

1.0 Laitteen tunnistetiedot ja yleistiedot

i) Asiakirjan numero/versio: MS-0089 versio C

ii) Laitteen kaupanimet: Biologinen XenoSure®-paikka

iii) Valmistajan nimi ja osoite:

Laillisen valmistajan nimi:	LeMaitre Vascular, Inc.
Osoite:	63 Second Avenue, Burlington, MA. 01803, Yhdysvallat

iv) SRN: US-MF-000016778

v) Yksilöllinen laitemallin tunniste (Basic UDI-DI, BUDI-DI): 08406631XenoSureKA

vi) Laitteen tuotekoodit, kuvaukset, BUDI-DI, GMDN-koodi ja MDR-luokitus:

Luettelonumero	Kuvaus	GTIN
0.6BV8M	Biologinen XenoSure-paikka	00840663111367
0.8BV8M	Biologinen XenoSure-paikka	00840663111374
1BV6M	Biologinen XenoSure-paikka	00840663111381
1BV10M	Biologinen XenoSure-paikka	00840663111398
1.5BV10M	Biologinen XenoSure-paikka	00840663111404
1BV14M	Biologinen XenoSure-paikka	00840663111411
2BV9M	Biologinen XenoSure-paikka	00840663111428
2.5BV15M	Biologinen XenoSure-paikka	00840663111435
4BV4M	Biologinen XenoSure-paikka	00840663111442
4BV6M	Biologinen XenoSure-paikka	00840663111459
5BV10M	Biologinen XenoSure-paikka	00840663111466
6BV8M	Biologinen XenoSure-paikka	00840663111473
8BV14M	Biologinen XenoSure-paikka	00840663111480
10BV16M	Biologinen XenoSure-paikka	00840663111497

vii) Lääkinnällisten laitteiden nimikkeistön kuvaus:

- EMDN: P07020101 / VASKULAARISET PAIKAT, PERIKARDIUM
- UMDN: 25708 / KARDIOVASKULAARISET PAIKKAIMPLANTIT
- GMDN: 35273 / KARDIOVASKULAARINEN PAIKKA, ELÄINPERÄINEN

viii) Laiteluokka:

Valmistusnimi	MDR-luokitus	Säntö
Biologinen vaskulaarinen Xenosure-proteesi (kaikki mallit)	III, implantoitava	18

ix) Ensimmäisen laitteen kattavan sertifiikaatin (CE) myöntämisvuosi:

Laitteen nimi	Ensimmäisen CE-merkin päivämäärä	510(k)-päiväys	Hyväksymispäivä Kanadassa	Hyväksymispäivä Uudessa-Seelannissa
Biologinen XenoSure-paikka (aiemmin markkinoitu nimellä Peripatch)	2009 (edellinen omistaja Neovasc Inc.)	15. kesäkuuta 2004 (K040835) 16. syyskuuta 2003 (K031948)	1998 (laitteen lisenssinro 134)	Maaliskuu 2015

x) Mahdollisen valtuutetun edustajan nimi ja SRN:

Valtuutettu edustaja EU:ssa:	LeMaitre Vascular GmbH Otto-Volger-Str. 5 a/b 65843, Sulzbach/Ts Saksa
SRN:	DE-AR-000013539

xi) (SSCP:n validoivan) ilmoitetun laitoksen nimi ja yksittäinen tunnistenumero:

BSI Group The Netherlands B.V.

Tunnistenumero: 2797

Say Building, John M. Keynesplein 9, 1066 EP

Amsterdam, Alankomaat

2.0 Laitteen käyttötarkoitus:

- i) Käyttötarkoitus: biologinen XenoSure-paikka on tarkoitettu käytettäväksi kirurgisena paikkamateriaalina verisuonten rekonstruktioon tai verisuonten paikkaukseen leikkaustoimenpiteissä.

- ii) Käyttöaiheet ja kohdepopulaatiot

Käyttöaihe: biologinen XenoSure-paikka on tarkoitettu seuraaviin tiloihin:

- kaulavaltimon ahtauma, kuten kaulavaltimon endarterektomia
- heikentyneet tai vaurioituneet reisivaltimot

Kohdeväestö: kaikki sellaiset aikuiset sukupuolesta ja etnisestä alkuperästä riippumatta, joilla on kaulavaltimon ahtauma tai heikentynyt tai vaurioitunut reisivaltimo.

- iii) Vasta-aiheet ja/tai rajoitukset

- Tuotetta ei ole tarkoitettu naudan kollageenille tai naudan perikardiumille yliherkille potilaille tai potilaille, joilla tällaista yliherkkyyttä epäillään.
- Tuotetta ei ole tarkoitettu potilaille, jotka ovat yliherkkiä glutaarialdehydille.

3.0 Laitteen kuvaus:

- i) Laitteen kuvaus

Biologinen XenoSure-paikka on steriili, pyrogeeniton, joustava kollageenikudospaikka, joka on leikattu yhdenmukaiselta alueelta kemiallisesti käsiteltyä naudan perikardiumia. Biologinen XenoSure-paikka on tarkoitettu käytettäväksi kirurgisena paikkamateriaalina verisuonten rekonstruktiossa ja korjauksessa. Kohdelaitteet ovat pysyviä implantteja (> 30 päivää), jotka tulevat suoraan kosketukseen verisuonikudoksen ja veren kanssa.

Biologinen XenoSure-paikka koostuu yhdestä nelikulmaisesta, ksenogeenisestä naudan perikardiumkudospaikasta, joka on valittu kudoksen virheiden vähäisyyden ja tasaisen paksuuden perusteella. Naudan perikardiumkudos käsitellään glutaarialdehydillä tehtävällä kiinnitysprosessilla, joka silloittaa kollageenikuidut minimoiden näin antigeenisyyden. Lopputuotteen prosessointiin käytetään kemikaaleja, kuten EDTA:ta, isopropanolia (IPA), suolaliuosta, glutaarialdehydiä ja formaldehydiä. Glutaarialdehydillä kiinnitetyt kudokset steriloidaan nestemäisellä kemikaalilla ja pakataan steriiliä glutaarialdehydisäilytysliuosta (0,2 % glutaraldehydiä fosfaattipuskuroidussa suolaliuoksessa (PBS)) sisältävään muovipurkkiin.

Tuotteen bioyhteensopivuus mahdollistaa optimaalisen liittämisen isäntäkudokseen, eikä sen tiivistämiseen vaadita erityisiä ompeleita tai neuloja. Glutaarialdehydillä silloitettu XenoSure on turvallinen, pitkäkestoinen ja repeytymisenkestävä.

Biologisen XenoSure-paikan rakenne nopeuttaa valmistelua ja yksinkertaistaa käyttöä leikkauksen aikana. Alla olevissa kuvissa on esimerkkejä suunnitteluominaisuuksiltaan erilaisista biologisista XenoSure-paikoista.



A. XenoSure, malli 1x6 cm
(pyöristetyt reunat)

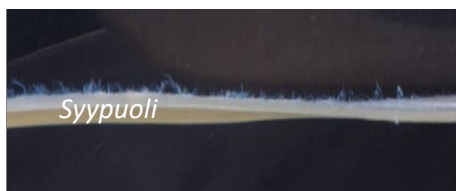


B. XenoSure, malli 4x4 cm (nelikulmainen)



C. XenoSure, malli 0,8x8 cm
(kapeneva ompelun
helpottamiseksi)

Biologisessa XenoSure-paikassa on kaksi erilaista puolta: fibrinokollageeninen eli syypuoli, jolla on värekarvoja (pieniä karvoja), sekä karvaton ja kiiltävä seroosi puoli. Oheinen kuva havainnollistaa syy- ja seroosin puolen. Ei-kliiniset akuutin trombogeenisyyden testit ovat osoittaneet, että naudan perikardiumkudoksen seroosi puoli on vähemmän trombogeeninen kuin syypuoli, ja se on asetettava kohti verenvirtausta.



Biologisen XenoSure-paikan syypuoli (yllä) ja seroosi puoli (alla).¹

- ii) Viittaus mahdollisiin aikaisempiin sukupolviin tai versioihin ja kuvaus eroista:

Tuote on tällä hetkellä markkinoilla oleva valmis tuote, jonka käyttötarkoitus on vakiintunut. Se on kehitetty vähittäisin muutoksin ja perustuu Peripatch-edeltäjälaitteeseen.

Kohdelaitteella ei ole edeltäjälaitteeseen verrattuna uusia suunnitteluominaisuuksia, käyttöaiheita, väitteitä tai kohdepopulaatioita, jotka vaikuttaisivat turvallisuuteen ja suorituskykyyn, mutta laitteeseen on tehty pieniä muutoksia, jotka tarjoavat lisähyötyjä käyttäjälle/potilaille. Näihin kuuluvat uusi yhdysvaltalainen nautakudoksen lähde ja uudet paikkakoot (ts. suuremmat paikat).

- iii) Niiden lisävarusteiden kuvaus, jotka on tarkoitettu käytettäväksi laitteen kanssa: tämän laitteen mukana ei toimiteta lisävarusteita.
- iv) Muiden sellaisten laitteiden ja tuotteiden kuvaus, jotka on tarkoitettu käytettäväksi laitteen kanssa: muita laitteita tai tuotteita ei ole tarkoitettu käytettäväksi tämän laitteen kanssa.

4.0 Riskit ja varoitukset:

- i) Jäännösriskit ja ei-toivottavat vaikutukset
- Jäännösriskien arviointi suoritetaan osana FMEA:ita ja riskienhallintamenettelyä. Olemme todenneet, että hyödyt ovat mahdollisia jäännösriskejä suurempia ja että riskejä on pienennetty niin paljon kuin mahdollista.

Mahdolliset laitteeseen liittyvät komplikaatiot:

Haittatapahtuma	Esiintyvyysaste	Lähde CER:stä
Restenoosi	3,5 %	Grimsley, 2001
Tukos	10,5 %	Almasi-Sperling, 2020
Laajentuma	0 %	Almasi-Sperling, 2020
Kalkkeuma	0,70 %	Turvallisuusraportointi
Fibroosi	-	Ei mainittu
Verenvuoto	0 %	Sowa, 2021
Paikan repeytyminen	3,5 %	Noronen, 2022
Paikan irtoaminen	0,0011 %	Valitukset
Ristikontaminaatio tai infektiio	11,1 %	Gowing, 2021
Siirteen heikentyminen	-	Ei mainittu
Embolus tai trombi verenkierrrossa	-	Ei mainittu
Steriilin esteen vaarantuminen	-	Ei mainittu
Tarttuvat spongiformiset enkefalopatiat (TSE)	-	Ei mainittu
Allerginen reaktio	0,17 %	Turvallisuusraportointi
Ommellinjan repeytyminen ja verenvuotoembolukset	-	Ei mainittu

Mahdolliset toimenpiteeseen liittyvät ja toissijaiset komplikaatiot:

Haittatapahtuma	Esiintyvyysaste	Lähde CER:stä
Aivohaveri	0 %	Bracale, 2022; Leonore, 2021; Zagzoog, 2022
Sydäninfarkti	4–7 %	Elsharkawi, 2021
Haavainfektio	1,8 %	Savolainen, 2007
Keuhkokuume	1,8 %	Savolainen, 2007
Amputointi	≤ 7,28 %	Karathanos, 2015
Kuolema	≤ 1,1 %	Song, 2014
Hengitysvajaus	0,17 %	Turvallisuusraportointi
Eteisvärinä	2 %	Papakostas
Kylothorax	-	Ei mainittu
Ohimenevä delirium	-	Ei mainittu
Viskeraalinen iskemia	-	Ei mainittu

ii) Varoitukset ja varotoimet

Varoitukset:

Naudan perikardiumkudosta koskevia pääasiallisia komplikaatioita ovat fibroosi ja infektio. Näitä komplikaatioita havaitaan vain pienellä osalla potilaista naudan perikardiumkudoksen implantoinnin jälkeen.

Varotoimet:

Kaikkien biologisen XenoSure-paikan käsittelystä ja valmistelusta vastaavien henkilöiden on oltava erittäin varovaisia, jotta vältetään biologisen XenoSure-paikan kudoksen vaurioilta.

- VAIN KERTAKÄYTTÖÖN. Ei saa käyttää, käsitellä tai steriloida uudelleen. Laitteen uudelleenkäyttö, uudelleen käsittely ja/tai uudelleensterilointi ja/tai sen toimintahäiriö saattavat aiheuttaa potilasvamman, sairauden tai kuoleman. Käyttämättömät biologisen XenoSure-paikan palat on hävitettävä. Pane merkille tuotteen viimeinen käyttöpäivä.
- TARKASTA sinetöity steriili pakkaus ennen avaamista. Jos sinetti on rikkoutunut, sisältö ei ehkä ole steriili ja saattaa aiheuttaa potilaalle infektiota. EI SAA KÄYTTÄÄ. Tuotetta ei saa hävittää. Pyydä lisäohjeita jälleenmyyjältä.
- Laitetta EI SAA altistaa alle 0 °C:n (32 °F) lämpötiloille. PAKASTAMINEN VAHINGOITTAÄ BIOLOGISTA XENOSURE-PAIKKAA VAKAVASTI JA MUUTTAA SEN KÄYTTÖKELVOTTOMAKSI. EI SAA SÄILYTTÄÄ JÄÄKAAPISSA.
- HUUHTELE laite ennen käyttöä tämän kirjasen ”HUUHTELUTOIMENPIDE”-osion mukaan. Biologisen XenoSure-paikan säilytysliuos sisältää glutaarialdehydiä, ja se saattaa ärsyttää ihoa, silmiä, nenää ja kurkkua. ÄLÄ HENGITÄ SÄILYTYSLIUOKSEN HÖYRYÄ. Vältä pitkäaikaista ihokosketusta

ja huuhtelee altistunut alue välittömästi vedellä. Mikäli ainetta joutuu silmiin, hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon. Nestemäinen kemiallinen säilytysliuos on hävitettävä sairaalan käytännön mukaisesti.

- Kooltaan 12x25 cm:n XenoSure-paikkaa EI SAA implantoida potilaille, jotka painavat alle 25 kg (katso kohta Haittavaikutukset).
- Biologista XenoSure-paikkaa EI SAA käsitellä vaurioita aiheuttavilla instrumenteilla. Se saattaa vahingoittaa laitetta.
- ÄLÄ käytä vaurioituneita biologisia XenoSure-paikkoja. Laitteen eheys saattaa vaarantua.
- ÄLÄ yritä korjata biologista XenoSure-paikkaa. Mikäli biologiselle XenoSure-paikalle aiheutuu vaurioita ennen implantointia, vaihda biologinen XenoSure-paikka uuteen.
- EI SAA steriloida uudelleen. Käyttämättömät osat on katsottava ei-steriileiksi ja hävitettävä.
- ÄLÄ steriloi biologista XenoSure-paikkaa höyryllä, etyleenioksidilla, kemikaaleilla tai (gamma-/elektroni-) säteilyllä. Se saattaa aiheuttaa vaurioita!
- ÄLÄ käytä leikkaavia ommelneuloja tai ompeleita, joissa on leikkauskohta. Se saattaa vahingoittaa laitetta.
- ÄLÄ anna paikan kudoksen kuivua käsittelyn aikana.
- EI SAA käyttää, jos laitteen viimeinen käyttöpäivä on umpeutunut.

iii) Muut turvallisuuteen liittyvät olennaiset näkökohdat, mukaan lukien yhteenveto mahdollisista käyttöturvallisuutta korjaavista toimenpiteistä (FSCA, mukaan lukien FSN)

- Kohdelaitteeseen liittyen on käynnistetty 5 FSCA:ta/takaisinvetoa välillä 1. tammikuuta 2019 – 31. elokuuta 2024. Alla olevassa osiossa on yhteenveto kustakin FSCA:sta / takaisinvedosta, johon liittyy CAPA.

FSCA-yhteenveto

Tunnus	Päivämäärä	Maat, joita FSCA koskee	Toteutetut toimenpiteet	Tila (sulkemispäivämäärä)
CAPA2018-045	16. lokakuuta 2018	Uusi-Seelanti	Australian/Uuden-Seelannin sääntelystä vastaavan toimeksiantajan neuvosta – virheellinen valmistuspäivä	2.12.2019
CAPA2019-009	5. helmikuuta 2019	Itävalta, Belgia, Tanska, Suomi, Ranska, Saksa, Unkari, Israel, Italia, Kosovo,	2 erän merkinnät sekoittuivat, joten jotkut asiakkaat saivat tuotteita, jotka eivät vastanneet merkintöjä. Takaisinvedettiin erät XBU3375 ja XBU3188	11.3.2022

		Alankomaat, Norja, Romania, Espanja, Ruotsi, Sveitsi, Yhdistynyt kuningaskunta		
CAPA2020-005	9. kesäkuuta 2020	Kanada	Takaisinvento – tuotteet, jotka toimitettiin ilman lämpötila-anturia	17.8.2021
MHRA-nro 2021/008/009/601/501	23. heinäkuuta 2021	Yhdistynyt kuningaskunta	Yhdistyneessä kuningaskunnassa asuville asiakkaille MHRA:n pyynnöstä tiedote käyttöohjeiden (käyttöaiheiden) muutoksista ja lyhentyneestä käyttöajasta.	12.11.2021
CAPA 2022-001-ES ja CAPA 2022-001-GB	2. maaliskuuta 2022	Espanja, Yhdistynyt kuningaskunta	Sellaisten XenoSure- laitteiden, joissa ei ole CE-merkintää, takaisinvento ja vaihto säätelyaseman muutoksen vuoksi.	28.4.2022

1. tammikuuta 2019 – 31. elokuuta 2024 välisenä raportointiaikana avattiin 8 turvallisuuteen ja suorituskykyyn liittyvää CAPA:ta. Kuusi CAPA:ta suljettiin onnistuneesti ja kaksi vuonna 2024 avattua ovat edelleen meneillään. Yhteenveto raportointiaikana avatuista CAPA:ista on alla olevassa taulukossa.

CAPA:n nro	Ongelma	Yhteenveto toteutetuista toimenpiteistä	Sulkemispäivämäärä
2019-009	Pakkausongelma (sekoittunut varasto)	Pöydillä olevat säilytyspaikat merkitty selvästi.	11.3.2020
2019-019	Pakkausongelma (vaurio/vuoto)	Pöydänjakajat sitä varten, että yhdellä pöydällä voidaan tarvittaessa säilyttää useita eriä (ja jakajille säilytyspaikka).	17.8.2021
2020-005	Pakkausongelma (puuttuva lämpötilailmaisin)	Nimetty henkilö, joka vastaa merkintöjen painamisesta. Henkilö ei merkitse tuotetta mutta tarkistaa rivivälit jne.	17.8.2021
2021-021	Merkintäongelma	Erien XBU3375 (1BV10) ja XBU3188 (1BV6) takaisinvento.	12.11.2021
2022-001	Merkintäongelma	Erien XBU4976 ja XBU4978 vapautuksen peruutus. Kaikkien näiden erien sekä vielä vapautumattoman erän XBU4993 sisältämien laitteiden eristäminen.	28.4.2022

2023-010	Pakkausongelma (puuttuva lämpötilailmaisin)	Kanadalaisille asiakkaille lähetettyjen 5 laitteen takaisinvedon käynnistys.	25.8.2023
2024-010	EU:n jakelukeskus vastaanottaa jatkuvasti virheellisiä lähetyksiä	CAPA käynnissä	Avoim
2024-011	Asiakkaiden valitukset liittyen vuotaviin XenoSure-purkkeihin ja XenoSure-tiivisteiden irtoamiseen ovat lisääntyneet. Valituksia tehtiin yhteensä 26 vuonna 2022, 12 vuonna 2023 ja 19 syyskuuhun 2024 mennessä.	Todennäköisin syy on se, että tiivistettä ei ole asetettu oikein ennen kannen asettamista purkkiin (1). Toissijainen syy on kuljetuskokoonpano. Suunnitelma on seuraava: 1. Laaditaan ja otetaan käyttöön uusi kiinnike, jotta tiiviste voidaan asentaa manuaalisesti tai asettaa uudelleen aseptisen käsittelyn aikana. 2. Päivitetään SOP15-004 asianmukaisen pakkauksen selventämiseksi, mukaan lukien pehmustemateriaalin lisääminen osittain täytettyihin laatikoihin. Jos laatikko on täytetty osittain, lisää tarpeeksi pehmustemateriaalia/paperia liikkumisen estämiseksi ja tyhjän tilan täyttämiseksi kokonaan. 3. Ilmoitetaan LeMaitren tytäryhtiöille, että riittämätön pehmustemateriaali kuljetuksen aikana voi vaikuttaa purkin eheyteen ja aiheuttaa purkkien vuotamista, ja suositellaan, että ne päivittävät menettelytapojaan niin, että osittain täytetyt pakkaukset täytetään purkin liikkumisen rajoittamiseksi ja tuotteen suojaamiseksi vaurioilta.	Avoim

Raportointiaikana XenoSuresta tehtiin yhteensä 850 valitusta. Tuoteperheen valitusten kokonaisiintyvyyssaste raportointiaikana on 0,127 %. Alla olevassa taulukossa ja kaaviossa esitetään kohdelaitteiden valitusasteiden muutos.

Valitukset alueittain / vuosi

Valitukset alueittain / vuosi	2019	2020	2021	2022	2023	2024*	Yhteensä
Valituksia yhteensä	125	99	175	111	146	194	850
Kokonaismyynti	119 895	107 430	103 671	118 477	129 340	93 033	671 272
Valitusten kokonaisesiintyvyys	0,105 %	0,092 %	0,169 %	0,094 %	0,113 %	0,209 %	0,127 %
EU	2019	2020	2021	2022	2023	2024*	Yhteensä
Valitukset	58	41	23	28	37	162	349
Myynti	51 376	45 883	37 701	50 417	55 847	41 072	282 296
Esiintyvyys (valitukset/myynti)	0,113 %	0,089 %	0,061 %	0,056 %	0,066 %	0,394 %	0,124 %
Muu maailma	2019	2020	2021	2022	2023	2024*	Yhteensä
Valitukset	67	58	152	83	109	32	501
Myynti	67 945	61 547	65 970	68 060	73 493	51 961	388 976
Esiintyvyys (valitukset/myynti)	0,099 %	0,094 %	0,230 %	0,122 %	0,148 %	0,062 %	0,129 %

**elokuuhun asti*

5.0 Yhteenveto kliinisestä arvioinnista ja markkinoille saattamisen jälkeisestä kliinisestä seurannasta (PMCF)

- i) **Yhteenveto mahdollisista vastaavaan laitteeseen liittyvistä kliinisistä tiedoista:** ei sovellettavissa
- ii) **Yhteenveto mahdollisista laitteelle ennen CE-merkintää tehdyistä tutkimuksista saaduista kliinisistä tiedoista:** ei sovellettavissa
- iii) **Yhteenveto mahdollisista muista lähteistä saaduista kliinisistä tiedoista:**

Kirjallisuusarviointiin sisältyvät tutkimukset laitteen ja käyttöaiheen mukaan

Laite	Käyttöohjeissa mainittu käyttöaihe	Artikkelissa mainittu käyttöaihe	Variantti	Tutkimuksia yhteensä	Tutkittavia yhteensä	Viitteet
Biologinen XenoSure-paikka	Kaulavaltimon ahtauma, kuten kaulavaltimon endarterektomia	Mikä tahansa tila, joka edellyttää CEA:ta	Ei määriteltä; 1.5BV10	3	786 potilasta	Leonore, 2021 Liesker, 2022 Zagzoog, 2022
	Heikentyneet tai vaurioituneet reisivaltimot	Reisivaltimosairaus (tukos, laskimon tukkeuma, ateroskleroottinen leesio tai kriittinen raajaa uhkaava iskemia)	Ei määriteltä	4	84 potilasta	Garcia-Dominguez, 2021 Karathanos, 2015 Piao, 2021 Vakhitov, 2021

Laite	Käyttöohjeissa mainittu käyttöaihe	Artikkelissa mainittu käyttöaihe	Variantti	Tutkimuksia yhteensä	Tutkittavia yhteensä	Viitteet
		YHTEENSÄ	Ei määriteltä; 1.5BV10; 10BV16; 2.5BV15; 2BV9	7	870 potilasta	

iv) **Yhteenveto kliinisestä suorituskyvystä ja turvallisuudesta:**

Suorituskyky ja kliininen hyöty

Kaulavaltimon ahtauma:

Biologisen XenoSure-paikan käyttöön liittyvä aivohalvauksen puuttumisen koottu esiintyvyyssaste (98,14 %) vastasi tutkimuksen aikaisten vertailujen perusteella synteettisten paikkojen ja vaihtoehtoisten hoitojen kohdalla havaittuja esiintyvyyssasteita ja täytti viimeisimmän kehityksen perusteella määritetyn kootun esiintyvyyssasteen hyväksymiskriteerit (97,90 %). Kuolemattomuuden koottu esiintyvyyssaste (99,46 %) vastasi tutkimuksen aikaisten vertailujen perusteella vastaavien laitteiden kohdalla havaittuja esiintyvyyssasteita ja täytti viimeisimmän kehityksen perusteella määritetyn kootun esiintyvyyssasteen hyväksymiskriteerit (98,85 %). Restenoosin koottu esiintyvyyssaste oli Xenosure-paikan käytön jälkeen alhaisempi verrattuna naudan perikardiumista valmistettuja, viimeisimmän kehityksen mukaisia paikkoja koskevien tutkimusten koottuun esiintyvyyssasteeseen, eikä tutkimuksen aikaisissa vertailuissa todettu merkittäviä eroja vaihtoehtoihin paikkamateriaaleihin ja vaihtoehtoihin hoitoihin verrattuna (ks. CER:n osio 5.1.1).

Heikentyneet tai vaurioituneet reisivaltimot: Kolmessa tutkimuksessa raportoitiin leikkauksen jälkeisen ensisijaisen avoimuuden esiintyvyyssasteita, jotka olivat yhdenmukaisia samankaltaisiin laitteisiin liittyvän, viimeistä kehitystä koskevan kirjallisuuden kanssa. Lisäksi endarterektomian jälkeiset XenoSure- ja eversiotekniikat voivat johtaa 100-prosenttiseen ensisijaiseen avoimuuteen. Kahdessa tutkimuksessa raportoitiin restenoosin esiintyvyyssasteiden olevan 36,3 % ja 50 %, mikä ei täytä viimeisimmän kehityksen mukaista vertailuarvoa. Piao et al. raportoivat alhaisimman ensisijaisen avoimuuden esiintyvyyssasteen (36,3 %) endarterektomian jälkeen hoidettaessa yhteiseen reisilaskimoon liittyvää kroonista laskimon tukkeumaa ja tromboosin jälkeistä trabekulaatiota. Tätä tilaa voi olla erityisen vaikea hoitaa, jos ensisijaisen avoimuuden odotetaan olevan tavallista alhaisempaa. Tämän mahdollisuuden mukaisesti tutkimuksen aikaiset vertailut osoittivat, että pelkkään endovaskulaariseen hoitoon ilman endoflebektomiaa ja paikalla sulkemista liittyi samanlaista ensisijaista avoimuutta kuin yhdistelmähoitoon ($p = 0,84$). Jäljellä olevan tutkimuksen, jossa ilmoitettiin alhaisesta ensisijaisen avoimuuden esiintyvyyssasteesta, otanta oli pieni ($n = 12$).

Kuolemattomuuden koottu esiintyvyyssaste (94,9 %) vastasi tutkimuksen aikaisten vertailujen perusteella vastaavien laitteiden kohdalla havaittuja esiintyvyyssasteita ja täytti viimeisimmän kehityksen perusteella määritetyn kootun esiintyvyyssasteen hyväksymiskriteerit (78,76 %). Xenosurea käytettäessä kliininen parantuminen oli myös

97,5 % verrattuna yhteen viimeisintä kehitystä koskevasta kirjallisuudesta saatun tutkimukseen, jossa kliininen parantuminen oli 80 %. Amputoinnin puuttuminen oli yleisempää Xenosuren käytön jälkeen (95,27 %) verrattuna vastaavien laitteiden käyttöön (92,27 %). (Katso CER:n osio 5.2.)

Ei-toivottujen haittavaikutusten yhteenveto

Kirjallisuudessa raportoituun laitteeseen liittyviin turvallisuustuloksiin tai kliinisen hyödyn mittareihin liittyviin lopputuloksiin kuuluivat kuolleisuus, amputointi, infektio, verenvuoto, uusintaleikkausta vaativat komplikaatiot, uusi iskeeminen leesio ja tromboosi. Kuolleisuuden, amputoinnin, uusintaleikkausta vaativien komplikaatioiden ja uuden iskeemisen leesion vertailuarvot saavutettiin. Verenvuotoa ei esiintynyt viimeisintä kehitystä koskevassa kirjallisuudessa, ja siksi vertailua ei ollut mahdollista. Vaikka kaikkien lopputulosten (ts. infektioiden) vertailuarvoja ei saavutettu, patologia oli yleisesti heterogeenisempää potilailla, joita hoidettiin heikentyneiden tai vaurioituneiden reisivaltimoiden vuoksi verrattuna viimeisintä kehitystä koskevasta kirjallisuudesta tehtyihin havaintoihin. (Katso perustelut CER:n taulukosta 5-6.) Joissakin tutkimuksissa uusintaleikkausta vaativien komplikaatioiden esiintyvyyssasteen raportoitiin ylittävän viimeisimmän kehityksen mukaiset vertailuarvot. Huomattiin, että sellaisilla potilailla, joilla XenoSurea käytettiin perifeerisiin käyttöaiheisiin, perussairauden patologia oli heterogeenistä ja että jotkut potilaat kokivat vaikeampia oireita (kudoksen menetys, lepokipu). Siksi uusintaleikkauksen tarve ei välttämättä johtunut kohdelaitteesta vaan perussairaudesta.

Lopputulosten mittaus

Kohdelaitteen suorituskykyyn ja kliiniseen hyötyyn liittyviä tulosparametreja on verrattu PMCF-tutkimuksen kontrollituloksiin ja kirjallisuudesta saaduissa tutkimuksissa käytettyjen vastaavien laitteiden tuloksiin. Vastaavia laitteita on käytetty vertailuarvoina, koska geneerinen laiteryhmä on ollut markkinoilla yli 10 vuotta ja nämä laitteet ovat vakiintuneet hoitomuoto okklusiivisiin ja aneurysmaalisiin verisuonisairauksiin. Laiteturvallisuuteen liittyvien jäännösriskien ja haittavaikutusten esiintymistiheys on kvantifioitu kliinisissä tutkimuksissa, kirjallisuudesta saaduissa tutkimuksissa ja PMS-tiedoissa raportoitujen laitteeseen liittyvien haittatapahtumien esiintyvyyssasteiden perusteella, ja sitä on verrattu viimeisimmän kehityksen mukaisten vastaavien laitteiden esiintyvyyssasteisiin. Hyöty- ja suorituskykytuloksia on verrattu turvallisuustuloksiin viimeisin kehitys huomioon ottaen, jotta on voitu vahvistaa hyöty-riskisuhteen hyväksyttävyyttä hoidettaessa potilaita, joilla on kaulavaltimon ahtauma tai heikentyneitä tai vaurioituneita reisivaltimoita.

Tämän sekä ei-kliinisiä että kliinisiä tietoja sisältävän kliinisen arvioinnin perusteella on riittävästi näyttöä siitä, että kohdelaitte on sovellettavien vaatimusten mukainen, ja voidaan vahvistaa, että se on turvallinen, toimii LeMaitre Vascular, Inc.:n tarkoittamalla ja väittämällä tavalla ja on alan uusimman kehityksen mukainen laite, jota voidaan käyttää kirurgisena paikkamateriaalina verisuonten rekonstruktioon tai paikkaukseen leikkaustoimenpiteissä, kuten kaulavaltimon endarterektomiassa. Markkinoille saattamisen jälkeisten tietojen, LeMaitre Vascular Inc.:n toimittamien tietomateriaalien ja riskinhallinta-asiakirjojen tarkastelu vahvistaa, että riskit on tunnistettu asianmukaisesti, ne ovat yhdenmukaisia uusimman kehityksen kanssa ja laitteen käyttöön liittyvät riskit ovat hyväksyttäviä hyötyihin verrattuna.

v) Meneillään oleva tai suunniteltu markkinoille saattamisen jälkeinen kliininen seuranta:

Valmistaja suorittaa tällä hetkellä kohdelaitteelle markkinoille saattamisen jälkeistä valvontaa (PMS) seuraavan menettelyn mukaisesti: SOP-28-001. Kohdelaitteelle aiotaan suorittaa markkinoille saattamisen jälkeisiä kliinisiä seurantatoimia (PMCF). Aikomuksena on monivaiheisen lähestymistavan avulla vahvistaa laitetta koskevat suorituskykyväitteet ja varmistaa, että hyöty-riskiprofiili pysyy positiivisena. Ensiksi suoritetaan perusteellinen kirjallisuuskatsaus, jossa kerätään kaikki merkitykselliset ja ajantasaiset julkaistut tiedot XenoSure-laitteesta. Toisessa vaiheessa suoritetaan 2 jatkuvaa kliinistä tutkimusta (ClinicalTrials.gov-tunnisteet NCT03176225 ja NCT03173703). NCT03173703 keskittyy sydämen korjaukseen. Näiden kliinisten tutkimusten tarkoituksena on kerätä turvallisuus- ja tehokkuustietoja biologisen XenoSure-paikan sydämen korjaukseen tai reisisuoniin liittyvän käyttöaiheen tueksi. Tutkimukset suoritetaan Kiinan FDA:n tämänkaltaisia laitteita koskevien säädösten mukaisesti. Kliiniset tutkimukset suoritetaan yksinomaan Kiinassa GCP-asetuksen ja Kiinan kaikkien sovellettavien, lääkinnällisten laitteiden kliinisiä tutkimuksia koskevien säännösten mukaisesti. Kun nykyiset tutkimukset on suoritettu loppuun, LeMaitre Vascular, Inc. tarkistaa kaikki saatavilla olevat XenoSure-paikkaan liittyvät tiedot varmistaakseen positiivisen hyöty-riskisuhteen jatkuvuuden. Päivitetyjä tietoja käytetään uusien jatkuvien rekisteritutkimusten suunnitteluun prospektiivisten rekisteritietojen keräämisen aloittamiseksi. Näiden tutkimusten tarkoituksena on tunnistaa laitteen mahdollinen järjestelmällinen väärinkäyttö tai myyntiluvasta poikkeava käyttö, jotta voidaan varmistaa, että käyttötarkoitus on oikea. Tähän käytetään turvallisuusarviointia ja lääkärikyselyä. Lopuksi tutkimuksen avulla vahvistetaan laitteen turvallisuus ja suorituskyky koko sen odotetun käyttöajan ennakoivan ja jatkuvan tiedonkeruun avulla.

6.0 Mahdolliset diagnostiset tai terapeutiset vaihtoehdot:

Kaulavaltimon ahtauman käyttöaihetta koskevat johtopäätökset laadittiin seuraavien kliinistä käytäntöä koskevien ohjeiden mukaisesti: Society for Vascular Surgery Clinical Practice Guidelines for Management of Extracranial Cerebrovascular Disease (2021); A comparison of the Society for Vascular Surgery and the European Society for Vascular Surgery guidelines to identify which asymptomatic carotid patients should be offered a CEA; Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease: 2017 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS).

Heikentyneiden tai vaurioituneiden reisivaltimoiden käyttöaiheen johtopäätökset laadittiin seuraavien kliinisten ohjeiden mukaisesti: 2017 European Society of Cardiology (ESC) Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS); Society for Vascular Surgery Practice Guidelines for Atherosclerotic Occlusive Disease of the Lower Extremities: Management of Asymptomatic Disease and Claudication (2015); European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 clinical practice guidelines on the management of vascular graft and endograft infections.

Lisätietoja on CER:n osiossa 3.

Kliinisiin käyttösovelluksiin, joihin naudan perikardiumpaikat (kuten XenoSure) on tarkoitettu, on käytettävissä useita hoitovaihtoehtoja. Vaskulaarisiin käyttöaiheisiin soveltuvia hoitomuotoja ovat ensisijainen ompelu ja vaihtoehtoiset paikkamateriaalit (esim. polyesteri tai PTFE). Meta-analyysi osoitti, että kaulavaltimon arteriotomian sulkemiseen paikalla (tyyppiä ei määritelty) liittyi tilastollisesti merkittävästi alhaisempi restenoosiriski⁶. Kaiken kaikkiaan restenoosia koskevat tiedot osoittavat, että naudan perikardiumista valmistettujen paikkojen suorituskyky (vaihteluväli 2 %² – 12 %⁹) vastaa vaihtoehtoisista materiaaleista valmistettujen paikkojen suorituskykyä (vaihteluväli 0 % – 3,8 %)^{2, 3}. Vaihtoehtoiset biologiset paikat, kuten autoarteriaalinen korjaus (12 % vs. 4 %)¹⁰, voivat kuitenkin parantaa restenoosin esiintyvyydestä. On myös näyttöä siitä, että verenvuoto – mitattuna hemostaasiaikana tai ommellinjan verenvuodolla – vähenee merkittävästi naudan perikardiumista valmistettua paikkaa käytettäessä^{3, 10}.

Naudan perikardiumista valmistetun paikan käyttöön liittyvät komplikaatiot vaihtelevat myös käytettävän kirurgisen toimenpiteen mukaan. CEA:n jälkeen raportoitiin seuraavia, pääasiassa toimenpiteeseen liittyviä, komplikaatioita: aivohalvaus, verenvuoto, restenoosi, ohimenevä aivoverenkiertohäiriö, sydäninfarkti, kaulan hematooma. Paikalla sulkeminen ompelun sijaan CEA:n jälkeen vähensi aivohalvauksen riskiä. Muita komplikaatioita – kuten verenvuotoa, sydäninfarkteja ja biologisiin paikkoihin liittyvää verenvuotoa – esiintyy vähäisissä määrin.

Yhteenvetona voidaan todeta, että naudan perikardiumista valmistetut paikat ovat vakiintunut laite käytettäväksi useissa käyttöaiheissa, että niiden leikkauksen jälkeisten komplikaatioiden riski on pieni ja että niiden käytön lopputulokset vastaavat muita laitteita tai vaihtoehtoisia hoitoja, joita on arvioitu viimeisimmän kehityksen perusteella.

7.0 Käyttäjien ehdotettu profiili ja koulutus:

Biologinen XenoSure-paikka on kirurginen työkalu, joka on tarkoitettu sellaisten kokeneiden verisuonikirurgien käyttöön, jotka on koulutettu sen käyttötarkoituksen mukaisiin toimenpiteisiin.

8.0 Viittaukset sovellettaviin yhdenmukaistettuihin standardeihin ja yhteisiin eritelmiin:

Standardin nimi	Standardin viite: tarkistusvuosi
Sterilization of medical devices. Requirements for medical devices to be designated “STERILE”. Part 2: Requirements for aseptically processed medical devices	EN 556-2:2015
Information supplied by the manufacturer of medical devices	EN 1041:2008
Cardiovascular implants and extracorporeal systems – Vascular prostheses -- Tubular vascular grafts and vascular patches	ISO 7198:2016
Biological evaluation of medical devices – Part 1: Evaluation and testing	ISO 10993-1:2009
Biological evaluation of medical devices – Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity	ISO 10993-3:2009

Biological evaluation of medical devices – Part 4: Selection of tests for interactions with blood	EN ISO 10993-4:2006
Biological evaluation of medical devices – Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity	ISO 10993-5:2009
Biological evaluation of medical devices – Part 6: Tests for local effects after implantation	EN ISO 10993-6:2007
Biological evaluation of medical devices – Part 10: Tests for irritation and delayed-type hypersensitivity	ISO 10993-10:2010
Biological evaluation of medical devices – Part 11: Tests for systemic toxicity	ISO 10993-11:2018
Biological evaluation of medical devices Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances	EN ISO 10993-17:2008
Packaging for terminally sterilized medical devices – Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems	ISO 11607-1:2006
Packaging for terminally sterilized medical devices – Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes	ISO 11607-2:2006
Sterilization of medical devices – Microbiological methods – Part 1: Determination of a population of microorganisms on products	ISO 11737-1:2006
Tests of sterility performed in the definition, validation and maintenance of a sterilization process	ISO 11737-2:2009
Aseptic processing of health care products – Part 1: General requirements	ISO 13408-1:2008
Lääkinnälliset laitteet – Laadunhallintajärjestelmät – Vaatimukset viranomaismääräyksiä varten	EN ISO 13485:2016
Sterilization of health care products – Liquid chemical sterilizing agents for single-use medical devices utilizing animal tissues and their derivatives – Requirements for characterization, development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices	ISO 14160:2011
Puhdistilat ja puhtaat alueet – Osa 1: Hiukkaspitoisuuden perusteella tehtävä puhtausluokitus	ISO 14644-1:2015
Lääkinnälliset laitteet – Riskinhallinnan soveltaminen lääkinnällisiin laitteisiin	EN ISO 14971:2012
Terveystuotteiden laitteet ja tarvikkeet – Tuotemerkinnässä ja tuotetiedoissa esitettävät kuvatunnukset – Osa 1: Yleiset vaatimukset	EN ISO 15223-1:2016
Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives – Part 1: Application of risk management	ISO 22442-1:2015
Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives – Part 2: Controls on sourcing, collection and handling	ISO 22442-2:2015
Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives – Part 3: Validation of the elimination and/or inactivation of viruses and TSE agents	ISO 22442-3:2007

Viitteet:

1. Gauvin R, Marinov G, Mehri Y, Klein J, Li B, Larouche D, Guzman R, Zhang Z, Germain L, Guidoin R. A comparative study of bovine and porcine pericardium to highlight their potential advantages to manufacture percutaneous cardiovascular implants. *J Biomater Appl.* 2013;28(4):552-565.
2. Neuhauser B, Oldenburg WA. Polyester vs. bovine pericardial patching during carotid endarterectomy: early neurologic events and incidence of restenosis. *Cardiovasc Surg.* 2003;11(6):465-470.
3. Stone PA, AbuRahma AF, Mousa AY, Phang D, Hass SM, Modak A, Dearing D. Prospective randomized trial of ACUSEAL versus Vascu-Guard patching in carotid endarterectomy. *Ann Vasc Surg.* 2014;28(6):1530-1538.

4. Olsen SB, McQuinn WC, Feliciano P. Results of Carotid Endarterectomy Using Bovine Pericardium Patch Closure, with a Review of Pertinent Literature. *Am Surg.* 2016;82(3):221-226.
5. Karathanos C, Spanos K, Saleptsis V, Antoniou GA, Koutsias S, Giannoukas AD. Single-Center Experience With Remote Endarterectomy for the Treatment of Long-Segment Superficial Femoral Artery Occlusion: Long-Term Results. *Vasc Endovascular Surg.* 2015;49(8):250-255.
6. Anibueze C, Sankaran V, Sadat U, Tan K, Wilson YG, Brightwell RE, Delbridge MS, Stather PW. Neo-aortic Xenoprosthetic Grafts for Treatment of Mycotic Aneurysms and Infected Aortic Grafts. *Ann Vasc Surg.* 2017;44:419 e411-419 e412.
7. Fisher O, Meecham L, Buxton P, Legge J, Fairhead J, Rajagopalan S, Asquith J, Pherwani A. Long-term outcomes of bovine pericardial patch angioplasty for recurrent stenosis in vascular access: A UK single-centre experience. *J Vasc Access.* 2018;19(6):658-662.
8. Almasi-Sperling V, Heger D, Meyer A, Lang W, Rother U. Treatment of aortic and peripheral prosthetic graft infections with bovine pericardium. *J Vasc Surg.* 2020;71(2):592-598.
9. Ignatenko P, Novikova O, Gostev A, Starodubtsev V, Zeidlits G, Kuznetsov K, Starodubtseva A, Karpenko A. Carotid Endarterectomy with Autoarterial Remodeling of Bifurcation of the Common Carotid Artery and Carotid Endarterectomy with Patch Closure: Comparison of Methods. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association.* 2019;28(3):741-750.
10. Texakalidis P, Giannopoulos S, Charisis N, Giannopoulos S, Karasavvidis T, Koullias G, Jabbour P. A meta-analysis of randomized trials comparing bovine pericardium and other patch materials for carotid endarterectomy. *Journal of Vascular Surgery.* 2018;68(4):1241-1256.e1241.

9.0 Versiohistoria

SSCP versionu mero	Julkaisupäi vämäärä	Muutoksen kuvaus	Ilmoitetun laitoksen validoima versio
A	4.3.2022	Alkuperäinen julkaisu	☐ Kyllä Validointikieli: englanti (koskee vain luokan IIa tai joitakin implantoitavia luokan IIb laitteita (MDR, artikla 52 (4), 2. kappale), joiden SSCP:tä ilmoitettu laitos ei ole vielä validoinut.) ☒ Ei, odottaa ensimmäistä tarkastusta
B	25.7.2023	Päivitetty käyttöaiheet ja potilasväestö, poistettu aneurysma- ja perifeeriset viitteet potilasosiosta, muita pieniä päivityksiä koko asiakirjaan	☒ Kyllä Validointikieli: englanti (koskee vain luokan IIa tai joitakin implantoitavia luokan IIb laitteita (MDR, artikla 52 (4), 2. kappale), joiden SSCP:tä ilmoitettu laitos ei ole vielä validoinut.) ☐ Ei
C	15.11.2024	Säännöllinen päivitys	☐ Kyllä; validointikieli: englanti (koskee vain luokan IIa tai joitakin implantoitavia luokan IIb laitteita (MDR, artikla 52 (4), 2. kappale), joiden SSCP:tä ilmoitettu laitos ei ole vielä validoinut.) ☒ Ei; ilmoitetun laitoksen hyväksyntää ei tarvita. Laitteen turvallisuus ja suorituskyky eivät ole muuttuneet ilmoitetun laitoksen edellisen hyväksynnän jälkeen.

10.0 Potilastiedot

Potilaille tarkoitettu yhteenveto laitteen turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä on annettu alla.

Yhteenveto turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä

Asiakirjan versio: B

Julkaisupäivämäärä: 25.7.2023

Tämä yhteenveto turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä (SSCP) on tarkoitettu tarjoamaan julkinen pääsy laitteen turvallisuuteen ja kliiniseen suorituskykyyn liittyviin tärkeisiin seikkoihin. Alla olevat tiedot on tarkoitettu potilaille tai maallikoille. Tämän asiakirjan ensimmäisessä osassa on kattavampi, terveydenhuollon ammattilaisille laadittu yhteenveto laitteen turvallisuudesta ja suorituskyvystä. SSCP:tä ei ole tarkoitettu antamaan yleisiä neuvoja sairauden hoitoon. Ota yhteyttä terveydenhuollon ammattilaiseen, jos sinulla on kysyttävää sairaudestasi tai laitteen käytöstä tilanteessasi. SSCP:tä ei ole tarkoitettu korvaamaan implanttikorttia tai käyttöohjeita lähteenä laitteen turvallista käyttöä koskeville tiedoille.

1. Laitteen tunnistetiedot ja yleistiedot

- a. Laitteen kaupan nimi: Biologinen XenoSure-paikka
- b. Valmistajan nimi ja osoite: 32 Third Ave.
- c. Yksilöllinen laitemallin tunniste (Basic UDI-DI, BUDI-DI): 08406631XenoSureKA
- d. Laitteen ensimmäisen CE-merkinnän myöntämisvuosi: 2009

2. Laitteen käyttötarkoitus

- a. Käyttötarkoitus: paikka on tarkoitettu käytettäväksi kirurgisena paikkamateriaalina verisuonten rekonstruktioon tai verisuonten paikkaukseen leikkaustoimenpiteissä.
- b. Käyttöaiheet ja kohdepotilasryhmät:
 - i. Paikkaa käytetään kaventuvien valtimoiden tai heikentyneiden tai vaurioituneiden reisivaltimoiden hoitoon.
 - ii. Kaikki sellaiset potilaat sukupuolesta, iästä ja etnisestä alkuperästä riippumatta, joilla on kaventunut valtimo tai heikentynyt tai vaurioitunut reisivaltimo
- c. Ei saa käyttää seuraaviin: ei saa käyttää potilailla, jotka ovat allergisia lehmistä peräisin oleville proteiineille.

3. Laitteen kuvaus

- a. Laitteen kuvaus ja potilaan kudoksiin koskettavat materiaalit/aineet
 - i. Paikat ovat steriilejä, joustavia kollageenikudospaikkoja, jotka eivät ole herkkiä lämmölle ja jotka on leikattu yhdenmukaiselta alueelta kemiallisesti käsiteltyjä, lehmästä peräisin olevia proteiineja. Paikat ovat pysyviä implantteja, jotka ovat suorassa kosketuksessa verisuonikudokseen ja vereen.
- b. Tietoa laitteessa mahdollisesti käytettävistä lääkeaineista
 - i. Ei sovellettavissa
- c. Kuvaus siitä, miten laite saavuttaa tarkoitetun toimintatapansa
 - i. Säännösten mukaan siirre saavuttaa vaikutuksensa ilman lääkeaineita. Se saavuttaa tavoitteen toimimalla fyysisenä esteenä.

d. Mahdollisten lisävarusteiden kuvaus

4. Riskit ja varoitukset

Ota yhteyttä terveydenhuollon ammattilaiseen, jos uskot kokevasi laitteeseen tai sen käyttöön liittyviä häiritseviä vaikutuksia tai jos olet huolissasi riskeistä. Tätä asiakirjaa ei ole tarkoitettu korvaamaan keskustelua terveydenhuollon ammattilaisen kanssa.

Laitteeseen liittyvät ongelmat	Vakavuus	Esiintyvyys	RPN
Ylimääräisen kalsiumin kertyminen (restenoosi)	8	2	16
Verisuonen täydellinen tai osittainen tukkeuma (verisuonen okklusio)	8	2	16
Verisuonen tai aukon laajentaminen (dilatointi)	8	3	24
Ylimääräisen kalsiumin kertyminen	8	2	16
Kudoksen paksuuntuminen tai arpeutuminen (fibroosi)	7	2	14
Verenvuoto	8	2	16
Paikan repeytyminen	8	3	24
Paikan irtoaminen pinnan suuntaisesti (paikan delaminaatio)	8	2	16
Ristikontaminaatio tai infektio	8	3	24
Trombi on laskimoon muodostuva verihyytymä. Embolus on mikä tahansa asia, joka liikkuu verisuonten läpi, kunnes se saavuttaa verisuonen, jonka läpi se ei mahdu (embolukset tai trombit verenkielrossa)	7	2	14
Steriilin esteen vaarantuminen	8	1	8

Mahdolliset toimenpiteeseen liittyvät ja toissijaiset komplikaatiot	Vakavuus	Esiintyvyys	RPN
Aivohaveri	10	1	10
Sydänkohtaus (sydäninfarkti)	10	1	10
Haavainfektio	8	1	8
Infektio yhden tai molempien keuhkojen ilmapusseissa (keuhkokuume)	10	1	10
Amputointi	10	1	10
Kuolema	10	1	10
Vakava tila, joka vaikeuttaa itsenäistä hengittämistä (hengitysvajaus)	10	1	10
Epäsäännöllinen ja usein hyvin nopea sydänrytmi (rytmihäiriö), joka voi johtaa verihyytymiin sydämessä (eteisvärinä)	8	1	8
Harvinainen mutta vakava tila, jossa ruoansulatuskanavassa muodostunutta imunestettä kertyy rintaonteloon (kylothorax)	8	1	8

Yleensä korjautuva psyykkisen toimintahäiriön syy (ohimenevä delirium)	8	1	8
Tapahtuu, kun kaventunut tai tukkeutunut valtimo rajoittaa verenvirtausta ohutsuoleen. (Viskeraalinen iskemia)	8	1	8
Joukko harvinaisia eteneviä neurodegeneratiivisia aivosairauksia, jotka vaikuttavat sekä ihmisiin että eläimiin (tarttuvat spongiformiset enkefalopatiat (TSE))	10	1	10
Allerginen reaktio	7	1	7
Ommellinjan repeytyminen ja verenvuoto	8	1	8
Verihyytymä, ilmakupla, rasvakertymä tai muu asia, joka on kulkeutunut verenkiertoon, juuttunut verisuoneen ja aiheuttanut embolian (embolukset)	10	1	10

Mahdollisten riskien hallinta

- Riskianalyysissä on päätelty, että hyödyt ovat riskejä suuremmat. Todettuja riskejä on pienennetty niin paljon kuin mahdollista.

Jäljelle jäävät riskit ja ei-toivottavat vaikutukset

- Tämän kliinisen raportin tiedot riittävät sen määrittämiseen, voiko kohdelaite aiheuttaa ei-toivottavia haittavaikutuksia. Raportissa päätellään, että laite täyttää haittavaikutusten hyväksyttävyyssvaatimukset. Kliinisissä tiedoissa ei havaittu puutteita. Kohdelaitteen toiminnallista suorituskykyä koskevia tietoja oli kuitenkin rajoitetusti. Laitteen turvallisuus- ja suorituskykytietojen keräämistä jatketaan myöhemmin suoritettavalla tutkimuksella.

Varoitukset ja varotoimet:**Varoitukset:**

Pääasiallisia ongelmia, joita on raportoitu paikkakudokseen liittyen, ovat fibroosi ja infektio. Näitä ongelmia havaitaan vain pienellä osalla potilaista paikan implantoinnin jälkeen.

Varotoimet:

Kaikkien paikan käsittelystä ja valmistelusta vastaavien henkilöiden on oltava varovaisia, jotta vältetään biologisen XenoSure-paikan kudoksen vaurioilta.

- **VAIN KERTAKÄYTTÖÖN.** Ei saa käyttää, käsitellä tai steriloida uudelleen. Laitteen uudelleenkäyttö, uudelleen käsittely ja/tai uudelleensterilointi ja/tai sen toimintahäiriö saattavat aiheuttaa potilasvamman, sairauden tai kuoleman. Käyttämättömät biologisen XenoSure-paikan palat on hävitettävä. Pane merkille tuotteen viimeinen käyttöpäivä.

- TARKASTA sinetöity steriili pakkaus ennen avaamista. Jos sinetti on rikkoutunut, sisältö ei ehkä ole steriili ja saattaa aiheuttaa potilaalle infektion. EI SAA KÄYTTÄÄ. Tuotetta ei saa hävittää. Pyydä lisäohjeita jälleenmyyjältä.
- Laitetta EI SAA altistaa alle 0 °C:n (32 °F) lämpötiloille. PAKASTAMINEN VAHINGOITTAA BIOLOGISTA XENOSURE-PAIKKAA VAKAVASTI JA MUUTTA SEN KÄYTTÖKELVOTTOMAKSI. EI SAA SÄILYTTÄÄ JÄÄKAAPISSA.
- HUUHTELE laite ennen käyttöä tämän kirjasen ”HUUHTELUTOIMENPIDE”-osion mukaan. Biologisen XenoSure-paikan säilytysliuos sisältää glutaarialdehydiä, ja se saattaa ärsyttää ihoa, silmiä, nenää ja kurkkua. ÄLÄ HENGITÄ SÄILYTYSLIUKSEN HÖYRYÄ. Vältä pitkäaikaista ihokosketusta ja huuhtelee altistunut alue välittömästi vedellä. Mikäli ainetta joutuu silmiin, hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon. Nestemäinen kemiallinen säilytysliuos on hävitettävä sairaalan käytännön mukaisesti.
- Kooltaan 12x25 cm:n XenoSure-paikkaa EI SAA implantoida potilaille, jotka painavat alle 25 kg (katso kohta Haittavaikutukset).
- Biologista XenoSure-paikkaa EI SAA käsitellä vaurioita aiheuttavilla instrumenteilla. Se saattaa vahingoittaa laitetta.
- ÄLÄ käytä vaurioituneita biologisia XenoSure-paikkoja. Laitteen eheys saattaa vaarantua.
- ÄLÄ yritä korjata biologista XenoSure-paikkaa. Mikäli biologiselle XenoSure-paikalle aiheutuu vaurioita ennen implantointia, vaihda biologinen XenoSure-paikka uuteen.
- EI SAA steriloida uudelleen. Käyttämättömät osat on katsottava ei-steriileiksi ja hävitettävä.
- ÄLÄ steriloi biologista XenoSure-paikkaa höyryllä, etyleenioksidilla, kemikaaleilla tai (gamma-/elektroni-) säteilyllä. Se saattaa aiheuttaa vaurioita!
- ÄLÄ käytä leikkaavia ommelneuloja tai ompeleita, joissa on leikkauskohta. Se saattaa vahingoittaa laitetta.
- ÄLÄ anna paikan kudoksen kuivua käsittelyn aikana.
- EI SAA käyttää, jos laitteen viimeinen käyttöpäivä on umpeutunut.

5. Yhteenveto kliinisestä arvioinnista ja markkinoille saattamisen jälkeisestä kliinisestä seurannasta

a. Laitteen kliininen tausta

Verisuonten korjaustoimenpiteisiin on saatavilla useita eri materiaaleista valmistettuja, synteettisiä ja biologisia paikkoja. Synteettiset paikat ovat usein monikerroksisia, ja ne voidaan kyllästää kollageenilla verenvuotoriskin vähentämiseksi tai ennalta hydyttämisen tarpeen poistamiseksi. Biologiset paikat ovat samankaltaisimpia, ja tässä arvioinnissa synteettisiä paikkoja pidetään paikkavaihtoehtoina.

Kohdelaitteen turvallisuus tarkistetaan riskinhallintatiedostojen avulla. Suntin asettamiseen liittyvät riskit on kuvattu edellä. Kliinisissä tiedoissa ei havaittu suoraan kohdelaitteeseen liittyviä haittatapahtumia.

b. CE-merkintää tukeva kliininen näyttö

Laitteelle myönnettiin ensimmäinen CE-merkintä LeMaitre Vascular Inc.:n alaisuudessa vuonna 2009. Tutkimuksia suoritettiin sen varmistamiseksi, että siirteet olivat turvallisia ja tehokkaita. Lisätietoja on käyttöohjeissa. Lääkärit eivät raportoineet turvallisuuteen liittyviä lopputuloksia.

c. Turvallisuus

Markkinoille saattamisen jälkeinen tutkimus suntin suorituskyky- ja turvallisuusprofiilin arvioimiseksi. Tutkimus sisältää kirjallisuuskatsauksen, markkinoille saattamisen jälkeisen tutkimuksen ja loppukäyttäjäkyselyn. Suunnitellun tutkimuksen tavoitteena on 1) vahvistaa lääkinnällisen laitteen turvallisuus, 2) tunnistaa aiemmin tuntemattomat haittavaikutukset, 3) valvoa haittavaikutuksia, 4) tunnistaa ja analysoida uudet riskit, 5) varmistaa hyöty-riskisuhteen hyväksyttävyyden jatkuminen ja 6) tunnistaa laitteen mahdollinen väärinkäyttö tai myyntiluvasta poikkeava käyttö. Tutkimuksen otannan koko, ajoitus ja päätetapahtumat määritetään osana kliinistä tutkimussuunnitelmaa.

6. Mahdolliset diagnostiset tai terapeutiset vaihtoehdot

Ota yhteyttä terveydenhuollon ammattilaiseen, kun harkitset vaihtoehtoisia hoitomuotoja.

7. Käyttäjien ehdotettu koulutus

Tämä laite on tarkoitettu kirurgien käyttöön. Leikkauksen monimutkaisuus huomioon ottaen kirurgin vastuulle jätetään päätöksen tekeminen oikeasta leikkausmenetelmästä ja siirretyypistä sekä ennen leikkausta, sen aikana ja sen jälkeen käytettävästä hoidosta.