ballongens klassifiserte sprengetrykk (RBP)

Sekvenstabell for Shockwave C2 Aero Fly koronart IVL-system

Følgende pulseringsssekvens skal følges under behandling. Bruk ikke andre pulseringsssekvenser enn dem som er angitt i sekvenstabellen for IVL-systemet nedenfor. Innsetting av et Shockwave C2 Aero Fly koronart IVL-kateter, uansett størrelse, medfører at IVL-generatoren automatisk programmeres med følgende behandlingssekvens:

Behandlingsfrekvens	2 Hz (1 pulsering per 0,5 sekund)
Maksimalt antall kontinuerlige pulseringer (1 syklus)	10 pulseringer
Minimum pausetid	5 sekunder
Maksimalt antall pulseringer totalt per kateter	120 pulseringer

Hvis brukeren forsøker å avgjøre mer enn det maksimalt tillatte antallet kontinuerlige pulseringer, skal IVL-generatoren stanse automatisk. Gjenoppta pulseringen ved å vente i minimum pausetid før du fortsetter behandlingen. Du må slippe opp behandlingsknappen og trykke på den på nytt for å fortsette behandlingen. Les mer i brukerhåndboken for IVL-generatoren og IVL-tilkoblingskabelen.

Hvis generatoren viser at maksimum antall pulseringer er nådd, skal ikke kateteret brukes lenger. Hvis det er nødvendig med ytterligere behandling, skal du kaste dette kateteret og skaffe et nytt. **Advarsel: Overstig ikke 80 pulseringer i samme behandlingssegment eller 160 pulseringer i et overlappende segment.**

Fremgangsmåte for inngrepet

Obs! Brukerhåndboken for IVL-generatoren og IVL-tilkoblingskabelen inneholder anvisninger for klargjøring, bruk og vedlikehold samt advarsler og forholdsregler for IVL-generatoren og IVL-tilkoblingskabelen.

Klargjøring

- Klargjør innføringsstedet ved hjelp av standard steril teknikk.
- Lag ønsket kartilgang, og legg inn en ledevaier og et ledekateter.
- Velg et ballongkateter for litotripsi som har en størrelse på 1:1 basert på samsvarstabellen for ballonger (ovenfor) og diameteren på referanseketet. Ballongen med størst diameter skal brukes hvis størrelsen 1:1 ikke er tilgjengelig (f.eks. ved bruk av et IVL-kateter på 4,0 mm i et kar med en referansediameter på 4,5 mm).
- Kontroller at produktmerkingen stemmer med kateteret som ble valgt i forrige trinn.
- Inspiser den sterile barrieren og påse at den er intakt.
- Åpne den sterile barrieren ved dra av den hvite fliken på den gjennomsiktige posen.
- Ta IVL-kateteret ut av emballasjen.
- Legg kateteret forsiktig i det sterile feltet aseptisk.
- Klargjør litotripsiballongen ved hjelp av standard teknikk. Fyll en sprøyte med 5 ml 50/50-blanding av saltvann/kontrastmiddel. Koble sprøyten til fylleporten på kateterkoblingen. Trekk vakuum minst 3 ganger, og slipp opp vakuumet slik at luften i kateteret erstattes med væske.
- Fyll fylle-/tømmeenheten med 10 ml 50/50-blanding av saltvann/kontrastmiddel. Koble fra sprøyten, og koble fylle-/tømmeenheten til fylleporten på kateterkoblingen. Påse at det ikke kommer luft inn i systemet.
- Fjern beskyttelseshylsen og transportrøret fra IVL-kateteret. **Advarsel:** Bruk ikke enheten hvis det er vanskelig eller umulig å fjerne beskyttelseshylsen eller transportrøret.
- Skyll ledevaierporten med sterilt saltvann.
- Fukt litotripsiballongen og det distale røret med sterilt saltvann for å aktivere det hydrofile belegget. Fukt ikke ballongen med isopropylalkohol, da dette kan skade det hydrofile belegget.
- Legg IVL-tilkoblingskabelen i den sterile kabelhylsen.
- Ta av hetten i den proksimale enden, og koble kontakten på IVL-kateteret (se figur 1) til IVL-tilkoblingskabelen.
- Koble den andre enden av samme IVL-tilkoblingskabel til IVL-generatoren.

Obs! Vær forsiktig så du ikke avgjør litotripsibehandling, dvs. ikke trykker på behandlingsknappen på IVL-tilkoblingskabelen mens litotripsiballongen er tørr og/eller flat, da dette kan skade ballongen.

Sette inn Shockwave C2 Aero Fly koronart IVL-kateter på behandlingsstedet

- Posisjoner ledekateteret proksimalt for behandlingsstedet.
- Hvis det forventes at IVL-kateteret kanskje ikke krysser lesjonen, kan karet forhåndsdilateres eller klargjøres på annet vis med standard teknikk, basert på legens skjønn.
- Legg inn IVL-kateteret over ledevaieren på 0,36 mm (0,014 tommer) med utvekslingslengde (190–300 cm) og gjennom et ledekateter, og før IVL-kateteret frem til behandlingsstedet.
- Posisjoner IVL-ballongen på behandlingsstedet ved hjelp av markørbandene.

Behandle stedet med intravaskulær litotripsi

- Når IVL-kateteret er på plass, skal posisjonen registreres ved hjelp av fluoroskopi.
- Hvis posisjonen er feil, skal litotripsiballongen justeres til korrekt posisjon.
- Fyll litotripsiballongen til mellom 2,0 og 4,0 atm for å sikre fullstendig apposisjon til karveggen. MERK: Litotripsi skal ikke gis hvis ballongen er fylt til > 4 atm, da lydeffekten ikke øker og høyere trykk under behandling kan øke risikoen for trykktap i ballongen.
- Avgi IVL-behandlingssekvensen i den forhåndsprogrammerte tidsperioden på 5 sekunder for å avgjøre 10 pulseringer ved å trykke på behandlingsknappen på IVL-tilkoblingskabelen. MERK: IVL-generatoren er programmert til å fremtvinge en minimum pausetid på 5 sekunder etter hver 10. pulsering som avgis.
- Tøm litotripsiballongen, og vent til blodstrømmen er gjenopprettet. Det tar opptil 15 sekunder å tømme ballongen, avhengig av ballongvolum.
- Gjenta trinn 3, 4 og 5 for flere behandlingssykluser til lesjonen er tilstrekkelig dilatert eller hvis kateteret flyttes.
- Flere behandlinger kan gis ved behov. Hvis litotripsiballongen må fylles flere ganger fordi lesjonen er lengre enn ballongen, bør ballongen overlape med minst 2 mm for å hindre ubehandlede områder. Vær nøye med ikke å overstige maksimum 80 pulseringer i samme behandlingssegment, eller 160 pulseringer i et overlappende segment.
- Ta et avsluttende angiogram for å vurdere resultatet av inngrepet.
- Tøm enheten, og påse at ballongen er helt tømt før du tar ut IVL-kateteret.
- Ta ut IVL-kateteret. Hvis smøring gjør det vanskelig å fjerne enheten gjennom hemostaseventilen, kan du gripe IVL-kateteret forsiktig med sterilt gasbind.
- Hvis det er nødvendig å fjerne IVL-kateteret inn på nytt, skal du påse at det er uten skade og at det er mange nok pulseringer igjen i kateteret før ny innføring.
- Fukt litotripsiballongen og det distale katetererrøret med sterilt saltløsning for å reaktivere det hydrofile belegget før du forsøker å fjerne det inn på nytt. Fukt ikke ballongen med isopropylalkohol, da dette kan skade det hydrofile belegget.
- Følg standardtrinnene for innføring – start med trinn 3 i denne bruksanvisningen, under «Sette inn Shockwave C2 Aero Fly IVL-kateter på behandlingsstedet».
- Ta ut IVL-kateteret. Hvis smøring gjør det vanskelig å fjerne enheten gjennom hemostaseventilen, kan du gripe IVL-kateteret forsiktig med sterilt gasbind.

15. Inspiser alle komponenter for å påse at IVL-kateteret er intakt. Hvis det oppstår funksjonsfeil i enheten eller mangler oppdages ved inspeksjon, skal du gjennomskylle ledevaierløpet og rense kateteret utvendig med saltløsning, legge IVL-kateteret i en forseglet plastpose og ta kontakt med Shockwave Medical, Inc. på complaints@shockwavemedical.com for å få videre anvisninger.

Obs! Et IVL-kateter som er trukket ut av kroppen, kan føres inn igjen opptil 3 ganger for ytterligere fylling eller litotripsibehandling.

Pasientinformasjon

Leger skal be pasienter oppsøke legehjelp umiddelbart ved tegn og symptomer på tilbakevendende iskemisk hjertesykdom. Det finnes ingen kjente begrensninger for normale hverdagsaktiviteter. Pasienter skal bes om å følge medisineringsplanen som forskrives av legen.

Tilbakemelding om og retur av enheter

Hvis det skulle oppstå feil på en del av Shockwave IVL-systemet før eller under et inngrep, skal du slutte å bruke systemet og ta kontakt med nærmeste representant og/eller sende en e-post til complaints@shockwavemedical.com.

For en pasient/bruker/tredjepart i Den europeiske union og land med identisk lovregulering (forordning 2017/745/EU om medisinsk utstyr): Hvis det, under bruk av denne enheten eller som følge av bruken av den, oppstår en alvorlig hendelse, skal denne meldes til produsenten og/eller dennes autoriserte representant og din nasjonale myndighet.

Patenter: www.shockwavemedical.com/patents

Oppsummering av sikkerhet og klinisk ytelse:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
Grunnleggende UDI-DI: 00195451C2AFIVLIPBS

Symbol	Definisjon
	Skal ikke gjenbrukes
	Medisinsk utstyr
	Holdbarhetsdato
	Sterilisert med stråling, enkel steril barriere med beskyttende emballasje utenpå
	Obs!
	Produsent
	Produksjonsdato
	Produsent av prosedyrepakning
	Skal ikke brukes hvis pakningen er skadet, og se bruksanvisningen
	Oppbevares tørt
	Autorisert representant i Den europeiske union
	Holdes unna sollys
	Partikode
	Katalognummer
	Skal ikke steriliseres på nytt
	Tverrprofil

Symbol	Definisjon
	Pyrogenfri
	Se bruksanvisningen
	Inneholder 1 enhet (innhold: 1 stk.)
	Sykdom i koronararterier
	Klassifisert sprengetrykk
	Anbefalt ledevaier
	Anbefalt ledekateret
	Rapid Exchange-kateter
	Ballongdiameter
	Ballongens arbeidslengde
	Kateterets arbeidslengde (anvendelig lengde, UL)
	Conformité Européenne
	Patenter. Se www.shockwavemedical.com/patents
	Intravaskulær litotripsi
	Viser et merke med unik utstyrsidentifikasjon (UDI)
	Importør
	Autorisert representant i Sveits



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

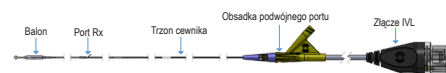
System do litotrypsji wewnątrznaczyniowej (IVL) Shockwave z cewnikiem wieńcowym do litotrypsji wewnątrznaczyniowej (IVL) Shockwave C2 Aero Fly

Instrukcja obsługi

Do stosowania z generatorem IVL i przewodem połączeniowym firmy Shockwave Medical, Inc.

Opis urządzenia

Cewnik wieńcowy IVL Shockwave C2 Aero Fly to wyrób o zastrzeżonej konstrukcji przeznaczony do litotrypsji, wprowadzany przez układ tętnic wieńcowych serca do miejsca, w którym leczenie zwężenia zwądnieniowych w inny sposób byłoby trudne. Obejmuje to m.in. zwężenia zwądnieniowe, w przypadku których przewiduje się oporność na pełne rozszerzenie balonu lub późniejsze jednolite rozszerzenie stentu wieńcowego. Litotrypsja wewnątrznaczyniowa (IVL) to wytwarzanie, przy wykorzystaniu energii, ultradźwiękowych fal ciśnienia akustycznego w celu modyfikowania, łamania i fragmentacji zwądnienia naczyń. Cewnik IVL zawiera zintegrowany układ emiterów litotrypsyjnych przeznaczonych do generowania terapeutycznych impulsów ciśnienia akustycznego w wybranej lokalizacji. Technika litotrypsji polega na generowaniu impulsów ciśnienia akustycznego w docelowym miejscu zabiegu, co skutkuje rozbićciem wapnia w obrębie zmiany i umożliwia późniejsze rozszerzenie zwężenia w tętnicy wieńcowej z wykorzystaniem cewnika balonowego napelnionego pod niewielkim ciśnieniem. System składa się z cewnika IVL, przewodu połączeniowego IVL oraz generatora IVL. Cewnik wieńcowy IVL Shockwave C2 Aero Fly jest dostępny w czterech (4) rozmiarach: 2,5 × 12 mm, 3,0 × 12 mm, 3,5 × 12 mm i 4,0 × 12 mm. Cewnik wieńcowy IVL Shockwave C2 Aero Fly jest zgodny z cewnikiem prowadzącym o rozmiarze 6 F, ma długość roboczą 138 cm, a jego trzon na końcu proksymalnym jest zaopatrzony w znaczniki głębokości. Cewnik jest pokryty powłoką hydrofilową o odległości 22,75 cm od końcówki dystalnej w celu zmniejszenia tarcia podczas wprowadzania urządzenia. Port do szybkiej wymiany (Rx) cewnika IVL znajduje się w odległości 27 cm od końcówki dystalnej. Elementy cewnika wieńcowego IVL Shockwave C2 Aero Fly przedstawiono na Rysunku 1 poniżej.



Rysunek 1: Cewnik wieńcowy IVL Shockwave C2 Aero Fly

Trzon cewnika zawiera kanał napelniający, kanał przewodnika oraz emiter litotrypsyjny. Kanał napelniający jest wykorzystywany do napelniania i opróżniania balonu mieszającą solą fizjologiczną / środka cieniującego w stosunku 50/50. Kanał przewodnika umożliwia użycie przewodnika 0,36 mm (0,014") w celu ułatwienia wprowadzenia cewnika do docelowego zwężenia i za nie. Jest to system typu „Rapid Exchange” (Rx) (do szybkiej wymiany), więc wskazany jest przewodnik o długości 190 cm–300 cm. Emiterzy są rozmieszczone wzdłuż balonu na jego długości roboczej i dostarczają impulsy litotrypsyjne. Balon zlokalizowany jest w pobliżu dystalnej końcówki cewnika. Dwa radiocieniące znaczniki paskowe na balonie oznaczają długość roboczą balonu, ułatwiają jego pozycjonowanie w trakcie zabiegu. Balon skonstruowany jest tak, aby stanowił rozprężalny segment o znanej długości i średnicy przy danym ciśnieniu. W proksymalnej osłódce znajdują się dwa porty: jeden do napelniania/oprózniczenia balonu oraz jeden do podłączenia do przewodu połączeniowego IVL.

Wskazania do stosowania

Stosowanie systemu do litotrypsji wewnątrznaczyniowej (IVL) Shockwave z cewnikiem wieńcowym IVL Shockwave C2 Aero Fly jest wskazane do wspomaganego litotrypsji, niskociśnieniowego, balonowego rozszerzenia zwądniałych, zwężonych *de novo* tętnic wieńcowych przed zabiegiem założenia stentu.

Przewidziane użytkowanie

Wieńcowy system IVL Shockwave C2 Aero Fly jest przewidziany do leczenia zwądniałych zmian zwężeniowych, w tym zwężeń zwądnieniowych, w przypadku których przewiduje się oporność na pełne rozszerzenie balonu lub późniejsze jednolite rozszerzenie stentu wieńcowego.

Populacja docelowa

Wieńcowy system IVL firmy Shockwave Medical jest przewidziany do leczenia pacjentów w wieku ≥18 lat, u których planuje się założenie stentu wieńcowego i u których badanie angiograficzne wykazuje obecność znaczących zwężeń zwądnieniowych w pniu lewej tętnicy wieńcowej (LMCA), gałęzi międzykomorowej przedniej zstępującej (LAD), prawej tętnicy wieńcowej (RCA), gałęzi okalającej lewej tętnicy wieńcowej (LCX) lub ich odgałęzieniach.

Przeciwwskazania dotyczące użytkowania

Stosowanie wieńcowego systemu IVL Shockwave C2 Aero Fly jest przeciwwskazane w następujących przypadkach:

1. To urządzenie nie jest przeznaczone do zabiegów wprowadzania stentu.
2. To urządzenie nie jest przeznaczone do zabiegów w tętnicach szyjnych lub w naczyniach krwionośnych mózgu.

Ostrzeżenia

1. Lekarze muszą przeczytać ze zrozumieniem te instrukcje przed użyciem urządzenia. Niestosowanie się do ostrzeżeń zamieszczonych w niniejszej dokumentacji może spowodować uszkodzenie powłoki hydrofilowej wyrobu.
2. Nie wolno używać urządzenia po upływie terminu ważności podanego na etykiecie. Użycie produktu po upływie terminu ważności może doprowadzić do uszkodzenia na zdrowiu pacjenta.
3. Generators IVL należy używać zgodnie z zalecanymi ustawieniami, tak jak podano w podręczniku operatora generatora IVL. NIE stosować innych ustawień niż zalecane, ponieważ może to spowodować uszkodzenie na zdrowiu pacjenta.
4. Przewód połączeniowy IVL nie jest jałowy; przed zastosowaniem oraz w trakcie stosowania powinien znajdować się w sterylnym miankuie na przewód.
5. Przed użyciem należy sprawdzić wszystkie elementy produktu i opakowanie. Nie używać urządzenia, jeśli urządzenie lub jego opakowanie uległo uszkodzeniu lub w razie utraty sterylności. Uszkodzony produkt może spowodować uszkodzenie na zdrowiu pacjenta.
6. Nie stosować urządzenia, jeśli koszulki ochronnej balonu nie można zdjąć z łatwością przed zastosowaniem. Stosowanie nadmiernej siły może spowodować uszkodzenie cewnika. Uszkodzony produkt może spowodować uszkodzenie na zdrowiu pacjenta.
7. Cewnik IVL musi być stosowany z przewodnikiem o rozmiarze 0,36 mm (0,014") i wprowadzany poprzez cewnik prowadzący 6 F o średnicy wewnętrznej równej przynajmniej 1,72 mm (0,068"). W przeciwnym razie może dojść do uszkodzenia wyrobu lub uszkodzenia na zdrowiu pacjenta.
8. W razie niemożności napelnienia lub utrzymania ciśnienia w balonie należy usunąć cewnik i użyć nowego urządzenia.
9. Nie wolno stosować nadmiernej siły lub momentu obrotowego na cewnik, ponieważ mogłoby to doprowadzić do uszkodzenia elementów wyrobu oraz do uszkodzenia na zdrowiu pacjenta.
10. W silnie zwądniałych zmianach chorobowych zabiegi przeszczepne, w tym IVL, są związane ze zwiększonym ryzykiem rozwarstwienia lub perforacji. Podczas zabiegu musi być zapewniona gotowość do podjęcia odpowiedniej prowizorycznej interwencji.
11. W badaniach klinicznych utrata ciśnienia w balonie była związana ze wzrostem liczby rozwarstwień, który jednak nie był istotny statystycznie ani związany z poważnymi niepożądanymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi (major adverse cardiac event, MACE). Analiza wykazała, że długość zwądnienia jest predyktorem rozwarstwienia i utraty ciśnienia w balonie.
12. W przypadku powikłań związanych z procedurą lub urządzeniem pacjentów należy leczyć zgodnie ze standardowymi procedurami w zakresie leków lub interwencji.
13. System IVL generuje impulsy mechaniczne i może powodować dodatkowe reakcje przedsercowe lub komór u pacjentów. U pacjentów z wszczepionymi rozrusznikami serca i defibrylatorami stymulacja asynchroniczna może wpłynąć na zdolność do wykrywania. Niezbędne jest monitorowanie rytmu elektrokardiograficznego oraz ciągłego ciśnienia tętniczego w trakcie zabiegu IVL. W razie wystąpienia istotnych klinicznie skutków hemodynamicznych należy tymczasowo zaprzestać terapii IVL.
14. Nie wolno przekraczać 80 impulsów podczas zabiegu w obrębie jednego odcinka. Jeśli długość zmiany jest większa od długości balonu do litotrypsji i wymagana jest więcej niż jedna terapia IVL, należy uważać, aby nie przekroczyć 80 impulsów w obrębie jednego odcinka, a tym samym 160 impulsów w odcinku leczonym dwukrotnie.

Środki ostrożności

1. Wyrób powinien być używany przez lekarzy przeszkolonych w zabiegach angiografii wieńcowej oraz wieńcowych interwencjach przeszczepnych.
2. Przeszczepny śródnaczyniowy zabieg IVL należy wykonywać w szpitalach mających odpowiednie zaplecze chirurgiczne na wypadek wystąpienia sytuacji nagłej.
3. Informacje na temat przygotowania, obsługi oraz ostrzeżeń i środków ostrożności, jak również konserwacji generatora IVL i jego akcesoriów można znaleźć w podręczniku operatora generatora IVL.
4. Cewnik jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użytku (z nie więcej niż 3 ponownymi wprowadzeniami podczas używania) u tego samego pacjenta. NIE WOLNO go sterylizować ani używać ponownie. Jeśli niezbędny jest drugi cewnik w tym samym rozmiarze, NIE stosować ponownie pierwszego cewnika. Zutyliзовать go przed przygotowaniem drugiego cewnika.
5. Używać wyłącznie balonu w rozmiarze odpowiednim dla leczzonego naczyń: 1:1 na podstawie tabeli podatności balonu i średnicy referencyjnej naczyń. Jeśli rozmiar 1:1 jest niedostępny, należy użyć balonu o największej średnicy (na przykład w naczyń o średnicy referencyjnej 4,5 mm należy użyć cewnika IVL 4,0 mm).
6. Napęć balon zgodnie z tabelą podatności balonu. Ciśnienie w balonie nie powinno przekraczać znamionowego ciśnienia rozzerwania (RBP).
7. Aby litotrypsja przebiegała prawidłowo, balon napęć wyłącznie zalecaną mieszaniną środka cieniującego/solą fizjologiczną w stosunku 50/50.
8. Jeśli powierzchnia cewnika IVL wyschnie, zwilżenie solą fizjologiczną spowoduje reaktywację powłoki hydrofilowej. Zwilżanie cewnika rozpuszczalnikami innymi niż sol fizjologiczna może naruszyć integralność powłoki lub pogorszyć jej działanie.
9. Wszelkie manipulacje urządzeniem należy wykonywać pod odpowiednią kontrolą fluoroskopową.
10. Nie wsuwać i nie wycofywać cewnika, dopóki balon nie zostanie opróżniony z wykorzystaniem podciśnienia. W razie napotkania oporu należy przed kontynuacją ustalić przyczynę jego wystąpienia.

11. Podczas manipulowania urządzeniem, wprowadzania go i/lub wycofywania obok ostrych przedmiotów należy zachować szczególną ostrożność, ponieważ może dojść do uszkodzenia powłoki hydrofilowej.
12. Nie stosować ani nie podejmować prób wyprostowania cewnika, jeśli trzon został zgięty lub złamany. Zamiast tego należy przygotować nowy cewnik.
13. W trakcie zabiegu należy w razie potrzeby zastosować u pacjenta właściwą terapię przeciwpłytkową/antykoagulacyjną. Terapię przeciwpłytkową/antykoagulacyjną należy kontynuować po zabiegu przez okres wskazany przez lekarza.
14. Niewielka odległość emitera od balonu może zwiększać prawdopodobieństwo utraty ciśnienia w balonie. Przed rozpoczęciem litotrypsji należy odpowiednio rozszerzyć balon i wziąć pod uwagę ograniczenia anatomiczne, które mogą spowodować, że emitery znajdą się zbyt blisko materiału, z którego wykonany jest balon.
15. Jeśli wydaje się, że cewnik IVL nie dostarcza impulsów litotrypsyjnych, należy go usunąć i wymienić na nowy.
16. Stosując IVL w pobliżu urządzeń implantowanych tymczasowo lub na stałe, zwracać uwagę na ewentualne interakcje z impulsami ciśnienia akustycznego IVL. Impulsy IVL mogą zakłócać działanie niektórych implantowanych urządzeń elektrycznych (np. systemów wspomagających pracę komór serca).
17. Należy stosować środki ostrożności podczas obchodzenia się z urządzeniem po kontakcie z pacjentem, np. w przypadku kontaktu z urządzeniem. Używany produkt uznawany jest za materiał stanowiący zagrożenie biologiczne i należy go usunąć zgodnie z protokołem obowiązującym w szpitalu.
18. W przypadku leczenia pacjentów, którym wcześniej założono stent w odległości do 5 mm od leczonej zmiany, należy zastosować środki ostrożności.

Oczekiwane korzyści kliniczne

Używanie systemu wieńcowego IVL zgodnie z jego przewidywanym zastosowaniem do wspomaganego litotrypsji, niskociśnieniowego, balonowego rozszerzenia zwądniałych, zwężonych *de novo* tętnic wieńcowych przed założeniem stentu przynosi następujące korzyści kliniczne: (1) powodzenie kliniczne z akceptowalnym zwężeniem resztkowym po założeniu stentu i dowodami niewielkiej częstości poważnych niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych (MACE) i powikłań ujawnianych w badaniu angiograficznym oraz (2) złagodzenie niedokrwienia i powiązanych symptomów (takich jak dusznica) po pomyślnym umieszczeniu stentu.

Oczekiwane korzyści kliniczne — badanie Disrupt CAD III — cewnik wieńcowy IVL Shockwave C2

W celu oceny bezpieczeństwa i efektywności urządzenia do leczenia zmian zwężeniowych *de novo* przed założeniem stentu w tętnicach wieńcowych objętych silnymi zwądnieniami przeprowadzono prospektywne, wielo-odrodkowe, prowadzone bez grupy kontrolnej badanie (Disrupt CAD III) systemu litotrypsji wewnątrznaczyniowej Shockwave z równoważnym cewnikiem wieńcowym IVL Shockwave C2, jako wyrobu objętego zwolnieniem IDE (zwolnienie dla wyrobu będącego przedmiotem badań). Należy zwrócić uwagę, że cewnik wieńcowy IVL Shockwave C2 Aero Fly jest pod względem klinicznym, biologicznym i technicznym równoważny cewnikowi wieńcowemu IVL Shockwave C2 Aero (który jest z kolei wyrobem równoważnym cewnikowi wieńcowemu IVL Shockwave C2+), mającemu certyfikat zgodności z rozporządzeniem MDR. Między 9 stycznia 2019 r. a 27 marca 2020 r. do badania Disrupt CAD III włączono w sumie 431 pacjentów, w tym 384 pacjentów kluczowych (tworzących tzw. kluczową kohortę do analizy) i 47 pacjentów do zabiegów szkoleniowych. Pacjentów włączano do badania w 47 ośrodkach zlokalizowanych w Stanach Zjednoczonych i w Europie. Ukończono 24-miesięczną obserwację uczestników badania.

Pierwszorzędownym punktem końcowym w dziedzinie bezpieczeństwa w badaniu Disrupt CAD III był brak poważnych niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych (MACE) w okresie 30 dni od zabiegu; ten punkt końcowy stanowił złożenie śmierci sercowej, zawału mięśnia sercowego (myocardial infarction, MI) i rewaskularyzacji leczzonego naczyń (target vessel revascularization, TVR). Wszystkie zdarzenia MACE były oceniane przez niezależną komisję ds. zdarzeń klinicznych (Clinical Events Committee, CEC). Zaplanowano porównanie pierwszorzędownego punktu końcowego w dziedzinie bezpieczeństwa z docelowym wynikiem (performance goal, PG) wynoszącym 84,4% przy jednostronnym poziomie alfa 0,05.

Pierwszorzędownym punktem końcowym w dziedzinie efektywności w badaniu Disrupt CAD III było powodzenie zabiegu zdefiniowane jako założenie stentu z resztkową stenozą w obrębie stentu <50% (wg oceny laboratorium centralnego) i bez zdarzeń MACE podczas hospitalizacji. Wszystkie zdarzenia MACE były oceniane przez niezależną komisję CEC. Zaplanowano porównanie pierwszorzędownego punktu końcowego w dziedzinie efektywności z celem PG wynoszącym 83,4% przy jednostronnym poziomie alfa 0,05.

Wyniki analizy pierwszorzędownego punktu końcowego w dziedzinie bezpieczeństwa w kluczowej kohorcie do analizy podsumowano w Tabeli 1. Wśród 383 uczestników kluczowych z możliwymi do oceny danymi dotyczącymi pierwszorzędownego punktu końcowego w dziedzinie bezpieczeństwa odstętek uczestników bez zdarzeń MACE w okresie 30 dni wynosił 92,2% (353/383) z odpowiednią dolną granicą jednostronnego 95% przedziału ufności wynoszącą 89,9%, czyli więcej niż przyjęty cel PG równy 84,4%. Na podstawie analizy kluczowej kohorty pierwszorzędowny punkt końcowy w dziedzinie bezpieczeństwa został osiągnięty (p<0,0001).

Tabela 1. Pierwszorzędowy punkt końcowy w dziedzinie bezpieczeństwa (MACE w okresie 30 dni) (kluczowa kohorta do analizy)

Pierwszorzędowy punkt końcowy w dziedzinie bezpieczeństwa	% (n/N) [Dolna granica 95% przedziału ufności] ¹	Hipoteza	Wartość P ²	Wniosek
Brak MACE ³ w okresie 30 dni po zabiegu	92,2% (353/383) ⁴ [89,9%]	H ₀ : π ₁ ≤84,4% H _a : π ₁ >84,4%	<0,0001	Osiągnięto wynik docelowy (PG)
1. Dolna granica 95% przedziału ufności jest obliczana na podstawie jednostronnego asymptotycznego przedziału ufności Walda (opartego na aproksymacji normalnej) dla proporcji dwumianowej. Błąd standardowy jest obliczany na podstawie proporcji próby.				
2. Wartość P jest obliczana na podstawie jednostronnego asymptotycznego przedziału ufności Walda (opartego na aproksymacji normalnej) dla proporcji dwumianowej na poziomie istotności 0,05. Błąd standardowy jest obliczany na podstawie proporcji próby.				
3. Wszystkie zdarzenia MACE były oceniane przez niezależną komisję CEC. Jeśli pełne dane nie były dostępne, niezależna komisja CEC oceniała zdarzenie pod względem klinicznym. Nie podstawiano brakujących danych i przeprowadzono analizę czułości w celu oceny odporności punktu końcowego.				
4. Jednego uczestnika wyłączono z analizy pierwszorzędowego punktu końcowego w dziedzinie bezpieczeństwa ze względu na zbyt krótki okres obserwacji (<23 dni).				

Składowe pierwszorzędowego punktu końcowego w dziedzinie bezpieczeństwa przedstawiono poniżej w Tabeli 2.

Tabela 2. Składowe pierwszorzędowego punktu końcowego w dziedzinie bezpieczeństwa (kluczowa kohorta do analizy)

Skumulowane częstości MACE	Podczas hospitalizacji N=384	W 30-dniowym okresie obserwacji N=383 ¹
MACE ^{2,3}	7,0% (27/384)	7,8% (30/383)
Śmierć sercowa	0,3% (1/384)	0,5% (2/383)
Zawał bez zalemką Q ⁴	5,7% (22/384)	6,0% (23/383)
Zawał z zalemką Q	1,0% (4/384)	1,6% (6/383)
Rewaskularyzacja leczona zmiany	0,5% (2/384)	1,6% (6/383)
1. Jednego uczestnika wyłączono z analizy pierwszorzędowego punktu końcowego w dziedzinie bezpieczeństwa ze względu na zbyt krótki okres obserwacji (<23 dni).		
2. Wszystkie zdarzenia MACE były oceniane przez niezależną komisję CEC. Jeśli pełne dane nie były dostępne, niezależna komisja CEC oceniała zdarzenie pod względem klinicznym. Nie podstawiano brakujących danych i przeprowadzono analizę czułości w celu oceny odporności punktu końcowego.		
3. Niektórzy uczestnicy nie spełnili >1 składowej kryteriów MACE; dlatego kategorii nie wykluczają się wzajemnie.		
4. Zawał mięśnia sercowego jest zdefiniowany jako poziom CK-MB >3-krotność górnego limitu laboratoryjnych wartości prawidłowych (upper limit of lab normal, ULN) w momencie wypisu (zawał okołozabiegowy), niezależnie od obecności nowych nieprawidłowych zalemków Q; oraz zgodnie z czwartą uniwersalną definicją zawału mięśnia sercowego po wypisie (zawał spontaniczny).		

Wyniki analizy pierwszorzędowego punktu końcowego w dziedzinie efektywności w kluczowej kohorcie do analizy podsumowano w Tabeli 3. U żadnego z uczestników kluczowych nie brakowało danych wymaganych do oceny powodzenia zabiegu (danych dotyczących założenia stentu lub końcowego zwężenia resztkowego), dlatego w analizie pierwszorzędowego punktu końcowego w dziedzinie efektywności uwzględniono wszystkich uczestników kluczowych (n=384). Zaobserwowana częstość powodzenia zabiegu wynosiła 92,4% (355/384) z odpowiednią dolną granicą jednostronnego 95% przedziału ufności wynoszącą 90,2%, czyli więcej niż przyjęty cel PG równy 83,4%. Na podstawie analizy kluczowej kohorty pierwszorzędowy punkt końcowy w dziedzinie efektywności został zatem osiągnięty (p<0,0001).

Tabela 3. Pierwszorzędowy punkt końcowy w dziedzinie efektywności (kluczowa kohorta do analizy)

Pierwszorzędowy punkt końcowy w dziedzinie efektywności	% (n/N) [Dolna granica 95% przedziału ufności] ¹	Hipoteza	Wartość P ²	Wniosek
Powodzenie zabiegu ³	92,4% (355/384) [90,2%]	H ₀ : π ₁ ≤83,4% H _a : π ₁ >83,4%	<0,0001	Osiągnięto wynik docelowy (PG)
1. Dolna granica 95% przedziału ufności jest obliczana na podstawie jednostronnego asymptotycznego przedziału ufności Walda (opartego na aproksymacji normalnej) dla proporcji dwumianowej. Błąd standardowy jest obliczany na podstawie proporcji próby.				
2. Wartość P jest obliczana na podstawie jednostronnego asymptotycznego przedziału ufności Walda (opartego na aproksymacji normalnej) dla proporcji dwumianowej na poziomie istotności 0,05. Błąd standardowy jest obliczany na podstawie proporcji próby.				
3. Powodzenie zabiegu zdefiniowane jako założenie stentu z resztkowym zwężeniem w obrębie stentu <50% (wg oceny laboratorium centralnego) i bez MACE podczas hospitalizacji (wg oceny CEC).				

Składowe pierwszorzędowego punktu końcowego w dziedzinie efektywności przedstawiono poniżej w Tabeli 4.

Tabela 4. Składowe pierwszorzędowego punktu końcowego w dziedzinie efektywności (kluczowa kohorta do analizy)

Pierwszorzędowy punkt końcowy w dziedzinie efektywności: Powodzenie zabiegu	N (%)
Powodzenie zabiegu ^{1,2}	92,4% (355/384)
Założenie stentu ³	99,2% (381/384)
<50% zwężenie resztkowe	100,0% (381/381)
Brak MACE podczas hospitalizacji	93,0% (357/384)

Pierwszorzędowy punkt końcowy w dziedzinie efektywności: Powodzenie zabiegu	N (%)
1. Powodzenie zabiegu zdefiniowane jako założenie stentu z resztkowym zwężeniem w obrębie stentu <50% (wg oceny laboratorium centralnego) i bez MACE podczas hospitalizacji (wg oceny CEC).	
2. Niektórzy uczestnicy nie spełnili >1 składowej kryteriów powodzenia zabiegu; dlatego kategorii nie wykluczają się wzajemnie.	
3. Trzem uczestnikom nie założono stentu; u dwóch nie powiodło się wprowadzenie urządzenia IVL i w dniu zabiegu odniesienia nie przeprowadzono u nich terapii, a u jednego nie powiodło się założenie stentu po pomyślnej terapii IVL.	

Oczekiwane korzyści kliniczne — badanie Disrupt CAD Duo — cewnik wieńcowy IVL Shockwave C2+ 2 Hz

Przeprowadzono prospektywne, wieloośrodkowe badanie w jednej grupie na podstawie zwolnienia IDE (Disrupt CAD Duo) z użyciem systemu do wieńcowej litotypry wewnątrznaczyniowej (IVL) Shockwave z cewnikiem wieńcowym IVL Shockwave C2+ 2 Hz, które miało zweryfikować osiągnięcie wyników nie gorszych pod względem pierwszorzędowych punktów końcowych w dziedzinie bezpieczeństwa i efektywności niż w dopasowanej na podstawie cech kontrolowanych (propensity score matching) kohorcie z badania Disrupt CAD III IDE. Między 18 stycznia 2024 r. a 10 grudnia 2024 r. do badania Disrupt CAD Duo włączono w sumie 145 pacjentów. Należy zwrócić uwagę, że cewnik wieńcowy IVL Shockwave C2 Aero Fly jest pod względem klinicznym, biologicznym i technicznym równoważny cewnikowi wieńcowemu IVL Shockwave C2 Aero (który jest z kolei wyrobem równoważnym cewnikowi wieńcowemu IVL Shockwave C2+), mającemu certyfikat zgodności z rozporządzeniem MDR. Pacjentów włączano do badania w 18 ośrodkach zlokalizowanych w Stanach Zjednoczonych. Uczestnicy badania byli obserwowani przez maksymalnie 12 miesięcy.

Pierwszorzędowym punktem końcowym w dziedzinie bezpieczeństwa w badaniu Disrupt CAD Duo był brak poważnych niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych (MACE) w okresie 30 dni od zabiegu; ten punkt końcowy stanowił złożenie śmierci sercowej, zawału mięśnia sercowego (myocardial infarction, MI) i rewaskularyzacji leczonego naczynia (target vessel revascularization, TVR). Wszystkie zdarzenia MACE były oceniane przez niezależną komisję ds. zdarzeń klinicznych (Clinical Events Committee, CEC). Pierwszorzędowy punkt końcowy w dziedzinie bezpieczeństwa w kohorcie CAD Duo testowano pod względem wyników nie gorszych niż uzyskane w kohorcie badania IDE Disrupt CAD III dopasowanej na podstawie cech kontrolowanych (propensity matching) przy założonym z góry dopuszczalnym marginesem różnicy 7% i poziomie alfa 0,05.

Pierwszorzędowym punktem końcowym w dziedzinie efektywności w badaniu Disrupt CAD Duo było powodzenie zabiegu zdefiniowane jako założenie stentu z resztkową stenozą w obrębie stentu ≤30% (wg oceny centralnego laboratorium angiograficznego) i bez zdarzeń MACE podczas hospitalizacji. Wszystkie zdarzenia MACE były oceniane przez niezależną komisję CEC. Pierwszorzędowy punkt końcowy w dziedzinie efektywności w kohorcie CAD Duo testowano pod względem wyników nie gorszych niż uzyskane w kohorcie badania IDE Disrupt CAD III dopasowanej na podstawie cech kontrolowanych (propensity matching) przy założonym z góry dopuszczalnym marginesem różnicy 7% i poziomie alfa 0,05.

Kohorta przewidziana do leczenia (Intent to Treat, ITT) składała się ze 145 uczestników. 99,3% (144/145) uczestników poddano terapii IVL; u jednego (1) uczestnika nie powiodło się wprowadzenie urządzenia. Na 145 włączonych do badania pacjentów dane z 30 dni były dostępne od 98,6% (143/145); jeden (1) uczestnik (0,7%, 1/145) wycofał zgodę, a z jednym (1) uczestnikiem (0,7%, 1/145) nie można się było skontaktować mimo wielu podjętych prób. Zbiór danych do analizy pierwszorzędowej wszystkich wyników badania obejmował kohortę ITT z badania Disrupt CAD Duo i dopasowanych uczestników z kluczowej kohorty do analizy z badania Disrupt CAD III.

Zbieranie danych z 30 dni dotyczących kohorty badania zakończono 28 maja 2025 r. i w tym samym dniu wyeksportowano do analizy. Dane te są przedstawione poniżej.

Zgodnie z protokołem badania Disrupt CAD Duo każdy uczestnik musiał mieć założony co najmniej jeden stent po terapii IVL; 99,3% (144/145) uczestników z kohorty przewidzianej do leczenia (ITT) poddano terapii IVL, a u 98,6% (143/145) założono stenty.

Wyniki analizy pierwszorzędowego punktu końcowego w dziedzinie bezpieczeństwa w kohorcie przewidzianej do leczenia (ITT) podsumowano w Tabeli 5. U 98,6% spośród 144 (142/144) uczestników z kohorty ITT z możliwymi do oceny danymi dotyczącymi pierwszorzędowego punktu końcowego w dziedzinie bezpieczeństwa w okresie 30 dni po zabiegu nie wystąpiły zdarzenia MACE, a w dopasowanej populacji badania Disrupt CAD III ten wskaźnik wynosił 96,2% (277/288) (zaobserwowana różnica = 2,43%). Dolna granica jednostronnego przedziału ufności 95% dla wyznaczenia różnicy wynosiła -1,90% i była większa od dopuszczalnej różnicy -7,0% (p=0,0002); ten wynik przemawia za wnioskiem, że odsetek przypadków bez zdarzeń MACE w okresie 30 dni po zabiegu w badaniu Disrupt CAD Duo jest niegorszy od analogicznego odsetka w kohorcie badania Disrupt CAD III dopasowanej na podstawie cech kontrolowanych (propensity matching). Pierwszorzędowy punkt końcowy w dziedzinie bezpieczeństwa został osiągnięty (niegorszość z p=0,0002).

Tabela 5. Pierwszorzędowy punkt końcowy w dziedzinie bezpieczeństwa (MACE w okresie 30 dni) (kohorta przewidziana do leczenia (ITT))

Pierwszorzędowy punkt końcowy w dziedzinie bezpieczeństwa	CAD Duo (N=144)	CAD III (N=288)	Różnica [Dolna granica CI 95%]	Wartość P (niegorszość)
Brak MACE w okresie 30 dni po zabiegu	98,6% (142/144)	96,2% (277/288)	2,43% [-1,90%]	0,0002
MACE ¹	1,4% (2/144)	3,8% (11/288)		
Śmierć sercowa	0,0% (0/144)	0,7% (2/288)		
Okołozabiegowy zawał mięśnia sercowego (wg definicji SCAI)	0,7% (1/144)	2,8% (8/288)		
Spontaniczny zawał mięśnia sercowego po wypisie (4. uniwersalna definicja)	0,0% (0/144)	1,4% (4/288)		
Rewaskularyzacja leczonego naczynia (TVR)	0,7% (1/144)	1,7% (5/288)		

CI = przedział ufności; MACE = poważne niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe. ¹MACE jest złożeniem zawału mięśnia sercowego (wg definicji SCAI dla zawału okołozabiegowego i wg 4. uniwersalnej definicji dla zawału spontanicznego po wypisie), rewaskularyzacji leczonego naczynia i śmierci sercowej. Uczestników badania CAD III dopasowano w stosunku 2:1 z użyciem zachłannego algorytmu najbliższego sąsiedztwa. W modelu dopasowania cech uwzględniono następujące parametry: wiek, płeć, status cukrzycy, wcześniejsze pomostowanie tętnic wieńcowych (CABG), wskaźnik filtracji kłębuszkowej szacowany przy użyciu formuły CKD-EPI 2021, średnica referencyjna naczynia, długość zmiany chorobowej i położenie zmiany w rozwidleniu. Jednostronna wartość p i dolna granica przedziału ufności oraz różnica są obliczane na podstawie testu niegorszości Farringtona-Manninga dla proporcji dwumianowych dwóch prób z marginesem dopuszczalnej różnicy 7% przy jednostronnym poziomie istotności 0,05. Wynik uznaje się za niegorszy, jeśli dolna granica przedziału ufności 95% jest >-7,0%.

Wyniki analizy pierwszorzędowego punktu końcowego w dziedzinie efektywności w kohorcie przewidzianej do leczenia (ITT) podsumowano w Tabeli 6. U jednego z uczestników brakowało danych potrzebnych do ustalenia, czy zabieg się powiódł, ponieważ nie było finalnego obrazu angiograficznego, a u jednego uczestnika brak było wyników badania biomarkerów sercowych przy wypisie, dlatego analiza pierwszorzędowego punktu końcowego w dziedzinie efektywności obejmowała tylko 143 uczestników (n=143).

Zaobserwowana częstość powodzenia zabiegu w badaniu Disrupt CAD Duo wynosiła 97,9% (140/143), a w dopasowanej populacji badania Disrupt CAD III ten wskaźnik wynosił 96,5% (278/288) (zaobserwowana różnica = 1,37%). Dolna granica jednostronnego przedziału ufności 95% dla wyznaczenia różnicy wynosiła -2,92% i była większa od dopuszczalnej różnicy -7,0% (p=0,0007); ten wynik przemawia za wnioskiem, że częstość powodzenia zabiegu w badaniu Disrupt CAD Duo jest niegorsza od częstości powodzenia zabiegu w kohorcie badania Disrupt CAD III dopasowanej na podstawie cech kontrolowanych (propensity matching). Pierwszorzędowy punkt końcowy w dziedzinie efektywności został zatem osiągnięty (niegorszość z p=0,0007).

Tabela 6. Pierwszorzędowy punkt końcowy w dziedzinie efektywności (powodzenie zabiegu) (kohorta przewidziana do leczenia (ITT))

Pierwszorzędowy punkt końcowy w dziedzinie efektywności	CAD Duo (N=143)	CAD III (N=288)	Różnica [Dolna granica CI 95%]	Wartość P (niegorszość)
Powodzenie zabiegu ¹	97,9% (140/143)	96,5% (278/288)	1,37% [-2,92%]	0,0007
Założenie stentu	98,6% (141/143)	99,3% (286/288)		
Resztkowe zwężenie ≤30%	98,6% (141/143)	99,0% (285/288)		
Brak MACE podczas hospitalizacji	99,3% (142/143)	96,9% (279/288)		

¹ Powodzenie zabiegu jest zdefiniowane jako założenie stentu z resztkowym zwężeniem ≤30% i bez zdarzeń MACE podczas hospitalizacji (wg oceny CEC). MACE jest złożeniem zawału mięśnia sercowego (wg definicji SCAI dla zawału okołozabiegowego i wg 4. uniwersalnej definicji dla zawału spontanicznego po wypisie), rewaskularyzacji leczonego naczynia i śmierci sercowej. Uczestników badania CAD III dopasowano w stosunku 2:1 z użyciem zachłannego algorytmu najbliższego sąsiedztwa. W modelu dopasowania cech uwzględniono następujące parametry: wiek, płeć, status cukrzycy, wcześniejsze pomostowanie tętnic wieńcowych (CABG), wskaźnik filtracji kłębuszkowej szacowany przy użyciu formuły CKD-EPI 2021, średnica referencyjna naczynia, długość zmiany chorobowej i położenie zmiany w rozwidleniu. Jednostronna wartość p i dolna granica przedziału ufności oraz różnica są obliczane na podstawie testu niegorszości Farringtona-Manninga dla proporcji dwumianowych dwóch prób z marginesem dopuszczalnej różnicy 7% przy jednostronnym poziomie istotności 0,05. Wynik uznaje się za niegorszy, jeśli dolna granica przedziału ufności 95% jest >-7,0%.

Działania niepożądane

Możliwe działania niepożądane są charakterystyczne dla standardowych interwencji kardiologicznych z użyciem cewnika i obejmują wymienione poniżej zdarzenia, choć nie jest to lista wyczerpująca:

- gwałtowne zamknięcie naczynia
- reakcje alergiczne na środek cieniujący, lek przeciwzakrzepowy i/lub lek przeciwpłytkowy
- tętniak
- arytmia
- przetoka tętniczko-żylna
- powikłania związane z krwawieniem
- tamponada serca lub wysięk do osierdzia
- zatrzymanie krążenia i oddychania
- incydent mózgowo-naczyniowy (CVA)
- zamknięcie, perforacja, pęknięcie lub rozwarstwienie tętnicy wieńcowej / naczynia wieńcowego
- skurcz tętnicy wieńcowej

- zgon
- zator (powietrze, tkanka, zakrzep lub zmiana miażdżycowa)
- pilne lub planowe pomostowanie tętnicy wieńcowej
- nagła lub planowana przezskórna interwencja wieńcowa
- powikłania w miejscu wprowadzenia
- złamanie przewodnika lub awaria/nieprawidłowe działanie dowolnego elementu wyrobu, mogąca/mogące doprowadzić do zatoru z urządzenia, rozwarstwienia, poważnego uszczerbku na zdrowiu lub interwencji chirurgicznej
- krwiak w miejscu(-ach) dostępu naczyniowego
- krwotok
- nadciśnienie/niedociśnienie
- zakażenie/posocznica/gorączka
- zawał mięśnia sercowego
- niedokrwienie mięśnia sercowego lub niestabilna dusznica
- ból
- niedokrwienie obwodowe
- tętniak rzekomy
- niewydolność nerek
- restenoza leczonej tętnicy wieńcowej powodująca konieczność rewaskularyzacji
- wstrząs/obrzęk płuc
- zwolniony przepływ, brak napływu lub gwałtowne zamknięcie tętnicy wieńcowej
- udar
- skrzeplina
- zamknięcie naczynia (gwałtowne)
- uszkodzenie naczynia wymagające naprawy chirurgicznej
- rozwarstwienie, perforacja, pęknięcie lub skurcz naczynia

Dodatkowo pacjenci mogą być narażeni na inne zagrożenia związane z wieńcowymi zabiegami interwencyjnymi, w tym zagrożenia wiążące się ze znieczuleniem ogólnym i miejscowym, radiologicznymi środkami cieniującymi stosowanymi w trakcie angiografii, lekami podawanymi w leczeniu pacjenta w trakcie zabiegu oraz ekspozycją na promieniowanie w trakcie fluoroskopii.

Zagrożenia uznane za związane z urządzeniem i jego użytkowaniem:

- reakcja alergiczna/immunologiczna na materiał(y), z którego(-ych) wykonano cewnik lub powłokę
- nieprawidłowe działanie lub awaria wyrobu, utrata ciśnienia w balonie prowadzące/prowadząca do zatoru z urządzenia, rozwarstwienia, poważnego uszczerbku na zdrowiu lub konieczności interwencji chirurgicznej
- dodatkowe skurcze przedsionkowej lub komorowej
- reakcja przedsionka lub komory na pobudzenie

Podsumowanie badania po dopuszczeniu wyrobu

Firma Shockwave Medical przeprowadziła badanie po dopuszczeniu (PMA) wyrobu w USA (Post Approval Study, PAS), aby ocenić sposób używania, bezpieczeństwo i efektywność wieńcowego systemu IVL Shockwave w warunkach „rzeczywistych”. Badanie PAS Disrupt CAD III było prospektywnym, wieloośrodkowym, obserwacyjnym badaniem prowadzonym w jednej grupie po dopuszczeniu wyrobu, realizowanym na podstawie danych pozyskiwanych z rejestru National Cardiovascular Data Registry (NCDR®) CathPCI Registry®.

Punkty końcowe badania PAS Disrupt CAD III w dziedzinie bezpieczeństwa są oparte na danych zgłaszanych przez ośrodki i obejmują zgon z dowolnej przyczyny, zdarzenia niepożądane związane z zabiegiem i punkty danych charakterystyczne dla zabiegów IVL. Punktami danych charakterystycznymi dla zabiegów IVL były: arytmia komorowa związana z IVL, utrata ciśnienia w balonie IVL i powiązane poważne rozwarstwienia oraz bezpieczeństwo IVL u pacjentów z urządzeniami PPM/ICD.

Do rejestru CathPCI Registry włączano pacjentów z potwierdzoną zmianą chorobową leczoną za pomocą cewnika wieńcowego IVL Shockwave C2 (ci pacjenci będą dalej określani jako „kohorta CathPCI”). Wśród pacjentów poddawanych zabiegom w kohorcie CathPCI 1212 (6,4%) spełniło następujące kryteria kwalifikacji: ciężko zwapniałe zmiany chorobowe *de novo* tętnic wieńcowych i stabilne, niestabilne lub nieme niedokrwienie, kwalifikująca się do przezskórnej interwencji wieńcowej (percutaneous coronary intervention, PCI) i cechy kliniczne podobne do cech uczestników badania Disrupt CAD III prowadzonego na podstawie zwolnienia IDE. Ta grupa określana jest jako „kohorta PAS” i uznaje się ją za populację włączoną do badania.

Wyniki analizy pierwszorzędowych punktów końcowych w dziedzinie bezpieczeństwa w kohortach PAS i CathPCI podsumowano w Tabeli 7.

Tabela 7. Podsumowanie danych dotyczących bezpieczeństwa w kohorcie CathPCI i kohorcie PAS

Punkt końcowy w dziedzinie bezpieczeństwa	Kohorta CathPCI % (n/N)	Kohorta PAS % (n/N)
Zgon z dowolnej przyczyny		
Zgon przed wypisem ze szpitala	2,2% (423/18 893)	0,2% (3/1212)
Zdarzenia niepożądane związane z zabiegiem		
Dowolne zdarzenie niepożądane związane z zabiegiem	7,7% (1458/18 893)	2,9% (35/1212)
Perforacja tętnicy wieńcowej	0,7% (129/18 893)	0,6% (7/1212)
Rozwarstwienie tętnicy wieńcowej (C i powyżej)	0,9% (169/18 893)	0,4% (5/1212)

Podsumowanie punktów danych charakterystycznych dla zabiegów IVL z kohorty CathPCI i kohorty PAS przedstawiono w Tabeli 8. Nie zgłoszono żadnych przypadków niepożądanych interakcji z urządzeniem (zahamowania stymulacji, nieprawidłowych wyładowań, konieczności ponownego zaprogramowania urządzenia) u pacjentów z PPM/ICD.

Tabela 8. Punkt końcowy w dziedzinie bezpieczeństwa: Punkty danych charakterystyczne dla zabiegów IVL (z Formularze zbierania dodatkowych danych dotyczących IVL)

Miara	Kohorta CathPCI % (n/N)	Kohorta PAS % (n/N)
Wypełnione formularze danych dodatkowych dotyczących IVL	11,1% (2077/18 776) ¹	12,6% (153/1212)
Punkt końcowy w dziedzinie bezpieczeństwa: Arytmia komorowa związana z IVL		
Trwała arytmia komorowa związana z IVL (podczas używania z urządzenia IVL)	0,2% (5/2077) ²	0,0% (0/153)
Zatrzymanie akcji serca	0,1% (3/2077) ²	0,0% (0/153)
Punkt końcowy w dziedzinie bezpieczeństwa: Utrata ciśnienia w balonie IVL i powiązane poważne rozwarstwienia		
Utrata ciśnienia w balonie / pęknięcie balonu	1,2% (24/2077)	1,3% (2/153)
Poważne rozwarstwienie naczynia wieńcowego po utracie ciśnienia w balonie / pęknięciu balonu	0,0% (1/2077)	0,0% (0/153)
Punkt końcowy w dziedzinie bezpieczeństwa: Bezpieczeństwo IVL u pacjentów z urządzeniami PPM/ICD		
Łączna liczba pacjentów z implantowanymi elektronicznymi urządzeniami kardiologicznymi (PPM lub ICD)	6,9% (143/2077)	7,8% (12/153)
Stymulator implantowany na stałe (PPM)	67,1% (96/143)	50,0% (6/12)
Implantowany kardiowerter-defibrylator (ICD)	32,9% (47/143)	50,0% (6/12)
Nieprawidłowe hamowanie stymulacji podczas używania urządzenia IVL (PPM lub ICD)	0,0% (0/143)	0,0% (0/12)
Konieczność przeprogramowania urządzenia w trakcie lub po zabiegu PCI (PPM lub ICD)	0,0% (0/143)	0,0% (0/12)
Podawanie niewłaściwych wyładowań przez ICD podczas używania urządzenia IVL (u pacjentów z ICD)	0,0% (0/47)	0,0% (0/6)
1. Łącznie 18 776 epizodów odpowiadających 18 893 zabiegom. 2. Po wyodrębnieniu danych potwierdzonych w ośrodkach, że cztery (4) z pięciu (5) przypadków trwałej arytmii komorowej i dwa (2) z trzech (3) przypadków zatrzymanie akcji serca wprowadzono w wyniku pomyłki.		

Dane pozyskane z rejestru CathPCI Registry stanowią ważne informacje o wynikach klinicznych osiąganych w populacji „rzeczywistej”; w rejestrze CathPCI Registry uczestniczy obecnie ponad 1700 instytucji, czyli ponad 95% ośrodków wykonujących zabiegi PCI w USA. Rejestr zawiera tylko dane zgłoszone przez ośrodki; nie przeprowadzono niezależnej oceny zdarzeń niepożądanych, a spostrzeżenia angiograficzne nie były oceniane przez laboratorium centralne. Zdecydowana większość danych w rejestrze dotyczy wyników uzyskanych w szpitalach.

System Shockwave IVL z cewnikiem wieńcowym IVL Shockwave C2 nadal wykazuje się bezpieczeństwem, a częstość zdarzeń niepożądanych związanych z zabiegiem, w tym zgonów z dowolnej przyczyny, jest niska, co przemawia za brakiem nieuzasadnionego ryzyka zachorowania lub uszczerbku na zdrowiu związanego z używaniem urządzenia w przewidzianych dla niego zastosowaniach i warunkach używania. Te wyniki potwierdzają ogólny profil bezpieczeństwa wieńcowego systemu Shockwave Medical IVL w leczeniu pacjentów z silnie zwapniałymi zmianami w tętnicach wieńcowych przed założeniem stentu.

Uzupełniające informacje kliniczne

Cała kohorta CathPCI składała się z kohorty PAS i pacjentów ze wskazaniem do PCI, ale o charakterystyce innej niż w badaniu IDE Disrupt CAD III. Pod względem demograficznym cała kohorta CathPCI i kohorta PAS były do siebie podobne, jednak w kohorcie CathPCI częściej występowały czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, w tym przebyte wcześniej zabiegi PCI, przebyte wcześniej zawały serca, przebyte wcześniej zabiegi CABG, cukrzyca, dializowanie, choroby naczyń mózgowych i niewydolność serca. W skład kohorty CathPCI wchodził także pacjenci ze wskazaniem do bardzo pilnego wykonania zabiegu lub niestabilnością sercowo-naczyniową, czyli cechami skorelowanymi z niekorzystnym rezultatem leczenia, w tym: zawał mięśnia sercowego w ostatnich 30 dniach; wskazanie do zabiegu PCI ze względu na STEMI lub NSTEMI; zabieg PCI w trybie pilnym lub ratujący życie; pacjenci we wstrząsie kardiogenym lub z objawami ostrej niewydolności serca; pacjenci zgłaszający się z ostrym zespołem wieńcowym (ACS); i pacjenci z innym wskazaniem wynikającym z zatrzymaniu lub niestabilności akcji serca. Te czynniki wykluczały pacjentów z kohorty PAS.

Dodatkowa analiza potwierdziła, że śmiertelność w szpitalu w obu kohortach (CathPCI i PAS) odpowiada prognozie śmiertelności wygenerowanej przez szeroko przyjęty model CathPCI (Tabela 9). Zaobserwowaną śmiertelność w szpitalu porównano ze śmiertelnością prognozowaną na podstawie tego modelu i powiązanej z nim przybliżkowej oceny ryzyka. Porównanie to wykazało, że śmiertelność zaobserwowana w kohorcie PAS wynosiła 0,25% wobec prognozowanej 0,31% (p=nieznaczące [NZ]); śmiertelność zaobserwowana w kohorcie CathPCI wynosiła 2,24% wobec prognozowanej 2,24% (p=NZ). Całą kohortę CathPCI poddano dalszej stratyfikacji, aby wykazać, że zaobserwowana śmiertelność u obarczonych najwyższym ryzykiem pacjentów z ACS — w tym u pacjentów ze wskazaniem do PCI z powodu zawału mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI-ACS)

oraz z uniesieniem odcinka ST (STEMI) — również zgadza się ze śmiertelnością prognozowaną. Jak już wcześniej wspomniano, pacjenci o tych cechach byli wykluczeni z kohorty PAS.

Tabela 9. Śmiertelność w szpitalu (na podstawie przybliżkowej oceny ryzyka CathPCI): zaobserwowana wobec prognozowanej

Kohorta	N	Zaobserwowana śmiertelność w szpitalu	Prognozowana śmiertelność w szpitalu ¹	RR (przedział ufności) ²	Wartość P
Kohorta CathPCI	18 893	2,24%	2,24%	1,00 (0,91–1,10)	NZ
Kohorta PAS	1212	0,25%	0,31%	0,79 (0,15–1,93)	NZ
NSTEMI-ACS	6200	3,55%	3,79%	0,94 (0,82–1,07)	NZ
NSTEMI-ACS bez wstrząsu kardiogenego lub zatrzymania akcji serca	5886	2,34%	2,40%	0,98 (0,82–1,15)	NZ
STEMI	611	11,29%	11,63%	0,97 (0,76–1,21)	NZ
STEMI bez wstrząsu kardiogenego lub zatrzymania akcji serca	490	4,90%	6,20%	0,79 (0,51–1,14)	NZ

NZ = nieznaczące.
¹ Castro-Dominguez YS, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. J Am Coll Cardiol. 2021 Jul 20;78(3):216–229. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.067. Epub 2021 May 3. PMID: 33957239.
² 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.

Sposób dostawy

Cewnik IVL jest dostarczany jako produkt jałowy wysterylizowany wiązką elektronów i jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użytku. Nie sterylizować ponownie, ponieważ może to uszkodzić wyrób i prowadzić do uszczerbku na zdrowiu pacjenta. Urządzenia nie wolno stosować ponownie, ponieważ mogłoby to doprowadzić do skażenia krwizowego, które mogłoby skutkować uszczerbkiem na zdrowiu pacjenta. Przed użyciem należy dokładnie obejrzeć opakowanie pod kątem uszkodzeń lub wad. Nie używać, jeśli urządzenie wykazuje jakiegokolwiek oznaki naruszenia jałowej bariery, ponieważ może to wskazywać na utratę sterylności, która może prowadzić do uszczerbku na zdrowiu pacjenta. Nie stosować urządzenia, jeśli jego opakowanie zostało uszkodzone, ponieważ może to prowadzić do awarii urządzenia i skutkować uszczerbkiem na zdrowiu pacjenta. Cewnik IVL należy przechowywać w chłodnym, ciemnym i suchym miejscu. Przechowywanie urządzenia w skrajnych warunkach może spowodować jego uszkodzenie i/lub wpłynąć na jego działanie i doprowadzić do uszkodzenia na zdrowiu pacjenta.

Urządzenia wymagane do procedury wieńcowej IVL

Cewnik IVL może być używany wyłącznie z generatorem IVL, przewodem połączeniowym IVL i jego akcesoriami. Przewód połączeniowy IVL to zdalny wyrób uruchamiający, który łączy generator IVL z cewnikiem IVL i jest stosowany do aktywacji litotrypsji z generatora IVL. Informacje na temat przygotowania, obsługi oraz ostrzeżeń i środków ostrożności, jak również konserwacji generatora IVL i przewodu połączeniowego IVL można znaleźć w podręczniku operatora generatora IVL i przewodu połączeniowego IVL.

Zawartość: Cewnik wieńcowy IVL Shockwave C2 Aero Fly (1)

Urządzenia wymagane, ale nie dostarczane przez firmę Shockwave Medical, Inc.

- Cewnik prowadzący 6 F
- Prowadnik 0,36 mm (0,014") (o długości 190–300 cm)
- Jałowy mankiety, co najmniej 13 × 244 cm (5" × 96")
- Urządzenie napajające

Średnice złożonego balonu:

- Maks. 1,1 mm (0,044") w przypadku 2,5 mm
- Maks. 1,1 mm (0,045") w przypadku 3,0 mm i 3,5 mm
- Maks. 1,2 mm (0,047") w przypadku 4,0 mm

Tabela podatności balonu cewnika wieńcowego IVL Shockwave C2 Aero Fly

Ciśnienie	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

Uwaga: * Ø (mm) podano z dokładnością do ±0,10 mm; zakres od 2 atm do 4 atm to ciśnienie w balonie do terapii IVL
** 4 atm to znamionowe ciśnienie w balonie
*** 8 atm to znamionowe ciśnienie rozerwania (rated burst pressure, RBP) balonu

Tabela sekwencji wieńcowego systemu IVL Shockwave C2 Aero Fly
W trakcie zabiegu należy stosować poniższą sekwencję impulsów.
Nie wolno stosować sekwencji impulsów innej niż opisana poniżej w tabeli sekwencji w przypadku systemu IVL. Wprowadzenie cewnika wieńcowego IVL Shockwave C2 Aero Fly w dowolnym rozmiarze automatycznie zaprogramuje generator IVL na następującą sekwencję zabiegu:

Częstotliwość podczas zabiegu	2 Hz (1 impuls na 0,5 sekundy)
Maksymalna liczba impulsów ciągłych (1 cykl)	10 impulsów
Minimalny czas przerwy	5 sekund
Maksymalna łączna liczba impulsów na cewnik	120 impulsów

W przypadku kiedy użytkownik podejmie próbę dostarczenia liczby impulsów ciągłych większej niż maksymalna dozwolona liczba, praca generatora IVL zostanie automatycznie zatrzymana. Aby wznowić emisję impulsów, należy zaccękać co najmniej przez minimalny czas przerwy przed kontynuacją zabiegu. Aby wznowić zabieg, przycisk zabiegu należy zwolnić i nacisnąć ponownie. Dalsze informacje można znaleźć w podręczniku operatora generatora IVL i przewodu połączeniowego IVL.

Po osiągnięciu maksymalnej liczby impulsów, co zostanie zasygnalizowane na wyświetlaczu generatora, nie należy dalej używać cewnika. Jeśli konieczna jest kontynuacja zabiegu, cewnik należy wyrzucić i użyć nowego. **Ostrzeżenie: Nie wolno przekraczać 80 impulsów podczas zabiegu w obrębie jednego odcinka, a tym samym 160 impulsów w odcinku leczonym dwukrotnie.**

Etapy procedury

Przestroga: Informacje na temat przygotowania, obsługi oraz ostrzeżeń i środków ostrożności, jak również konserwacji generatora IVL i przewodu połączeniowego IVL można znaleźć w podręczniku operatora generatora IVL i przewodu połączeniowego IVL.

Przygotowanie

1. Miejsce wprowadzenia należy przygotować, stosując standardową technikę jałową.
2. Uzyskać preferowany dostęp naczyniowy i umieścić przewód oraz cewnik prowadzący.
3. Korzystając z tabeli podatności balonu (powyżej) w litotrypsji i na podstawie średnicy naczynia referencyjnego, należy wybrać cewnik balonowy w rozmiarze 1:1. Jeśli rozmiar 1:1 jest niedostępny, należy użyć balonu o największej średnicy (na przykład w naczyniu o średnicy referencyjnej 4,5 mm należy użyć cewnika IVL 4,0 mm).
4. Upewnić się, że etykieta produktu zgadza się z cewnikiem wybranym w poprzednim kroku.
5. Sprawdzić barierę sterylną i upewnić się, że jest nienaruszona.
6. Otworzyć barierę sterylną, oddzielając białą klapkę od przezroczystego woreczka.
7. Wyjąć cewnik IVL z opakowania.
8. Ostrożnie, stosując technikę aseptyczną, przenieść cewnik do pola jałowego.
9. Przygotować balon do litotrypsji za pomocą standardowej techniki. Napełnić strzykawkę 5 ml mieszaniny soli fizjologicznej i środka cieniującego w stosunku 50/50. Podłączyć strzykawkę do portu napełniającego na obsadce cewnika. Odciągnąć tłok co najmniej 3 razy, a następnie puścić go, aby zastąpić płynem powietrze znajdujące się w cewniku.
10. Urządzenie napełniające napełnić 10 ml mieszaniny soli fizjologicznej/środku cieniującego w stosunku 50/50. Odcłączyć strzykawkę i podłączyć urządzenie napełniające do portu napełniającego osadki cewnika, upewniając się, że do systemu nie zostanie wprowadzone powietrze.
11. Zdjąć koszulkę ochronną i blokadę transportową z cewnika IVL. **Ostrzeżenie:** Nie stosować urządzenia, jeśli występują trudności ze zdjęciem koszulki ochronnej lub blokady transportowej lub nie można ich usunąć.
12. Przepłukać port przewodnika solą fizjologiczną.
13. Zwilżyć balon do litotrypsji i dystalny odcinek trzonu jałowym roztworem soli fizjologicznej, aby aktywować powłokę hydrofilową. Nie należy zwilżać balonu alkoholem izopropylowym, ponieważ może on naruszyć integralność powłoki hydrofilowej.
14. Wprowadzić przewód połączeniowy IVL do jałowego mankietu na przewód.
15. Zdjąć zatyczkę z końca proksymalnego i podłączyć złącze cewnika IVL (patrz Rysunek 1) do przewodu połączeniowego IVL.
16. Drugi koniec tego samego przewodu połączeniowego IVL należy podłączyć do generatora IVL.

Przestroga: Należy zachować ostrożność, aby nie zastosować terapii litotrypsyjnej, tj. nie nacisnąć przycisku zabiegu na przewodzie połączeniowym IVL, gdy balon do litotrypsji jest suchy i/lub nienapełniony, ponieważ może to spowodować uszkodzenie balonu.

Wprowadzanie cewnika wieńcowego IVL Shockwave C2 Aero Fly do miejsca zabiegu

1. Umieścić cewnik prowadzący proksymalnie względem miejsca zabiegu.
2. Jeśli przewiduje się, że cewnik IVL nie zmieści się w zmianie chorobowej, można wykonać wstępne rozszerzenie lub w inny sposób przygotować naczynie, stosując standardową technikę według uznania lekarza.

3. Wprowadzić cewnik IVL po przewodniku przystosowanym do wymiany urządzeń (o długości 190–300 cm) 0,36 mm (0,014") i przez cewnik prowadzący, a następnie doprowadzić cewnik IVL do miejsca zabiegu.
4. Ustawić balon IVL w miejscu zabiegu, wykorzystując znaczniki.

Leczenie miejsca docelowego za pomocą litotrypsji wewnątrznaczyniowej

1. Po wprowadzeniu cewnika IVL należy zarejestrować jego położenie metodą fluoroskopową.
2. Jeśli pozycja jest nieprawidłowa, należy dostosować położenie balonu do litotrypsji do pozycji prawidłowej.
3. Napełnić balon do litotrypsji, do ciśnienia między 2,0 atm a 4,0 atm, aby zapewnić pełne przyleganie do ściany naczynia. UWAGA: Nie należy prowadzić litotrypsji, gdy balon jest napełniony do >4 atm, ponieważ nie zwiększy to ciśnienia akustycznego, a wyższe ciśnienie podczas zabiegu może zwiększyć ryzyko spadku ciśnienia w balonie.
4. Zastosować sekwencję leczenia IVL przez zaprogramowany wstępnie czas 5 sekund, aby podać 10 impulsów; w tym celu nacisnąć przycisk zabiegu na przewodzie połączeniowym IVL. UWAGA: Generator IVL jest zaprogramowany w taki sposób, że wymusza przerwę trwającą co najmniej 5 sekund po każdym 10 podanych impulsach.
5. Opróżnić balon do litotrypsji i poczekać, aby przywrócić przepływ krwi. Opróżnianie balonu, w zależności od jego objętości, może potrwać do 15 sekund.
6. Powtarzać kroki 3, 4 i 5, wykonując dodatkowe cykle leczenia, dopóki zmiana nie zostanie wystarczająco rozszerzona lub jeśli zostało zmienione położenie cewnika.
7. W razie konieczności można przeprowadzić zabieg dodatkowe. Jeśli konieczne jest wielokrotne napełnianie z powodu długości zmiany przekraczającej długość balonu do litotrypsji, zaleca się zachowanie pokrycia wynoszącego co najmniej 2 mm, by uniknąć pominięcia fragmentu naczynia. Należy jednak uważać, aby nie przekroczyć liczby 80 impulsów podczas zabiegu w obrębie jednego odcinka, a tym samym 160 impulsów w odcinku leczonym dwukrotnie.
8. Efekty interwencji należy ocenić za pomocą arteriografii.
9. Przed usunięciem cewnika IVL należy opróżnić urządzenie i potwierdzić, że balon jest całkowicie opróżniony.
10. Usunąć cewnik IVL. W przypadku trudności z usunięciem urządzenia przez zastawkę hemostatyczną z powodu nawilżenia należy delikatnie chwycić cewnik IVL jałowym gazikiem.
11. Jeśli konieczne jest dodatkowe powtórne wprowadzenie, należy przed ponownym wprowadzeniem upewnić się, że cewnik IVL jest nienuszkodzony i dla cewnika pozostała do dyspozycji wystarczająca liczba impulsów.
12. Przed podjęciem próby ponownego wprowadzenia zwilżyć balon do litotrypsji i dystalny odcinek trzonu jałowym roztworem soli, aby reaktywować powłokę hydrofilową. Nie należy zwilżać balonu alkoholem izopropylowym, ponieważ może on naruszyć integralność powłoki hydrofilowej.
13. Wykonać standardowe etapy wprowadzania, poczynwszy od etapu 3 w sekcji „Wprowadzanie cewnika wieńcowego IVL Shockwave C2 Aero Fly do miejsca zabiegu” w niniejszej instrukcji obsługi.
14. Usunąć cewnik IVL. W przypadku trudności z usunięciem urządzenia przez zastawkę hemostatyczną z powodu nawilżenia należy delikatnie chwycić cewnik IVL jałowym gazikiem.
15. Obejrzeć wszystkie elementy, aby upewnić się, że cewnik IVL nie jest uszkodzony. Jeśli wystąpi nieprawidłowość w działaniu urządzenia lub w trakcie przeglądu wykryte zostaną wady, należy przepłukać kanał przewodnika i oczyścić zewnętrzną powierzchnię cewnika solą fizjologiczną. Następnie cewnik IVL należy umieścić w szczelnym woreczku plastikowym i skontaktować się z firmą Shockwave Medical, Inc. pod adresem complaints@shockwavemedical.com, aby uzyskać dalsze instrukcje.

Przestroga: Po wyjęciu cewnika IVL z organizmu pacjenta można go wprowadzać ponownie maksymalnie 3 razy w celu dodatkowego napełnienia lub przeprowadzenia zabiegu litotrypsji.

Informacje dla pacjenta

Lekarze powinni instruować pacjentów o konieczności natychmiastowej konsultacji z lekarzem w przypadku wystąpienia przedmiotowych i podmiotowych objawów nawracającej choroby niedokrwiennej serca. Brak znanych ograniczeń dotyczących wykonywania codziennych czynności. Pacjentów należy poinstruować o konieczności przestrzegania zaleconego przez lekarza schematu przyjmowania leków.

Informacje zwrotne o urządzeniach i zwrot urządzeń

Jeśli przed zabiegiem lub w trakcie zabiegu jakakolwiek część systemu IVL firmy Shockwave ulegnie awarii, należy odstąpić od jego użytkowania i skontaktować się z lokalnym przedstawicielem firmy i/lub przesłać wiadomość e-mail na adres complaints@shockwavemedical.com.

Informacja dla pacjentów/użytkowników/osób trzecich w Unii Europejskiej i krajach z identycznymi przepisami dotyczącymi nadzoru regulacyjnego (Rozporządzenie 2017/745/UE w sprawie wyrobów medycznych): jeśli w trakcie używania lub w wyniku używania tego urządzenia wystąpi poważny incydent, należy go zgłosić producentowi i/lub jego upoważnionemu przedstawicielowi oraz organowi krajowemu.

Patenty: www.shockwavemedical.com/patents

Podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
Kod Basic UDI-DI: 00195451C2AFVILPBS

Symbol	Definicja
	Nie używać ponownie
	Wyrób medyczny
	Termin ważności
	Sterylizowany radiacyjnie; pojedyncza bariera sterylna z opakowaniem ochronnym na zewnątrz
	Przestroga
	Producent
	Data produkcji
	Producent pakietu zabiegowego
	Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone, i zająć do instrukcji używania.
	Chronić przed wilgocią
	Upoważniony przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej / Unii Europejskiej
	Chronić przed światłem słonecznym
	Numer partii
	Numer katalogowy
	Nie resterylizować
	Profil przejścia
	Wyrób apirogeny
	Patrz instrukcja obsługi
	Opakowanie zawiera 1 element (zawartość: 1)
	Choroba wieńcowa
	Znamionowe ciśnienie rozzerwania
	Zalecany przewód
	Zalecany cewnik prowadzący
	Cewnik do szybkiej wymiany (Rx)
	Średnica balonu
	Długość robocza balonu
	Długość robocza cewnika (długość użyteczna, UL)
	Conformité Européenne
	Patenty. Patrz www.shockwavemedical.com/patents
	Litotrypsja wewnątrznaczyniowa
	Wskazuje nośnik informacji zawierający niepowtarzalny kod identyfikacyjny wyrobu.
	Importer
	Upoważniony przedstawiciel w Szwajcarii



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

EC REP

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

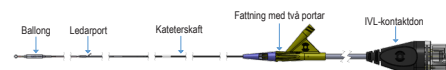
Shockwave-system för intravaskulär litotripsi (IVL) med Shockwave C2 Aero Fly-kateter för koronar intravaskulär litotripsi (IVL)

Bruksanvisning

För användning med Shockwave Medical, Inc.'s IVL-generator och -kontaktionskabel

Beskrivning av enheten

Shockwave C2 Aero Fly-katetern för koronar IVL är en äganderätts-skyddad litotripsienhet som förs in genom koronarartärerna till platsen för en på annat sätt svårbehandlad, förkalkad stenos, inklusive förkalkade stenoser som förväntas erbjuda motstånd mot full ballongdilatation eller efterföljande uniform expansion av en koronar stent. Intravaskulär litotripsi (IVL) innebär generering av ultraljudstryckvågor för modifiering, sönderbrytning och fragmentering av förkalkningar i blodkärl. IVL-katetern innehåller integrerade litotripsisändare för lokaliserad tillförsel av stötvågsbehandling. Litotripsitekniken genererar stötvågor inom det avsedda behandlingsområdet, vilka träs sönder kalciumet i lesionen och därmed möjliggör efterföljande dilatation av en stenos i koronarartären med användning av ett lågt ballongtryck. Systemet består av IVL-katetern, en IVL-kontaktionskabel och en IVL-generator. Shockwave C2 Aero Fly-katetern för koronar IVL är tillgänglig i fyra (4) storlekar: 2,5 x 12 mm, 3,0 x 12 mm, 3,5 x 12 mm och 4,0 x 12 mm. Shockwave C2 Aero Fly-katetern för koronar IVL är kompatibel med en 6 Fr guidekateter, har en arbetslängd på 138 cm samt djupmarkörer på skaftet i den proximala änden. Katetern är försedd med en hydrofil beläggning upp till 22,75 cm från den distala spetsen för att minska friktionen vid införingen av produkten. IVL-kateterns ledarport (Rx-port) sitter 27 cm från den distala spetsen. Se figur 1 nedan för en beskrivning av delarna i Shockwave C2 Aero Fly-katetern för koronar IVL.



Figur 1: Shockwave C2 Aero Fly-kateter för koronar IVL

Kateterskaftet innehåller ett fyllningslumen, ett ledarlumen samt litotripsisändarna. Fyllningslumen används för fyllning av ballongen med en 50/50-blandning av fysiologisk koksaltlösning/kontrast, samt för tömning av ballongen. Ledarlumen möjliggör användning av en ledare på 0,36 mm (0,014 tum) för att underlätta införing av katetern till och förbi stenosen som ska behandlas. Systemet är designat som ett "Rapid Exchange"-system (Rx, snabbt utbyte), så en ledare med en längd på 190–300 cm är indicerad. Sändarna är positionerade utmed ballongens arbetslängd för tillförsel av litotripsibehandling. Ballongen är placerad vid kateterns distala spets. Två röntgentäta markörband i ballongen markerar ballongens arbetslängd, för att underlätta positionering av ballongen under behandling. Ballongen är designad för att tillhandahålla ett expanderbart segment med känd längd och diameter vid ett specifikt tryck. Den proximala fattningen är försedd med två portar: en för fyllning/tömning av ballongen och en för anslutning till IVL-kontaktionskabeln.

Indikationer

Shockwave-systemet för intravaskulär litotripsi (IVL) med Shockwave C2 Aero Fly-katetern för koronar IVL är indicerat för litotripsiförstärkt ballongdilatation vid lågt tryck av förkalkade, stenotiska tidigare obehandlade koronarartärer före stentning.

Avsedd användning

Shockwave C2 Aero Fly-systemet för koronar IVL är avsett för behandling av förkalkade stenoser, inklusive förkalkade stenoser som förväntas erbjuda motstånd mot full ballongdilatation eller efterföljande uniform expansion av en koronar stent.

Avsedd patientpopulation

Shockwave Medical-systemet för koronar IVL är avsett för behandling av patienter ≥ 18 år gamla som ska genomgå koronar stentning och som har angiografiska tecken på signifikant förkalkad stenos i a. coronaria sinistra (vänster huvudstam, LMCA), ramus interventricularis anterior arteriae coronariae sinistrae (LAD), a. coronaria dextra (höger koronarartär, RCA) eller ramus circumflexus arteriae coronariae sinistrae (circumflexa kransartären, LCX), eller grenar från dessa kärl.

Kontraindikationer

Shockwave C2 Aero Fly-systemet för koronar IVL är kontraindicerat för följande:

1. Denna enhet är ej avsedd för införing av stent.
2. Denna enhet är ej avsedd för användning i karotis eller i cerebrala artärer.

Varningar

1. Läkare måste läsa och förstå dessa anvisningar innan enheten används. Underlåtenhet att iaktta varningarna i denna produktinformation kan leda till skador på produktens hydrofila beläggning.
2. Använd inte enheten efter utgångsdatumet på etiketten. Användning av en utgången produkt kan resultera i patientskada.
3. Använd IVL-generatoren i enlighet med de rekommenderade inställningar som anges i användarhandboken till IVL-generatoren. Awik INTE från de rekommenderade inställningarna, eftersom detta kan orsaka patientskador.
4. IVL-kontaktionskabeln är österil och måste vara innesluten i en steril kabelhylsa före och under användning.

5. Inspektera alla produktkomponenter och allt förpackningsmaterial före användning. Använd inte produkten om den eller förpackningsmaterialet har skadats eller om steriliteten är bruten. En skadad produkt kan resultera i patientskada.
6. Använd inte produkten om ballongens skyddshylsa är svår att avlägsna före användning. Om alltför stor kraft används kan katetern skadas. En skadad produkt kan resultera i patientskada.
7. Säkerställ att IVL-katetern används med en 0,36 mm (0,014 tum) ledare och förs in via en 6 Fr guidekateter med en innerdiameter på minst 1,72 mm (0,068 tum). Om så inte sker kan det resultera i bristande funktion hos produkten eller patientskada.
8. Om det uppstår svårigheter med att fylla ballongen eller upprätthålla ballongtrycket ska katetern avlägsnas och en ny kateter användas.
9. Utsätt inte katetern för överdriven kraft eller vridning, eftersom detta kan leda till skador på produktens komponenter och resultera i patientskada.
10. Risken för dissektion eller perforation är ökad vid kraftigt kalcifierade lesioner som genomgår perkutan behandling, inklusive IVL. Lämpliga temporära interventioner ska finnas lätt tillgängliga.
11. I de kliniska studierna var förlust av ballongtryck associerad med en numeriskt ökad förekomst av dissektion som inte var statistiskt signifikant och inte var associerad med allvarliga oönskade händelser (major adverse cardiac events, MACE). Analys indikerade att förkalkningens längd är en prediktor för dissektion och förlust av ballongtryck.
12. Behandla patienterna med vedertagna läkemedel eller interventioner i händelse av komplikationer förknippade med ingreppet eller enheten.
13. IVL genererar mekaniska stötvågor som kan orsaka förmaks- eller kammarstimulering hos patienten. Hos patienter med implanterade pacemakrar och defibrillatorer kan den asynkrona pacingen interagera med sensingsförmågan. Hjärttrytmn på EKG:t samt ett kontinuerligt artärtryck måste övervakas under IVL-behandlingen. I händelse av kliniskt signifikanta hemodynamiska effekter ska tillförseln av IVL-behandling temporärt avbrytas.
14. Överskrid inte 80 pulser i samma behandlingssegment. Om lesionen är längre än litotripsiballongen och kräver flera IVL-behandlingar måste man noga se till att högst 80 pulser ges i samma behandlingssegment eller högst 160 pulser i ett överlappande segment.

Försiktighetsåtgärder

1. Denna produkt ska endast användas av läkare med utbildning i koronarangiografi och perkutan koronarintervention.
2. Perkutan transluminal IVL ska utföras på sjukhus med adekvat beredskap för akut kirurgi.
3. Se användarhandboken till IVL-generatoren för information om förberedelse, användning, varningar och försiktighetsåtgärder samt underhåll av IVL-generatoren och dess tillbehör.
4. Katetern är avsedd endast för engångsanvändning (med högst 3 återinföringar under användningen) till en och samma patient. FÅR EJ resteriseras och/eller återanvändas. Om en andra kateter av samma storlek krävs får den första katetern INTE återanvändas. Kasta den innan den andra katetern förbereds.
5. Använd endast en ballong av lämplig storlek för det kärl som ska behandlas: 1:1, baserat på tabellen över ballongeftergivlighet (compliance) och kärlets referensdiameter. Om 1:1-dimensionering inte kan åstadkommas ska den största ballongdiametern användas (t.ex. användning av en 4,0 mm IVL-kateter i ett kärl med en referensdiameter på 4,5 mm).
6. Fyll ballongen i enlighet med tabellen över ballongeftergivlighet (compliance). Ballongtrycket får inte överskrida det nominella bristningstrycket (RBP, rated burst pressure).
7. För att säkerställa adekvat tillförsel av litotripsibehandling ska endast den rekommenderade 50/50-blandningen av kontrast/fysiologisk koksaltlösning användas för att fylla ballongen.
8. Om IVL-kateterns yta blir torr kan den blötas med fysiologisk koksaltlösning så att den hydrofila beläggningen reaktiveras. Användning av andra lösningar än fysiologisk koksaltlösning till att blöta katetern kan äventyra kateterns integritet eller prestanda.
9. All manipulation av enheten ska ske under adekvat vägledning med genomlysning.
10. Katetern får inte föras in eller dras tillbaka om ballongen inte är fullständigt tömd under undertryck. Om motstånd erfars ska orsaken till motståndet fastställas innan man går vidare.
11. Försiktighet måste iaktas under manipulering, framföring och/eller tillbakadragning av produkten förbi vassa föremål, eftersom detta kan skada den hydrofila beläggningen.
12. Använd inte och försök inte rita ut en kateter vars skaft har blivit böjt eller knickat. Förbered istället en ny kateter.
13. Under ingreppet måste patienten ges lämplig tromboocythämmande/antikoagulerande behandling, efter behov. Den tromboocythämmande/antikoagulerande behandlingen bör fortsätta efter ingreppet under en tidsperiod som bestäms av läkaren.
14. Om sändaren befinner sig alltför nära ballongen kan det öka risken för förlust av trycket i ballongen. Säkerställ att ballongen är expanderad i adekvat omfattning innan litotripsibehandling ges, och beakta anatomiska faktorer som kan medföra att sändaren placeras alltför nära ballongmaterialet.
15. Om det verkar som att IVL-katetern inte tillför någon litotripsibehandling ska katetern avlägsnas och bytas ut mot en ny kateter.
16. När IVL används i närheten av temporära eller permanenta implanterbara enheter ska dessa observeras med avseende på eventuell interaktion med de akustiska IVL-stötvågorna. IVL-stötvågor kan störa vissa implanterade elektriska enheter (t.ex. system för hjärtstöd).

17. Försiktighet ska iaktas vid hantering av katetern efter att den har exponerats för patienten och varit i kontakt med blod. Använda produkter betraktas som smittförande material och ska bortskaffas korrekt enligt sjukhusets regler.
18. Försiktighet ska iaktas vid behandling av patienter som redan har en stent inom 5 mm från den lesion som ska behandlas.

Förväntade kliniska fördelar

De kliniska fördelarna av systemet för koronar IVL, när det används så som avsett för litotripsiförstärkt ballongdilatation vid lågt tryck av förkalkade, stenotiska tidigare obehandlade koronarartärer före stentning, innefattar: 1) kliniskt lyckat resultat med acceptabel reststenos efter stentning, med evidens för låga frekvenser av MACE och angiografiska komplikationer, samt 2) lindring av ischemi och associerade symtom (såsom angina) efter lyckad stentplacering.

Förväntade kliniska fördelar – Disrupt CAD III-studien – Shockwave C2-katetern för koronar IVL

Den prospektiva multicenter-IDE-studien med en arm (Disrupt CAD III) av Shockwave-systemet för intravaskulär litotripsi (IVL) med den likvärdiga Shockwave C2-katetern för koronar IVL utfördes för att utvärdera produktens säkerhet och effektivitet vad gäller behandling av tidigare obehandlade, kraftigt kalcifierade, stenotiska koronara lesioner före stentning. Notera att Shockwave C2 Aero Fly-katetern för koronar IVL är kliniskt, biologiskt och tekniskt likvärdig med den MDR-certifierade Shockwave C2 Aero-katetern för koronar IVL (enhet likvärdig med Shockwave C2+ katetern för koronar IVL). Under perioden från den 9 januari 2019 till den 27 mars 2020 rekryterades sammanlagt 431 patienter till Disrupt CAD III-studien, inklusive 384 pivotala patienter (kallade det pivotala analyssetet) och 47 "roll-in"-patienter (de första patienterna som behandlades vid varje center). Patienterna rekryterades vid 47 prövningscenter i USA och Europa. Uppföljningen av patienterna under 24 månader är avslutad.

Primärt effektmått avseende säkerhet för Disrupt CAD III-studien var frånvaron av allvarliga oönskade händelser (MACE, major adverse cardiac events) efter 30 dagar, vilket var det sammansatta effektmåttet av hjärtödd, myokardinfarkt (MI) och revaskularisering av mälkäret (TVR, target vessel revascularization). Alla MACE-händelser bedömdes av en oberoende kommitté för kliniska händelser (CEC, Clinical Events Committee). Det planerades att jämföra det primära effektmåttet avseende säkerhet med ett prestandamål (PG, performance goal) på 84,4 % vid en ensidig alfanivå av 0,05.

Det primära effektmåttet avseende effektivitet för Disrupt CAD III-studien var ett framgångsrikt ingrepp definierat som stentinläggning med en reststenos i stenten på < 50 % (enligt kärnlaboratoriets bedömning) och frånvaron av MACE-händelser under sjukhusvistelsen. Alla MACE-händelser bedömdes av en oberoende kommitté för kliniska händelser (CEC, Clinical Events Committee). Det planerades att jämföra det primära effektmåttet avseende effektivitet med ett prestandamål (PG, performance goal) på 83,4 % vid en ensidig alfanivå av 0,05.

Resultaten vad gäller primär säkerhet i det pivotala analyssetet sammanfattas i tabell 1. Bland 383 pivotala patienter med utvärderbara data för primärt effektmått avseende säkerhet var den observerade frånvaron av MACE efter 30 dagar 92,2 % (353/383), med motsvarande ensidiga lägre 95 % konfidensgränser på 89,9 %, vilket var högre än PG-värdet på 84,4 %. Det primära effektmåttet avseende säkerhet uppfylldes, baserat på det pivotala analyssetet ($p < 0,0001$).

Tabell 1. Primärt effektmått avseende säkerhet (MACE efter 30 dagar) (pivotalt analysset)

Primärt effektmått avseende säkerhet	% (n/N) [95 % lägre konfidensintervall] ^a	Hypotes	P-värde ²	Konklusion
Frånvaron av MACE ³ inom 30 dagar efter ingreppet	92,2 % (353/383) ⁴ [89,9 %]	$H_0: \pi_1 \leq 84,4$ % $H_A: \pi_1 > 84,4$ %	$< 0,0001$	Prestandamålet uppfyllt
¹ 95 % lägre konfidensintervall beräknas baserat på ett ensidigt asymptotiskt Wald-konfidensintervall (baserat på normal approximation) för en binomial proportion. Standardfelet beräknas från stickprovsvärdet.				
² P-värdet beräknas baserat på ett ensidigt asymptotiskt Wald-test (baserat på normal approximation) för en binomial proportion vid en signifikansnivå av 0,05. Standardfelet beräknas från stickprovsvärdet.				
³ Alla MACE-händelser bedömdes av en oberoende kommitté för kliniska händelser (CEC, Clinical Events Committee). Om fullständiga data inte fanns tillgängliga bedömdes händelsen på basis av den kliniska bedömningen utförd av den oberoende kommittén för kliniska händelser. Saknade data imputerades inte, och en sensitivitetsanalys utfördes för att utvärdera effektmåttets robusthet.				
⁴ En patient exkluderades från analysen av primärt effektmått avseende säkerhet på grund av otillräcklig uppföljning (< 23 dagar).				

Komponenterna i det primära effektmåttet avseende säkerhet redovisas i tabell 2 nedan.

Tabell 2. Komponenter i primärt effektmått avseende säkerhet (pivotalt analysset)

Kumulativa MACE-frekvenser	Under sjukhusvistelse N = 384	Uppföljning 30 dagar N = 383 ¹
MACE ^{2,3}	7,0 % (27/384)	7,8 % (30/383)
Hjärtödd	0,3 % (1/384)	0,5 % (2/383)
Icke-Q-vägsinfarkt ⁴	5,7 % (22/384)	6,0 % (23/383)
Q-vägsinfarkt	1,0 % (4/384)	1,6 % (6/383)
Revaskularisering av mälkäret	0,5 % (2/384)	1,6 % (6/383)

Kumulativa MACE-frekvenser	Under sjukhusvistelse N = 384	Uppföljning 30 dagar N = 383 ¹
1. En patient exkluderades från analysen av primärt effektmått avseende säkerhet på grund av tillräcklig uppföljning (< 23 dagar). 2. Alla MACE-händelser bedömdes av en oberoende kommitté för kliniska händelser (CEC, Clinical Events Committee). Om fullständiga data inte fanns tillgängliga bedömdes händelsen på basis av den kliniska bedömningen utförd av den oberoende kommittén för kliniska händelser. Saknade data imputerades inte, och en sensitivitetsanalys utfördes för att utvärdera effektmåtets robusthet. 3. Vissa patienter underkändes i> 1 komponent av MACE-kriterierna; kategorierna utesluter därför inte varandra. 4. Myokardinfarkt (MI) definieras som ett CK-MB-värde på > 3 gånger laboratoriets övre normalgräns, med eller utan nyttkommen patologisk Q-våg vid utskrivning (periprocedural myokardinfarkt) och med användning av Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (fjärde universella definitionen av hjärtinfarkt) efter utskrivning (spontan myokardinfarkt).		

Resultaten vad gäller primär effektivitet i det pivotala analyssetet sammanfattas i tabell 3. Inga data för de pivotala patienterna som krävdes för att definiera framgångsrikt ingrepp saknades (data relaterade till stentläggning eller slutlig reststenos) och samtliga pivotala patienter inkluderades därför i den primära effektivitetsanalysen (n = 384). Den observerade frekvensen framgångsrikt ingrepp var 92,4 % (355/384), med motsvarande ensidiga lägre 95 % konfidensgräns på 90,2 %, vilket var högre än PG-värdet på 83,4 %. Det primära effektmåttet avseende effektivitet var därför uppfyllt, baserat på det pivotala analyssetet (p < 0,0001).

Tabell 3. Primärt effektmått avseende effektivitet (pivotalt analysset)

Primärt effektmått avseende effektivitet	% (n/N) [95 % lägre konfidensintervall] ¹	Hypotes	P-värde ²	Konklusion
Framgångsrikt ingrepp ³	92,4 % (355/384) [90,2 %]	H ₀ : π ≤ 83,4 % H _a : π ₁ > 83,4 %	<0,0001	Prestandamålet uppfyllt
1. 95 % lägre konfidensintervall beräknas baserat på ett ensidigt asymptotiskt Wald-konfidensintervall (baserat på normal approximation) för en binomiell proportion. Standardfelet beräknas från stickprovsdelen. 2. P-värdet beräknas baserat på ett ensidigt asymptotiskt Wald-test (baserat på normal approximation) för en binomiell proportion vid en signifikansnivå av 0,05. Standardfelet beräknas från stickprovsdelen. 3. Framgångsrikt ingrepp definierat som stentläggning med en reststenos i stenten på < 50 % (enligt kärnlaboratoriets bedömning) och frånvaro av MACE-händelser under sjukhusvistelsen (enligt bedömning av oberoende kommitté för kliniska händelser (CEC, Clinical Events Committee)).				

Komponenterna i det primära effektmåttet avseende effektivitet redovisas i tabell 4 nedan.

Tabell 4. Komponenter i primärt effektmått avseende effektivitet (pivotalt analysset)

Primärt effektmått avseende effektivitet: Framgångsrikt ingrepp	N (%)
Framgångsrikt ingrepp ^{1,2}	92,4 % (355/384)
Stent inlagd ³	99,2 % (381/384)
< 50 % reststenos	100,0 % (381/381)
Ingen MACE under sjukhusvistelsen	93,0 % (357/384)
1. Framgångsrikt ingrepp definierat som stentläggning med en reststenos i stenten på < 50 % (enligt kärnlaboratoriets bedömning) och frånvaro av MACE-händelser under sjukhusvistelsen (enligt bedömning av oberoende kommitté för kliniska händelser (CEC, Clinical Events Committee)). 2. Vissa patienter underkändes i> 1 komponent av kriterierna för framgångsrikt ingrepp; kategorierna utesluter därför inte varandra. 3. Tre patienter fick ingen stent; hos två av dessa kunde IVL-enheten inte föras in och de fick ingen behandling på dagen för indexingreppet, och hos en patient misslyckades stentläggning efter en lyckad IVL.	

Förväntade kliniska fördelar – Disrupt CAD Duo-studien – Shockwave C2+ 2 Hz-katetern för koronar IVL

Den prospektiva multicenter-IDE-studien med en arm (Disrupt CAD Duo) av Shockwave-systemet för koronar intravaskulär litotripsi (IVL) med Shockwave C2+ 2 Hz-katetern för koronar IVL utfördes för att utvärdera icke-underlägsenhet (non-inferiority) vad gäller de primära effektmåtten för säkerhet och effektivitet jämfört med en PS-matchad (propensity score, benägenhetspoäng) kohort från Disrupt CAD III IDE-studien. Under perioden från den 18 januari 2024 till den 10 december 2024 rekryterades sammanlagt 145 patienter till Disrupt CAD Duo-studien. Notera att Shockwave C2 Aero Fly-katetern för koronar IVL är kliniskt, biologiskt och tekniskt likvärdig med den MDR-certifierade Shockwave C2 Aero-katetern för koronar IVL (enhet likvärdig med Shockwave C2+-katetern för koronar IVL). Patienterna rekryterades vid 18 prövningscenter i USA. Patienterna följdes upp i upp till 12 månader.

Primärt effektmått avseende säkerhet för Disrupt CAD Duo-studien var frånvaro av allvariga önskade hjärthändelser (MACE, major adverse cardiac events) under 30 dagar, vilket var det sammansatta effektmåttet av hjärtdöd, myokardinfarkt (MI) och revaskularisering av mälkåret (TVR, target vessel revascularization). Alla MACE-händelser bedömdes av en oberoende kommitté för kliniska händelser (CEC, Clinical Events Committee). Det primära effektmåttet avseende säkerhet i CAD Duo-kohorten testades för icke-underlägsenhet (non-inferiority) jämfört med en benägenhetsmatchad kohort från Disrupt CAD III IDE-studien med användning av en förspecifierad gräns för icke-underlägsenhet på 7 % och en alfa på 0,05.

Det primära effektmåttet avseende effektivitet för Disrupt CAD Duo-studien var framgångsrikt ingrepp definierat som stentläggning med en reststenos i stenten på ≤ 30 % (enligt kärnlaboratoriets angiografiska bedömning) och frånvaro av MACE-händelser under sjukhusvistelsen. Alla MACE-händelser bedömdes av en oberoende kommitté för kliniska händelser (CEC, Clinical Events Committee).

Det primära effektmåttet avseende effektivitet i CAD Duo-kohorten testades för icke-underlägsenhet (non-inferiority) jämfört med en benägenhetsmatchad kohort från Disrupt CAD III IDE-studien med användning av en förspecifierad gräns för icke-underlägsenhet på 7 % och en alfa på 0,05.

ITT-kohorten (Intent to Treat) bestod av 145 patienter. 99,3 % (144/145) av patienterna erhöll IVL-behandling; hos en (1) patient kunde enheten inte införas. Av de 145 rekryterade patienterna var under 30 dagar tillgängliga för 98,6 % (143/145); en (1) patient (0,7 %, 1/145) drog tillbaka sitt samtycke och en (1) patient (0,7 %, 1/145) kunde inte kontaktas trots ett flertal försök. Det primära analysdatasetet för alla studieutfall inkluderade Disrupt CAD Duo ITT-kohorten och matchade patienter från det pivotala Disrupt CAD III-analyssetet.

Data under 30 dagar för studiekohorten lästes och exporterades för analys den 28 maj 2025 och redovisas nedan.

Enligt Disrupt CAD Duo-protokollet krävdes att alla patienter skulle få minst en stent insatt efter IVL-behandlingen. 99,3 % (144/145) av Intent to Treat-kohorten fick IVL-behandling och 98,6 % (143/145) fick en stent.

De primära säkerhetsresultaten för Intent to Treat-kohorten sammanfattas i tabell 5. Bland 144 ITT-patienter med utvärderbara data för primärt effektmått avseende säkerhet var den observerade frånvaron av MACE under 30 dagar i Disrupt CAD Duo 98,6 % (142/144), jämfört med 96,2 % (277/288) i den matchade Disrupt CAD III-populationen (observerad differens = 2,43 %). Den undre gränsen för det ensidiga 95 % konfidensintervallet för differensen var -1,90 %, vilket är högre än gränsen för icke-underlägsenhet (non-inferiority) på -7,0 % (p = 0,0002). Detta resultat stödjer slutsatsen att frånvaro av MACE under 30 dagar i Disrupt CAD Duo-studien är icke-underlägsen (non-inferior) när det gäller frånvaro av MACE under 30 dagar i en benägenhetsmatchad kohort av Disrupt CAD III-patienter. Det primära effektmåttet avseende säkerhet uppnåddes (icke-underlägsenhet p = 0,0002).

Tabell 5. Primärt effektmått avseende säkerhet (MACE under 30 dagar) (Intent to Treat-kohort)

Primärt effektmått avseende säkerhet	CAD Duo (N = 144)	CAD III (N = 288)	Differens [95 % nedre KI]	P-värde (icke-underlägsenhet)
Frånvaro av MACE inom 30 dagar efter ingreppet	98,6 % (142/144)	96,2 % (277/288)	2,43 % [-1,90 %]	0,0002
MACE ¹	1,4 % (2/144)	3,8 % (11/288)		
Hjärtdöd	0,0 % (0/144)	0,7 % (2/288)		
Periprocedural MI (SCAI's definition)	0,7 % (1/144)	2,8 % (8/288)		
Spontan MI efter utskrivning (Fourth Universal Definition)	0,0 % (0/144)	1,4 % (4/288)		
Revaskularisering av mälkåret, TVR	0,7 % (1/144)	1,7 % (5/288)		
KI = konfidensintervall; MACE = allvariga önskade hjärthändelser (Major Adverse Cardiac Events). ¹ MACE är en sammanslagning av myokardinfarkt (SCAI periprocedural and Fourth Universal spontan efter utskrivning), revaskularisering av mälkåret och hjärtdöd. CAD III-patienterna matchades 2:1 med användning av närmaste granne, "greedy"-matching. Följande parameter inkluderades i benägenhetspoängmodellen: ålder, kön, diabetesstatus, tidigare koronar bypass-kirurgi, estimerad glomerulär filtrationshastighet med användning av CKD-EPI 2021-formeln, referenskärlets diameter, lesionens längd samt bifurkation. Ensidigt p-värde och nedre konfidensintervall samt differens beräknas från Farrington-Manning-testet för icke-underlägsenhet för två binomiella proportioner med en gräns för icke-underlägsenhet på 7 % vid en ensidig signifikansnivå av 0,05. Icke-underlägsenhet är fastställd om det nedre 95 % konfidensintervallet är > -7,0 %.				

De primära resultaten avseende effektivitet för Intent to Treat-kohorten sammanfattas i tabell 6. För en patient saknades data som krävdes för att definiera framgångsrikt ingrepp då slutlig avbildning med angiografi saknades, och för en patient saknades kardiella biomarkörer vid utskrivningen, varför endast 143 patienter inkluderades i den primära effektivitetsanalysen (n = 143).

Den observerade frekvensen framgångsrikt ingrepp i Disrupt CAD Duo var 97,9 % (140/143) jämfört med 96,5 % (278/288) i den matchade Disrupt CAD III-populationen (observerad differens = 1,37 %). Den undre gränsen för det ensidiga 95 % konfidensintervallet för differensen var -2,92 %, vilket är högre än gränsen för icke-underlägsenhet (non-inferiority) på -7,0 % (p = 0,0007). Detta resultat stödjer slutsatsen att framgångsrikt ingrepp i Disrupt CAD Duo-studien är ickeunderlägset (non-inferior) vad gäller framgångsrikt ingrepp i en benägenhetsmatchad kohort av Disrupt CAD III-patienter. Det primära effektmåttet avseende effektivitet uppnåddes därför (icke-underlägsenhet p = 0,0007).

Tabell 6. Primärt effektmått avseende effektivitet (framgångsrikt ingrepp) (Intent to Treat-kohort)

Primärt effektmått avseende effektivitet	CAD Duo (N = 143)	CAD III (N = 288)	Differens [95 % nedre KI]	P-värde (icke-underlägsenhet)
Framgångsrikt ingrepp ¹	97,9 % (140/143)	96,5 % (278/288)	1,37 % [-2,92 %]	0,0007
Stentläggning	98,6 % (141/143)	99,3 % (286/288)		
Reststenos ≤ 30 %	98,6 % (141/143)	99,0 % (285/288)		
Ingen MACE under sjukhusvistelsen	99,3 % (142/143)	96,9 % (279/288)		

Primärt effektmått avseende effektivitet	CAD Duo (N = 143)	CAD III (N = 288)	Differens [95 % nedre KI]	P-värde (icke-underlägsenhet)
¹ Framgångsrikt ingrepp definieras som stentläggning med en reststenos på ≤ 30 % och frånvaro av MACE under sjukhusvistelsen (enligt bedömning av oberoende kommitté för kliniska händelser (CEC, Clinical Events Committee)). MACE är en sammanslagning av myokardinfarkt (SCAI periprocedural and Fourth Universal spontan efter utskrivning), revaskularisering av mälkåret och hjärtdöd. CAD III-patienterna matchades 2:1 med användning av närmaste granne, "greedy"-matching. Följande parameter inkluderades i benägenhetspoängmodellen: ålder, kön, diabetesstatus, tidigare koronar bypass-kirurgi, estimerad glomerulär filtrationshastighet med användning av CKD-EPI 2021-formeln, referenskärlets diameter, lesionens längd samt bifurkation. Ensidigt p-värde och nedre konfidensintervall samt differens beräknas från Farrington-Manning-testet för icke-underlägsenhet för två binomiella proportioner med en gräns för icke-underlägsenhet på 7 % vid en ensidig signifikansnivå av 0,05. Icke-underlägsenhet är fastställd om det nedre 95 % konfidensintervallet är > -7,0 %.				

Komplikationer

Möjliga komplikationer som kan förekomma är sådana som förekommer vid alla kateterbaserade kardiella interventioner och inkluderar bl.a.:

- plötslig slutning av kärlet
- allergisk reaktion mot kontrast, antikoagulans och/eller antitrombosbehandling
- aneurysm
- arytmi
- arteriovenös fistel
- blödningskomplikationer
- hjärttamponad eller perikardvätska
- hjärt- och andningsstopp
- cerebrovaskulär incident (CVA)
- oklusion, perforation, ruptur eller dissektion av koronarartären/-kärlet
- spasm i koronarartären
- dödsfall
- embolus (luft-, vävnads-, trombotisk eller aterosklerotisk embolus)
- akut eller icke-akut koronar bypasskirurgi
- akut eller icke-akut perkutan koronar intervention
- komplikationer vid ingångsstället
- brott på ledaren eller fel/felfunktion i någon av produktens komponenter som eventuellt kan leda till embolus från enheten, dissektion, allvarlig personskada eller kirurgisk intervention
- hematom vid käriltillgången(-arna)
- blödning
- hypertoni/hypotoni
- infektion/sepsis/feber
- myokardinfarkt
- myokardischemi eller instabil angina
- smärta
- perifer ischemi
- pseudoaneurysm
- njursvikt/-insufficiens
- restenos i den behandlade koronarartären ledande till revaskularisering
- chock/lungödem
- låg flöde, inadekvat flöde ("no-reflow") eller plötslig slutning av koronarartären
- stroke
- tromb
- kärlslutning, plötslig
- kärlskada som kräver kirurgisk reparation
- kärldissektion, -perforation, -ruptur eller -spasm.

Patienten kan dessutom vara utsatt för andra risker förknippade med koronara interventioner, inklusive risker från medveten sedering och lokalbedövning, röntgenkonstrastmedel som används vid angiografi, läkemedel som ges till patienten under ingreppet samt exponering för strålning vid genomlysning.

Risker som identifierats såsom relaterade till produkten och dess användning:

- allergisk/immunologisk reaktion mot materialet i katetern eller dess beläggning
- felfungerande produkt, fel eller förlust av ballongtryck som leder till embolism från produkten, dissektion, allvarlig personskada eller kirurgisk intervention
- förmaksutlösta eller ventrikulära extraslag
- förmaks- eller kammarpacing.

Sammanfattning av studie efter godkännande

Shockwave Medical har i USA utfört en PMA-studie efter godkännande (PAS, Post Approval Study) för att utvärdera användningen av och säkerheten och effektiviteten hos Shockwave-systemet för koronar IVL i "verkligheten". Disrupt CAD III PAS var en prospektiv, multicenter-, observationsstudie med en arm som utfördes efter godkännande, med användning av data som insamlades från National Cardiovascular Data Registry (NCDR®) CathPCI Registry®.

Effektmåten avseende säkerhet för Disrupt CAD III PAS är baserade på data som rapporterats från centren och inkluderar dödsfall av samtliga orsaker, procedurrelaterade önskade händelser och IVL-specifika datapunkter. De IVL-specifika datapunkterna utgjordes av IVL-relaterad ventrikulär arytm, förlust av trycket i IVL-ballongen och relaterade allvarliga dissektioner samt säkerheten vad gäller IVL hos patienter med PPM/ICD (permanent pacemaker/implanterbar defibrillator).

Patienter som bekräftades ha en lesion behandlad med en Shockwave C2-kateter för koronar IVL rekryterades till CathPCI Registry (hädanefter kallad "CathPCI-kohorten"). Av ingreppen i CathPCI-kohorten uppfylldes följande behörighetskriterier hos 1 212 (6,4 %): kraftigt förkalkade, stenotiska, *tidigare obehandlade* lesioner i koronarartärer, med stabil, instabil eller tyst ischemi, lämpliga för perkutan koronarintervention (PCI), och med kliniska karaktäristika liknande dem för Disrupt CAD III IDE-studien. Denna grupp kallas för "PAS-kohorten" och anses utgöra den rekryterade populationen.

De primära säkerhetsresultaten för PAS- och CathPCI-kohorten sammanfattas i tabell 7.

Tabell 7. Sammanfattning av säkerhetsdata för CathPCI-kohorten och PAS-kohorten

Effektmått för säkerhet	CathPCI-kohort % (n/N)	PAS-kohort % (n/N)
Dödsfall, alla orsaker		
Dödsfall före utskrivning	2,2 % (423/18 893)	0,2 % (3/1 212)
Procedurrelaterade önskade händelser (AE)		
Alla procedurrelaterade önskade händelser	7,7 % (1 458/18 893)	2,9 % (35/1 212)
Perforation av koronarartär	0,7 % (129/18 893)	0,6 % (7/1 212)
Dissektion av koronarartär (C och större)	0,9 % (169/18 893)	0,4 % (5/1 212)

En sammanfattning av IVL-specifika datapunkter för CathPCI- och PAS-kohorterna visas i tabell 8. Inga fall av önskad interaktion mellan enheterna (inhiberad pacing, felaktigt avgivnen stöt, behov för om-programmering av enheten) rapporterades för PPM/ICD-patienterna.

Tabell 8. Effektmått för säkerhet: IVL-specifika datapunkter (från extra formulär för insamling av IVL-data, IVL Auxiliary Data Collection Form)

Mått	CathPCI-kohort % (n/N)	PAS-kohort % (n/N)
Extra IVL-formulär ifyllda	11,1 % (2 077/18 776) ¹	12,6 % (153/1 212)
Effektmått för säkerhet: IVL-relaterad ventrikulär arytmi		
Varaktig ventrikulär arytmi (under användning av IVL-enheten)	0,2 % (5/2 077) ²	0,0 % (0/153)
Hjärtstopp	0,1 % (3/2 077) ²	0,0 % (0/153)
Effektmått för säkerhet: Förlost av trycket i IVL-ballongen och relaterade allvariga dissektioner		
Förlost av ballongtryck/ballongruptur	1,2 % (24/2 077)	1,3 % (2/153)
Allvarig dissektion av koronarartär efter förlost av ballongtryck/ballongruptur	0,0 % (1/2 077)	0,0 % (0/153)
Effektmått för säkerhet: Säkerhet vad gäller IVL hos patienter med PPM/ICD		
Totalt antal patienter med kardiell implanterbar elektronisk enhet (CIED, Cardiac Implantable Electronic Device) (PPM eller ICD)	6,9 % (143/2 077)	7,8 % (12/153)
Permanent pacemaker (PPM)	67,1 % (96/143)	50,0 % (6/12)
Implanterbar defibrillator (ICD)	32,9 % (47/143)	50,0 % (6/12)
Felaktig inhibering av pacing under användning av IVL-enheten (PPM eller ICD)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Omprogrammering av enheten nödvändig under eller efter PCI-ingreppet (PPM eller ICD)	0,0 % (0/143)	0,0 % (0/12)
Felaktigt avgivande av defibrilleringsstötar under användning av IVL-enheten (för patienter med ICD)	0,0 % (0/47)	0,0 % (0/6)
1. Sammanlagt 18 776 episoder representerande 18 893 ingrepp. 2. Efter extraktion av data bekräftades det med centren att fyra (4) av de fem (5) förekomsterna av ihållande ventrikulär arytmi och två (2) av de tre (3) förekomsterna av hjärtstillstånd hade matats in felaktigt.		

Data som insamlats från CathPCI Registry ger viktig information om kliniska resultat i en "verklig" population. Fler än 1 700 institutioner deltar för närvarande i CathPCI Registry, representerande över 95 % av center i USA som utför PCI-ingrepp. Alla data i registret är inrapporterade av centren; det föreligger ingen oberoende bedömning av önskade händelser eller bedömningar av angiografiska karaktäristika utförda av kärnlaboratoriet. Registerdata utgörs huvudsakligen av resultaten under sjukhusvistelsen.

Shockwave IVL-systemet med Shockwave C2-kateter för koronar IVL fortsätter att demonstrera säkerhet med en låg incidens av ingreppsrelaterade önskade händelser, inklusive dödsfall av alla orsaker, vilket stöder frånvaron av orimliga risker för sjukdom eller skada förknippad med användning av produkten för dess avsedda syften och användningsvillkor. Dessa resultat bekräftar den övergripande säkerhetsprofilen för Shockwave Medical-systemet för koronar IVL för behandling av patienter med kraftigt förkalkade lesioner i koronarartärer före stentläggning.

Kompletterande klinisk information

Hela CathPCI-kohorten bestod av både PAS-kohorten och patienter med indikation för PCI men som inte uppvisade samma karaktäristika som Disrupt CAD III IDE-studien. Demografiska data för hela CathPCI- och PAS-kohorterna var likartade; CathPCI-kohorten hade dock en högre prevalens av kardiovaskulära riskfaktorer inklusive tidigare PCI, tidigare MI, tidigare CABG, diabetes, dialys, cerebrovaskulär sjukdom och hjärtsvikt. CathPCI-kohorten innefattade också patienter för vilka ingreppet var av en högre angelägenhetsgrad eller med kardiovaskulär instabilitet, vilka är korrelerade till sämre resultat, inklusive: MI inom 30 dagar, PCI-indikation av STEMI eller NSTEMI, akut eller räddnings-PCI,

patienter i kardiogen chock eller med symtom på akut hjärtsvikt, patienter med akut koronart syndrom (ACS) samt patienter med andra tecken på hjärtstopp eller kardiell instabilitet. Dessa faktorer utgjorde exklusionskriterier för PAS-kohorten.

En ytterligare analys bekräftade att den observerade mortaliteten under sjukhusvistelsen för båda kohorterna (CathPCI-kohorten och PAS-kohorten) överensstämmer med den predikterade mortaliteten genererad från en etablerad CathPCI-modell (tabell 9). Med användning av denna modell och associerad bedside-riskpoäng var den observerade mortaliteten under sjukhusvistelsen för PAS-kohorten 0,25 %, att jämföras med 0,31 % predikterad (p = icke signifikant [NS]) och den observerade mortaliteten för CathPCI-kohorten var 2,24 % att jämföras med 2,24 % predikterad (p = NS). Hela CathPCI-kohorten stratifierades ytterligare för att visa att de observerade mortalitetssiffrorna för patienterna med högst risk med ACS också stämmer överens med de predikterade, inklusive för patienter med en PCI-indikation av myokardinfarkt utan ST-höjning (NSTE-ACS) och myokardinfarkt med ST-höjning (STEMI). Som redan omnämnts exkluderades patienter med dessa karaktäristika från PAS-kohorten.

Tabell 9. Observerad järt. predikterad mortalitet under sjukhusvistelse (baserad på CathPCI bedside-riskpoäng)

Kohort	N	Observerad mortalitet under sjukhusvistelsen	Predikterad mortalitet under sjukhusvistelsen ¹	RR (95 % CI) ²	P-värde
CathPCI-kohort	18 893	2,24 %	2,24 %	1,00 (0,91–1,10)	NS
PAS-kohort	1 212	0,25 %	0,31 %	0,79 (0,15–1,93)	NS
NSTE-ACS	6 200	3,55 %	3,79 %	0,94 (0,82–1,07)	NS
NSTE-ACS utan kardiogen chock eller hjärtstopp	5 886	2,34 %	2,40 %	0,98 (0,82–1,15)	NS
STEMI	611	11,29 %	11,63 %	0,97 (0,76–1,21)	NS
STEMI utan kardiogen chock eller hjärtstopp	490	4,90 %	6,20 %	0,79 (0,51–1,14)	NS
NS = icke signifikant ¹ Castro-Dominguez YS, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. J Am Coll Cardiol. 2021 Jul 20;78(3):216–229. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.067. Epub 2021 May 3. PMID: 33957239. ² Vandembroucke JP. A Shortcut Method For Calculating The 95 Percent Confidence Interval of the Standardized Mortality Ratio. (Brev). Am J Epidemiol. 1982 Feb; 115(2):303–4. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113306.					

Leverans

IVL-katetern levereras steril, steriliserad med elektronstrålning, och är endast avsedd för engångsbruk. Produkten får inte resteriliseras eftersom detta kan leda till skada på produkten och till patientskada. Produkten får inte återanvändas eftersom detta kan leda till smittöversföring som kan resultera i patientskada. Inspektera allt förpackningsmaterial före användning och se efter att det inte är skadat eller defekt. Produkten får inte användas vid tecken på bruten sterilbarriär, eftersom detta kan indikera förlust av steriliteten, vilket kan resultera i patientskada. Produkten får inte användas om förpackningen är skadad, eftersom detta kan leda till felfunktion hos produkten och resultera i patientskada. Förvara IVL-katetern svalt, mörkt och torrt. Förvaring av produkten under extrema förhållanden kan skada den och/eller påverka dess funktion på sådant sätt att det leder till patientskada.

Enheter som krävs för den koronara IVL-proceduren

IVL-katetern är uteslutande avsedd att användas med IVL-generatorn, IVL-kontaktdonskabeln och dess tillbehör. IVL-kontaktdonskabeln är en fjärraktiveringsenhet som ansluter IVL-generatorn till IVL-katetern och används till att aktivera litotripsibehandlingen från IVL-generatorn. Se användarhandboken till IVL-generatorn och IVL-kontaktdonskabeln för information om förberedelse, användning, varningar och försiktighetsåtgärder samt underhåll av IVL-generatorn och IVL-kontaktdonskabeln.

Innehåll: Shockwave C2 Aero Fly-kateter för koronar IVL (1)

Enheter som krävs men som inte tillhandahålls av Shockwave Medical, Inc.

- guidekateter 6 Fr
- ledare 0,36 mm (0,014 tum) (längd 190–300 cm)
- steril hylsa minst 13 x 244 cm (5 x 96 tum)
- fyllnings-/tömningsanordning.

Hopvikta ballongdiametrar:

- 1,1 mm (0,044 tum) max för 2,5 mm
- 1,1 mm (0,045 tum) max för 3,0 mm och 3,5 mm
- 1,2 mm (0,047 tum) max för 4,0 mm.

Tabell över ballongens eftergivlighet (compliance) hos Shockwave C2 Aero Fly-kateter för koronar IVL

Tryck	2,5 x 12 mm	3,0 x 12 mm	3,5 x 12 mm	4,0 x 12 mm
atm/kPa	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*
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

Anm: * Ø (mm) är ±0,10 mm; 2–4 atm är ballongtrycket för IVL-behandling
***4 atm är det nominella ballongtrycket
***8 atm är ballongens nominella bristningsstryck (RBP, Rated Burst Pressure)

Tabell över pulsskvens för Shockwave C2 Aero Fly-systemet för koronar IVL

Följande pulsskvens måste följas under behandlingen. Använd ingen annan pulsskvens än den som beskrivs i tabellen över IVL-systemets pulsskvens nedan. När en Shockwave C2 Aero Fly-kateter för koronar IVL sätts in, oavsett storlek, programmeras IVL-generatorn automatiskt med följande behandlingssekvens:

Behandlingsfrekvens	2 Hz (1 puls per 0,5 sekund)
Maximalt antal kontinuerliga pulser (1 cykel)	10 pulser
Minsta paustid	5 sekunder
Max antal pulser per kateter, totalt	120 pulser

IVL-generatorn är designad för att stoppa automatiskt om användaren försöker tillföra fler än det maximalt tillåtna antalet kontinuerliga pulser. För att återuppta pulsavgivningen, vänta i åtminstone den minsta paustiden innan behandlingen återupptas. För att återuppta behandlingen måste man släppa upp behandlingsknappen och sedan trycka in den igen. Se användarhandboken till IVL-generatorn och IVL-kontaktdonskabeln för ytterligare information.

När maximalt antal pulser har avgivits enligt vad som visas på generatorm för katetern inte längre användas. Om ytterligare behandling behöver ges ska denna kateter kasseras och en ny kateter användas. **Varning! Överskrid inte 80 pulser i samma behandlingssegment, dvs. 160 pulser i ett överlappande segment.**

Anvisningar

Försiktighet! Se användarhandboken till IVL-generatorn och IVL-kontaktdonskabeln för information om förberedelse, användning, varningar och försiktighetsåtgärder samt underhåll av IVL-generatorn och IVL-kontaktdonskabeln.

Förberedelse

1. Förbered ingångsstället med sedvanlig steril metod.
2. Åstadkom den kärtlösgång som föredras och lägg in en ledare och en guidekateter.
3. Välj en litotripsiballongkateter av en storlek på 1:1 baserat på tabellen över ballongeftergivlighet (compliance) (ovan) och kärlets referensdiameter. Om 1:1-dimensionering inte kan åstadkommas ska den största ballongdiametern användas (t.ex. användning av en 4,0 mm IVL-kateter i ett kärl med en referensdiameter på 4,5 mm).
4. Bekräfta att produktetiketten överensstämmer med den kateter som valts i föregående steg.
5. Inspektera den sterila barriären och säkerställ att den är intakt.
6. Öppna den sterila barriären genom att dra av den vita filken från den genomskinliga påsen.
7. Ta ut IVL-katetern ur förpackningen.
8. För försiktigt och aseptiskt in katetern i det sterila fältet.
9. Förbered litotripsiballongen enligt standardförfarande. Fyll en spruta med 5 ml av en 50/50-blandning av fysiologisk koksaltlösning/kontrast. Koppla sprutan till fyllningsporten på kateterns fätning. Dra tillbaka kolven så att det bildas undertryck, minst tre gånger, och släpp på undertrycket så att vätskan kan ersätta luften i katetern.
10. Fyll fyllnings-/tömningsanordningen med 10 ml av en 50/50-blandning av fysiologisk koksaltlösning/kontrast. Ta bort sprutan och koppla fyllnings-/tömningsanordningen till fyllningsporten på kateterfätningen, och säkerställ samtidigt att ingen luft tränger in i systemet.
11. Avlägsna skyddshylsan och transportmandrängen från IVL-katetern. **Varning!** Använd inte produkten om skyddshylsan eller transportmandrängen är svåra att avlägsna eller inte går att avlägsna.
12. Spola ledarporten med fysiologisk koksaltlösning.
13. Blöt litotripsiballongen och det distala skaffet med steril fysiologisk koksaltlösning för att aktivera den hydrofila beläggningen. Ballongen får inte blötas med isopropylalkohol eftersom detta kan skada den hydrofila beläggningen.
14. För in IVL-kontaktdonskabeln i den sterila kabelhylsan.
15. Ta av skyddet från den proximala änden och anslut IVL-kateterns kontaktdon (se figur 1) till IVL-kontaktdonskabeln.
16. Anslut IVL-kontaktdonskabelns andra ände till IVL-generatorn.

Försiktighet! Man måste noga se till att litotripsibehandling inte aktiveras, dvs. noga undvika att trycka på behandlingsknappen på IVL-kontaktionskabeln, medan litotripsiballongen är torr och/eller inte fylld, eftersom detta kan skada ballongen.

Föra in Shockwave C2 Aero Fly-katetern för koronar IVL till behandlingsstället

1. Positionera guidekatetern proximalt om behandlingsstället.
2. Om det förväntas att IVL-katetern eventuellt inte kommer att kunna passera förbi lesionen kan kärlet fördilateras eller förberedas på annat sätt med användning av vedertagen metod, enligt läkarens bedömning.
3. För in IVL-katetern över den extra långa (190–300 cm) ledaren 0,36 mm (0,014 tum) och genom en guidekateter, och för in IVL-katetern till behandlingsstället.
4. Positionera IVL-ballongen vid behandlingsstället och använd markörbanden för att underlätta positioneringen.

Behandla stället med intravaskulär litotripsi

1. När IVL-katetern är på plats, registrera positionen med användning av genomlysning.
2. Om positionen inte är korrekt, flytta litotripsiballongen till korrekt position.
3. Fyll litotripsiballongen till 2,0–4,0 atm tryck för att säkerställa fullständig apposition mot kärlväggen.
OBS! Litotripsi får inte utföras om ballongen är fylld till > 4 atm tryck, eftersom detta inte medför någon ökning av det akustiska trycket och högre tryck under behandlingen kan öka risken för att ballongen tappar trycket.
4. Tillför IVL-behandlingssekvensen under den förprogrammerade tiden på 5 sekunder för att leverera 10 pulser, genom att trycka på behandlingsknappen på IVL-kontaktionskabeln.
OBS! IVL-generatorn är programmerad för att framtvunga en minimipaus på 5 sekunder efter var 10:e tillförd puls.
5. Töm litotripsiballongen och vänta medan blodflödet återetableras. Ballongtömningen tar upp till 15 sekunder, beroende på ballongens volym.
6. Upprepas steg 3, 4 och 5 för ytterligare behandlingscykler tills lesionen har dilaterats i tillräcklig omfattning eller om katetern ompositioneras.

7. Ytterligare behandlingar kan utföras om detta bedöms nödvändigt. Om flera fyllningar krävs på grund av att lesionen är längre än litotripsiballongen rekommenderas att tillämpa en ballongöverslappning på minst 2 mm för att förhindra otillräcklig täckning. Man måste dock noga undvika att överskrida det maximala antalet på 80 pulser i samma behandlingssegment, dvs. 160 pulser i ett överlappande segment.
8. Utför en avslutande arteriografi för att bedöma resultatet efter interventionen.
9. Töm ballongen och bekräfta att ballongen är fullständigt tömd innan IVL-katetern avlägsnas.
10. Avlägsna IVL-katetern. Om det är svårt att dra ut katetern genom hemostasventilen på grund av att katetern är hal kan man varsamt fatta tag i IVL-katetern med steril gasväv.
11. Om ytterligare återinföring krävs, säkerställ före återinföringen att IVL-katetern inte har några skador och att det finns ett tillräckligt antal pulser kvar för katetern.
12. Blöt litotripsiballongen och det distala skafet med steril fysiologisk koksaltlösning för att återaktivera den hydrofila beläggningen, före försök till återinföring. Ballongen får inte blötas med isopropylalkohol eftersom detta kan skada den hydrofila beläggningen.
13. Följ standardstegen för införing med start från steg 3 i denna bruksanvisning under avsnittet "Föra in Shockwave C2 Aero Fly-katetern för koronar IVL till behandlingsstället".
14. Avlägsna IVL-katetern. Om det är svårt att dra ut katetern genom hemostasventilen på grund av att katetern är hal kan man varsamt fatta tag i IVL-katetern med steril gasväv.
15. Inspektera alla delar och säkerställ att IVL-katetern är intakt. Om en produkt fungerar felaktigt eller någon defekt noteras vid inspektionen, spola ledarlumen och rengör kateterns utsida med koksaltlösning, lägg IVL-katetern i en förseglad plastpåse och kontakta Shockwave Medical, Inc. på complaints@shockwavemedical.com för ytterligare instruktioner.

Försiktighet! När IVL-katetern väl har dragits ut ur kroppen får den återinföras upp till tre gånger för ytterligare ballongfyllning eller litotripsibehandlingar.

Patientinformation

Läkaren ska instruera patienten att omedelbart söka läkare om patienten åter får tecken eller symtom på ischemisk hjärtsjukdom. Det finns inga kända begränsningar vad gäller normala dagliga aktiviteter. Patienten ska instrueras att följa den medicinska behandling som ordineras av patientens läkare.

Feedback angående produkt samt retursändning av produkter

Om någon del av Shockwave IVL-systemet upphör att fungera före eller under ett ingrepp, avbryt användningen och kontakta närmaste representant och/eller skicka e-post till complaints@shockwavemedical.com.

För en patient/användare/tredje part i EU och i länder med motsvarande regulatorisk styrning (förordning 2017/745/EU rörande medicintekniska produkter): Om det i samband med användningen av denna produkt eller som resultat av dess användning har inträffat en allvarlig incident ber vi att ni rapporterar incidenten till tillverkaren och/eller dennes auktoriserade representant samt till er statliga tillsynsmyndighet.

Patent: www.shockwavemedical.com/patents

Sammanfattning av säkerhet och kliniska prestanda:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed>
Grundläggande UDI-DI: 00195451C2AFIVLIPBS

Symbol	Definition
	Får ej återanvändas
	Medicinteknisk produkt
	Använd före-datum
	Steriliserad med strålning; enkel sterilbarriär med yttre skyddsförpackning
	Försiktighet!
	Tillverkare
	Tillverkningsdatum
	Tillverkare av procedurpaket
	Får ej användas om förpackningen är skadad; se bruksanvisningen.
	Skyddas mot väta
	Auktoriserad representant i Europeiska unionen
	Skyddas mot solljus
	Batchkod
	Katalognummer
	Får ej resteriliseras
	Crossing Profile (profil)

Symbol	Definition
	Icke-pyrogen
	Studera bruksanvisningen
	Innehåller 1 enhet (innehåll: 1)
	Koronarkärlssjukdom
	Nominellt bristningstryck
	Rekommenderad ledare
	Rekommenderad guidekateter
	Kateter för snabbt utbyte
	Ballongdiameter
	Ballongens arbetslängd
	Kateterns arbetslängd (Användbar längd, UL (Usable Length))
	Conformité Européenne
	Patent. Se www.shockwavemedical.com/patents
	Intravaskulär litotripsi
	Anger märkning som innehåller information om unik produktidentifiering (UDI).
	Importör
	Auktoriserad representant i Schweiz



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



PN 80899-A