

1.0 Identifikacija medicinskog sredstva i opšte informacije

- i) **Broj/verzija dokumenta:** MS-0089 Rev. C
- ii) **Trgovački nazivi medicinskog sredstva:** XenoSure® biološka zakrpa
- iii) **Ime i adresa proizvođača:**

Pravni naziv proizvođača:	LeMaitre Vascular, Inc.
Adresa:	63 Second Avenue, Burlington, MA. 01803, SAD

- iv) **SRN:** US-MF-000016778
- v) **Osnovni UDI-DI:** 08406631XenoSureKA
- vi) **Kodovi artikla medicinskog sredstva, opisi, osnovni UDI, GDMN kôd i MDR klasifikacija:**

Kataloški broj	Opis	GTIN
0.6BV8M	XenoSure biološka zakrpa	00840663111367
0.8BV8M	XenoSure biološka zakrpa	00840663111374
1BV6M	XenoSure biološka zakrpa	00840663111381
1BV10M	XenoSure biološka zakrpa	00840663111398
1.5BV10M	XenoSure biološka zakrpa	00840663111404
1BV14M	XenoSure biološka zakrpa	00840663111411
2BV9M	XenoSure biološka zakrpa	00840663111428
2.5BV15M	XenoSure biološka zakrpa	00840663111435
4BV4M	XenoSure biološka zakrpa	00840663111442
4BV6M	XenoSure biološka zakrpa	00840663111459
5BV10M	XenoSure biološka zakrpa	00840663111466
6BV8M	XenoSure biološka zakrpa	00840663111473
8BV14M	XenoSure biološka zakrpa	00840663111480
10BV16M	XenoSure biološka zakrpa	00840663111497

vii) Opis nomenklature medicinskog sredstva:

- a. **EMDN:** P07020101 / VASKULARNE ZAKRPE, PERIKARD
- b. **UMDN:** 25708 / IMPLANTATI U OBLIKU KARDIOVASKULARNIH ZAKRPA
- c. **GMDN:** 35273 / KARDIOVASKULARNA ZAKRPA, ŽIVOTINJSKOG POREKLA

viii) Klasa medicinskog sredstva:

Ime proizvođača	MDR klasifikacija	Pravilo
Xenosure biološke vaskularne proteze (svi modeli)	III Implantabilne	18

ix) Godina kada je izdat prvi sertifikat (CE) koji pokriva medicinsko sredstvo:

Naziv medicinskog sredstva	Datum početne CE oznake	Datum 510(k)	Datum odobrenja u Kanadi	Datum odobrenja na Novom Zelandu
XenoSure biološka zakrpa (ranije prisutna na tržištu kao Peripatch)	2009. (od strane prethodnog vlasnika, kompanije Neovasc Inc.)	15. jun 2004. (K040835) 16. septembar 2003. (K031948)	1998. (licenca za medicinsko sredstvo br. 134)	Mart 2015.

x) Ovlašćeni predstavnik ako je primenljivo; ime i SRN:

Ovlašćeni predstavnik u EU:	LeMaitre Vascular GmbH Otto-Volger-Str. 5 a/b 65843, Sulzbach/Ts Nemačka
SRN:	DE-AR-000013539

xi) Ime imenovanog tela (NB) (NB koji će potvrditi SSCP) i jedinstveni identifikacioni broj NB:

BSI Group The Netherlands B.V.
Identifikacioni broj: 2797
Say Building, John M. Keynesplein 9, 1066 EP
Amsterdam, Holandija

2.0 Namena medicinskog sredstva:

i) Namena: XenoSure biološka zakrpa je predviđena za upotrebu kao hirurški materijal za rekonstrukciju krvnih sudova ili krpjenje krvnih sudova tokom hirurških procedura.

ii) Indikacija (indikacije) i ciljna populacija (populacije)

Indikacija: XenoSure biološka zakrpa je indikovana za sledeća stanja:

- Karotidna stenozna kao što je karotidna endarterektomija
- Oslabljene ili oštećene femoralne arterije

Ciljna populacija: Odrasli oba pola, bilo koje starosti ili etničke pripadnosti koji imaju karotidnu stenozu ili oslabljene ili oštećene femoralne arterije.

iii) Kontraindikacije i/ili ograničenja

- Kontraindikovano za pacijente sa poznatom ili suspektom preosetljivošću na goveđi kolagen i goveđi perikard;
- Kontraindikovano za pacijente sa preosetljivošću na glutaraldehid

3.0 Opis medicinskog sredstva:

i) Opis medicinskog sredstva

XenoSure biološke zakrpe su sterilne nepirogene fleksibilne zakrpe od kolagenskog tkiva izrezane iz uniformne površine hemijski tretiranog goveđeg perikarda. XenoSure biološka zakrpa je namenjena za upotrebu kao hirurški materijal za rekonstrukciju i reparaciju krvnih sudova; predmetna medicinska sredstva su trajni implantati (>30 dana) u direktnom kontaktu sa

vaskularnim tkivom, krvlju.

XenoSure biološka zakrpa se sastoji od jednog četvorougaoanog komada ksenografta goveđeg perikardijalnog tkiva koje je izabrano zbog minimalnih mrlja u tkivu i ravnomerne debljine tkiva. Goveđe perikardijalno tkivo se tretira procesom fiksacije glutaraldehida koji umrežava kolagenska vlakna i minimizuje antigenost. Tokom obrade finalnog proizvoda koriste se hemikalije, uključujući EDTA, izopropil alkohol (IPA), fiziološki rastvor, glutaraldehyd i formaldehyd. Tkiva fiksirana glutaraldehydom se naknadno tečno hemijski sterilišu i pakuju u plastičnu teglu koja sadrži sterilni rastvor za skladištenje glutaraldehida (0,2% glutaraldehida u fiziološkom rastvoru puferovanom fosfatom (PBS)).

Biokompatibilnost proizvoda omogućava optimalnu ugradnju u tkivo domaćina, a za sigurno pričvršćivanje nisu potrebni nikakvi posebni šavovi niti igle. Umrežen glutaraldehydom, XenoSure je bezbedan, izdržljiv i otporan na kidanje.

Dizajn XenoSure biološke zakrpe olakšava brzu pripremu i jednostavnu hiruršku primenu. Na donjim slikama su prikazani primeri XenoSure bioloških zakrpa sa različitim karakteristikama dizajna.



A. XenoSure model veličine 1 x 6 cm (zaobljene ivice)



B. XenoSure model veličine 4 x 4 cm (kvadratnog oblika)



C. XenoSure model veličine 0,8 x 8 cm (konusan za lakše ušivanje)

XenoSure biološka zakrpa ima dve strane različitog izgleda: fibrinokolagenu ili vlaknastu površinu sa cilijama (dlačicama) i seroznu stranu koja nema dlačice i ima blistavu površinu. Na donjoj slici prikazane su vlaknasta i serozna strana. Neklinički testovi akutne trombogenosti pokazali su da je serozna strana goveđeg perikardijalnog tkiva manje trombogenicna od vlaknaste strane i treba je postaviti prema protoku krvi.



Vlaknasta (gornja) i serozna (donja) strana XenoSure biološke zakrpe.¹

ii) Nevođenje prethodnih generacija ili varijanti, ako postoje, i opis razlika:

Sredstvo je pouzdani proizvod koji je trenutno na tržištu za dobro uspostavljenu namenu. Razvijeno je inkrementalnim izmenama i zasnovano na prethodnom medicinskom sredstvu Peripatch.

Ne postoje nove karakteristike dizajna, indikacije, tvrdnje ili ciljne populacije za predmetno medicinsko sredstvo u poređenju sa prethodnim medicinskim sredstvom koji utiču na bezbednost i učinak, iako su na sredstvu izvršene manje izmene kako bi se korisnicima/pacijentima pružile inkrementalne koristi. To uključuje dodatni izvor goveđeg tkiva iz SAD i dodatne veličine zakrpa (tj. veće zakrpe).

- iii) Opis sve dodatne opreme koja je predviđena za upotrebu u kombinaciji sa medicinskim sredstvom: uz ovo medicinsko sredstvo se ne isporučuje nikakva dodatna oprema.
- iv) Opis svih drugih medicinskih sredstava i proizvoda koji su predviđeni za upotrebu u kombinaciji s medicinskim sredstvom: nijedno drugo medicinsko sredstvo ili proizvod nisu predviđeni za upotrebu u kombinaciji s ovim medicinskim sredstvom.

4.0 Rizici i upozorenja:

- i) Rezidualni rizici i neželjena dejstva
 - Procena rezidualnog rizika se sprovodi u okviru naših FMEA mera i procedura upravljanja rizikom. U suštini zaključujemo da koristi nadmašuju sve rezidualne rizike i da je rizik sveden na najmanju moguću meru

Potencijalne komplikacije povezane s medicinskim sredstvom:

Neželjeni događaj	Stopa	Izvor iz CER-a
Restenoza	3,5%	Grimsley, 2001
Okluzija	10,5%	Almasi-Sperling, 2020
Dilatacija	0%	Almasi-Sperling, 2020
Kalcifikacija	0,70%	Izveštavanje o bezbednosti
Fibroza	-	Nije na listi
Krvarenje	0%	Sowa, 2021
Ruptura zakrpe	3,5%	Noronen, 2022
Raslojavanje zakrpe	0,0011%	Žalbe
Unakrsna kontaminacija ili infekcija	11,1%	Gowing, 2021
Degradacija grafta	-	Nije na listi
Embolusi ili trombovi u krvotoku	-	Nije na listi
Narušena sterilna barijera	-	Nije na listi
Transmisivne spongiformne encefalopatije (TSE)	-	Nije na listi
Alergijska reakcija	0,17%	Izveštavanje o bezbednosti
Cepanje linije šava i krvarenje	-	Nije na listi

Potencijalna proceduralna i sekundarna komplikacija:

Neželjeni događaj	Stopa	Izvor iz CER-a
Moždani udar	0%	Bracale, 2022; Leonore, 2021; Zagzoog, 2022
Infarkt miokarda	4–7%	Elsharkawi, 2021
Infekcija rane	1,8%	Savolainen, 2007
Pneumonija	1,8%	Savolainen, 2007
Amputacija	≤7,28%	Karathanos, 2015

Smrt	≤1,1%	Song, 2014
Respiratorna insuficijencija	0,17%	Izveštavanje o bezbednosti
Atrijalna fibrilacija	2%	Papakostas
Hilotoraks	-	Nije na listi
Prolazni delirijum	-	Nije na listi
Visceralna ishemija	-	Nije na listi

ii) **Upozorenja i mere opreza**

Upozorenja:

Glavne komplikacije koje su prijavljene u vezi sa goveđim perikardijalnim tkivom su fibroza i infekcija. Ove komplikacije su uočene samo kod male manjine pacijenata nakon implantacije goveđeg perikardijalnog tkiva.

Mere opreza:

Sve osobe odgovorne za rukovanje i pripremu XenoSure biološke zakrpe moraju da budu veoma pažljive kako bi izbegle oštećenje tkiva XenoSure biološke zakrpe.

- SAMO ZA JEDNOKRATNU UPOTREBU. Nemojte ponovo koristiti, ponovo obrađivati ili ponovo sterilisati. Ponovna upotreba, ponovna obrada, i/ili ponovna sterilizacija i/ili otkazivanje medicinskog sredstva mogu da izazovu povrede, bolest ili smrt pacijenta. Svi neiskorišćeni komadi XenoSure biološke zakrpe moraju se odložiti u otpad. Obratite pažnju na datum „Use By” (Upotrebite do) za proizvod.
- PREGLEDAJTE hermetički zatvorenu sterilnu ambalažu pre otvaranja. Ako je zaptivka slomljena, sadržaj možda nije sterilan i može izazvati infekciju kod pacijenta. NE KORISTITE. Nemojte odlagati proizvod u otpad. Dodatna uputstva zatražite od svog distributera.
- NE izlažite medicinsko sredstvo temperaturama nižim od 0 °C (32 °F). ZAMRZAVANJE ĆE OZBILJNO OŠTETITI XENOSURE BIOLOŠKU ZAKRPU I UČINITI JE NEPODOBNO ZA UPOTREBU. NE ČUVATI U FRIŽIDERU.
- Pre upotrebe ISPERITE medicinsko sredstvo u skladu sa odeljkom „POSTUPAK ISPIRANJA“ ove brošure. Rastvor za skladištenje XenoSure biološke zakrpe sadrži glutaraldehid i može izazvati iritaciju kože, očiju, nosa i grla. NE UDIŠITE PARU RASTVORA ZA SKLADIŠTENJE. Izbegavajte duži kontakt sa kožom i odmah isperite područje vodom. U slučaju kontakta sa očima, odmah potražite medicinsku pomoć. Tečni rastvor za skladištenje hemikalija treba odložiti u skladu sa bolničkom procedurom.
- NEMOJTE implantirati XenoSure zakrpu veličine 12 x 25 cm kod pacijenata telesne težine manje od 25 kg (pogledajte odeljak „Neželjena dejstva“).
- NE rukujte XenoSure biološkom zakrpom koristeći traumatske instrumente. Tako možete oštetiti medicinsko sredstvo.
- NEMOJTE koristiti bilo koju XenoSure biološku zakrpu koja je oštećena. Celovitost medicinskog sredstva može biti narušena.

- NE pokušavajte da sanirate XenoSure biološku zakrpu. Ako dođe do oštećenja XenoSure biološke zakrpe pre implantacije, zamenite XenoSure biološku zakrpu.
 - NEMOJTE ponovo sterilisati. Neiskorišćene delove treba smatrati nesterilnim i odbaciti.
 - NE izlažite XenoSure biološku zakrpu pari, etilen oksidu, hemijskoj ili radijacijskoj (gama / elektronski snop) sterilizaciji. Može doći do oštećenja!
 - NEMOJTE koristiti igle za rezanje šavova ili ojačane šavove za sečenje. Tako možete oštetiti medicinsko sredstvo.
 - NE dozvolite da se tkivo zakrpe osuši tokom rukovanja.
 - NEMOJTE koristiti medicinsko sredstvo ako je rok trajanja istekao.
- iii) Ostali relevantni aspekti bezbednosti, uključujući sažetak bilo koje bezbednosne korektivne mere na terenu (FSCA uključujući FSN) ako je primenljivo
- Bilo je 5 FSCA mera/opoziva pokrenutih za predmetno medicinsko sredstvo od 01. januara 2019. do 31. avgusta 2024. godine. U tabeli u nastavku je naveden sažetak svake FSCA mere / opoziva u vezi sa CAPA.

Sažetak FSCA mera

ID	Datum	Pogođene zemlje	Preduzete mere	Status (datum zatvaranja)
CAPA2018-045	16. oktobar 2018.	Novi Zeland	Izvestio regulatorni sponzor za AUS/NZ – netačan datum proizvodnje	12.02.2019.
CAPA2019-009	5. februar 2019.	Austrija, Belgija, Danska, Finska, Francuska, Nemačka, Mađarska, Izrael, Italija, Kosovo, Holandija, Norveška, Rumunija, Španija, Švedska, Švajcarska, Ujedinjeno Kraljevstvo	Etikete za 2 serije su pomešane, tako da su neki kupci dobili proizvode koji se ne podudaraju sa etiketom. Opozvane serije XBU3375 i XBU3188	03.11.2022.
CAPA2020-005	9. jun 2020.	Kanada	Opoziv – proizvod isporučen bez senzora temperature	17.08.2021.
MHRA br. 2021/008/009/601/501	23. jul 2021.	Ujedinjeno Kraljevstvo	Savetodavno obaveštenje za kupce u Ujedinjenom Kraljevstvu, kako bi se pojasnile izmene uputstva za upotrebu (indikacija za upotrebu) i skraćeni rok trajanja.	11.12.2021.
CAPA 2022-001-ES i CAPA 2022-001-GB	2. mart 2022.	Španija, Ujedinjeno Kraljevstvo	Povlačenje i razmena XenoSure medicinskih sredstava bez CE oznake zbog promene regulatornog statusa.	28.04.2022.

Tokom perioda izveštavanja od 01. januara 2019. do 31. avgusta 2024. godine, otvoreno je 8 korektivnih i preventivnih mera (CAPA) u vezi sa bezbednošću i učinkom. Šest CAPA mera je uspešno sprovedeno, a dve otvorene u 2024. godini su i dalje u toku. Sažetak CAPA mera otvorenih tokom perioda izveštavanja dat je u donjoj tabeli.

Br. CAPA mere	Problem	Sažetak preduzetih mera	Datum zatvaranja
2019-009	Problem u vezi sa pakovanjem (pomešan inventar)	Jasno označavanje lokacija za skladištenje između stolova	03.11.2020.
2019-019	Problem u vezi sa pakovanjem (oštećeno/curi)	Obezbeđivanje pregrada za stolove (i mesta za njihovo skladištenje) za vreme kada stolovi moraju da se koriste za više od jedne serije.	17.08.2021.
2020-005	Problem u vezi sa pakovanjem (nedostaje indikator temperature)	Imenovanje osobe koja štampa sve etikete. Ova osoba ne označava proizvod, ali može da proveriti da li su linije slobodne, itd.	17.08.2021.
2021-021	Problem u vezi sa označavanjem	Opozvane serije XBU3375 (1BV10) i XBU3188 (1BV6).	11.12.2021.
2022-001	Problem u vezi sa označavanjem	Poništavanje puštanja serija XBU4976 i XBU4978. Stavljanje u karantin svih medicinskih sredstava iz ove serije i serije XBU4993, koja još nije puštena u promet.	28.04.2022.
2023-010	Problem u vezi sa pakovanjem (nedostaje indikator temperature)	Pokretanje opoziva 5 medicinskih sredstava koja su isporučena kanadskim kupcima.	25.08.2023.
2024-010	Distributivni centar EU stalno prima pošiljke koje sadrže greške	CAPA mera u toku	Otvorena
2024-011	Postoji trend povećanja žalbi kupaca na XenoSure tegle koje cure i pomeranje XenoSure zaptivke, sa ukupno 26 u 2022. godini, ukupno 12 u 2023. godini i 19 žalbi do septembra 2024.	Najverovatniji osnovni uzrok je neispravno pozicioniranje zaptivke pre postavljanja poklopca na teglu (1). Sekundarni uzrok je konfiguracija isporuke. Plan je da se uradi sledeće: 1. Kreiranje i primena nove opreme koja će pomoći pri ručnoj montaži ili ponovnom postavljanju zaptivke tokom aseptične obrade. 2. Ažuriranje SOP15-004 da bi se pojasnilo pravilno pakovanje, uključujući dodavanje materijala za zaštitu tereta u delimično ispunjene kutije. Ako postoji delimično ispunjena kutija, dodavanje dovoljne količine zaštitnog materijala / papira radi sprečavanja pomeranja i potpunog popunjavanja praznine. 3. Obaveštavanje podružnica kompanije LeMaitre da nedovoljna količina materijala za zaštitu tereta tokom otpremanja može uticati na celovitost tegle i izazvati curenje tegle, te davanje preporuke da ažuriraju svoje procedure tako da one zahtevaju popunjavanje praznina u delimično napunjenim kutijama kako bi se ograničilo pomeranje tegli i proizvod zaštitio od oštećenja.	Otvorena

Tokom perioda izveštavanja primljeno je ukupno 850 žalbi za XenoSure. Ukupna stopa žalbi za ovu porodicu proizvoda iznosi 0,127% za period izveštavanja. Tabela i grafikon u nastavku prikazuju trendove stope žalbi za predmetna medicinska sredstva.

Žalbe po regionu/godini

Žalbe po regionu/godini	2019.	2020.	2021.	2022.	2023.	2024.*	Ukupno
Ukupno žalbi	125	99	175	111	146	194	850
Ukupna prodaja	119.895	107.430	103.671	118.477	129.340	93.033	671.272
Ukupna stopa žalbi	0,105%	0,092%	0,169%	0,094%	0,113%	0,209%	0,127%
EU	2019.	2020.	2021.	2022.	2023.	2024.*	Ukupno
Žalbe	58	41	23	28	37	162	349
Prodaja	51.376	45.883	37.701	50.417	55.847	41.072	282.296
Stopa (žalbe/prodaja)	0,113%	0,089%	0,061%	0,056%	0,066%	0,394%	0,124%
Ostatak sveta	2019.	2020.	2021.	2022.	2023.	2024.*	Ukupno
Žalbe	67	58	152	83	109	32	501
Prodaja	67.945	61.547	65.970	68.060	73.493	51.961	388.976
Stopa (žalbe/prodaja)	0,099%	0,094%	0,230%	0,122%	0,148%	0,062%	0,129%

*Do avgusta

5.0 Rezime kliničke procene i postmarketinškog kliničkog praćenja (PMCF)

- i) **Sažetak kliničkih podataka koji se odnose na ekvivalentno medicinsko sredstvo, ako je primenljivo:** Nije primenljivo
- ii) **Sažetak kliničkih podataka iz sprovedenih ispitivanja medicinskog sredstva pre dodele CE oznake, ako je primenljivo:** Nije primenljivo
- iii) **Sažetak kliničkih podataka iz drugih izvora, ako je primenljivo:**

Studije uključene u evaluaciju literature po medicinskom sredstvu i indikaciji

Medicinsko sredstvo	Indikacija iz uputstva za upotrebu	Indikacija iz članka	Varijanta	Ukupno studija	Ukupno ispitanika	Reference
XenoSure biološka zakrpa	Karotidna stenozna kao što je karotidna endarterektomija	Bilo koji uslov koji zahteva CEA	Nije definisano; 1.5BV10	3	786 pacijenata	Leonore, 2021 Liesker, 2022 Zagzoog, 2022
	Oslabljene ili oštećene femoralne arterije	Bolest femoralne arterije (okluzija, venska opstrukcija, aterosklerotska lezija ili kritična ishemija koja prethodi udovima)	Nije definisano	4	84 pacijenta	Garcia-Dominguez, 2021 Karathanos, 2015 Piao, 2021 Vakhitov, 2021

Medicinsko sredstvo	Indikacija iz uputstva za upotrebu	Indikacija iz članka	Varijanta	Ukupno studija	Ukupno ispitanika	Reference
		UKUPNO	Nije definisano; 1.5BV10; 10BV16; 2.5BV15; 2BV9	7	870 pacijenata	

iv) **Opšti sažetak kliničkih performansi i bezbednosti:**

Performanse i klinička korist

Karotidna stenoza:

Upotreba XenoSure biološke zakrpe bila je povezana sa objedinjenom stopom izostanka moždanog udara (98,14%) sličnoj stopama koje su uočene kod sintetičkih zakrpa i alternativnih tretmana, a koje su utvrđene upoređivanjem unutar studije, kao i ispunjavanjem kriterijuma za prihvatljivost objedinjene stope ustanovljenih primenom najsavremenije tehnologije (97,90%). Izostanak smrtnosti imao je objedinjenu stopu (99,46%) sličnu stopama koje su uočene za slična medicinska sredstva, a koje su utvrđene upoređivanjem unutar studije, kao i ispunjavanjem kriterijuma za prihvatljivost objedinjene stope ustanovljenih primenom najsavremenije tehnologije (98,85%). Objedinjena stopa restenoze bila je niža nakon upotrebe XenoSure proizvoda u poređenju sa objedinjenom stopom iz najsavremenijih studija goveđeg perikarda i određena je bez značajnih razlika u poređenju unutar studije naspram alternativnih materijala za zakrpe i alternativnih tretmana (pogledajte odeljak 5.1.1 CER).

Oslabljene ili oštećene femoralne arterije: Tri studije su prijavile postoperativne stope primarne prohodnosti koje su bile u skladu sa najsavremenijom literaturom o sličnim medicinskim sredstvima. Pored toga, XenoSure i tehnike everzije nakon endarterektomije mogu za rezultat da imaju primarnu prohodnost od 100%. Dve studije su prijavile stopu restenoze od 36,3% i 50%, ne ispunjavajući merilo utvrđeno za najsavremeniju tehnologiju. Piao et al. su prijavili najnižu stopu primarne prohodnosti (36,3%) nakon endarterektomije za lečenje hronične venske opstrukcije sa post-trombotičkom trabekulacijom koja uključuje zajedničku femoralnu venu. Ovo stanje može biti posebno teško lečiti, uz niža očekivanja primarne prohodnosti od uobičajenih. U skladu sa ovom mogućnošću, poređenja unutar studije pokazala su da je samo endovaskularno lečenje bez endoflebektomije i zatvaranja zakrpom povezano sa sličnom primarnom prohodnošću kao kombinovano lečenje ($p = 0,84$). Preostala studija koja je prijavila niske stope primarne prohodnosti imala je malu veličinu uzorka ($n = 12$).

Izostanak smrtnosti imao je objedinjenu stopu (94,9%) sličnu stopama koje su uočene za slična medicinska sredstva, a koje su utvrđene upoređivanjem unutar studije, kao i ispunjavanjem kriterijuma za prihvatljivost objedinjene stope ustanovljenih primenom najsavremenije tehnologije (78,76%). XenoSure je takođe doveo do kliničkog poboljšanja od 97,5% u poređenju sa jednom studijom u najsavremenijoj literaturi sa kliničkim poboljšanjem od 80%. Izostanak amputacije bio je veći nakon upotrebe XenoSure proizvoda (95,27%) u poređenju sa sledećom upotrebom sličnih medicinskih sredstava (92,27%). (Pogledajte odeljak 5.2 CER).

Sažetak neželjenih dejstava

Ishodi bezbednosti povezani sa medicinskim sredstvom ili ishodi povezani sa merama kliničke koristi prijavljenim u literaturi uključivali su smrtnost, amputaciju, infekciju, krvarenje, komplikacije koje zahtevaju ponovnu operaciju, novu ishemijsku leziju i trombozu. Kriterijumi su ispunjeni za smrtnost, amputaciju, komplikacije koje zahtevaju ponovnu operaciju i novu ishemijsku leziju. Krvarenje nije predstavljeno u najsavremenijoj literaturi i stoga poređenje nije bilo moguće. Iako merila nisu ispunjena za sve ishode (tj. infekciju), generalno je postojala veća heterogenost u patologiji pacijenata lečenih zbog oslabljenih ili oštećenih femoralnih arterija nego što je uočeno u najsavremenijoj literaturi. (Opravdanost potražite u tabeli 5-6 u CER). Neke studije su prijavile stopu komplikacija koje zahtevaju ponovnu operaciju, a koje su premašile standarde za najsavremenju tehnologiju. Primećeno je da je patologija osnovne bolesti kod ispitanika lečenih od perifernih indikacija XenoSure proizvodima bila heterogena, a neki pacijenti su imali teže simptome (gubitak tkiva, bol u mirovanju). Stoga, potreba za ponovnom intervencijom možda nije bila rezultat predmetnog medicinskog sredstva, već je do nje došlo usled osnovnog morbiditeta.

Mere ishoda

Parametri ishoda povezani sa performansama medicinskog sredstva i kliničkim koristima za predmetno medicinsko sredstvo upoređeni su sa rezultatima za kontrolu u studiji PMCF i slična medicinska sredstva koji su prijavljeni u studijama literature. Slična medicinska sredstva se koriste kao referenca jer je generička grupa medicinskih sredstava na tržištu više od 10 godina i ova medicinska sredstva su ustanovljena kao terapija za okluzivne i aneurizmalne vaskularne poremećaje. Učestalost rezidualnih rizika i neželjenih dejstava povezanih sa bezbednošću medicinskog sredstva kvantifikovana je na osnovu stopa neželjenih događaja povezanih sa medicinskim sredstvom prijavljenih u kliničkim ispitivanjima, studijama literature i PMS podacima i upoređenih sa stopama za slična medicinska sredstva te tehnologije. Ishodi u pogledu koristi i performansi su razmatrani u odnosu na bezbednosne ishode, s obzirom na stanje tehnike, kako bi se potvrdila prihvatljivost odnosa koristi i rizika za lečenje pacijenata sa karotidnom stenozom ili oslabljenim ili oštećenim femoralnim arterijama.

Na osnovu ove kliničke procene, koja uključuje i nekliničke i kliničke podatke, postoji dovoljno podataka da se pokaže usklađenost sa važećim zahtevima i potvrdi da je predmetno medicinsko sredstvo bezbedno i da radi kako je predviđeno i kako tvrdi kompanija LeMaitre Vascular, Inc, te da se radi o najsavremenijem medicinskom sredstvu za upotrebu kao hirurški materijal za vaskularnu rekonstrukciju ili krpjenje krvnih sudova tokom hirurških procedura kao što je karotidna endarterektomija. Pregled podataka nakon stavljanja na tržište, materijala sa informacijama koje pruža kompanija LeMaitre Vascular, Inc. i dokumentacije o upravljanju rizicima potvrđuje da su rizici na odgovarajući način identifikovani i usklađeni sa stanjem tehnike, te da su rizici povezani sa upotrebom medicinskog sredstva prihvatljivi kada se odmeravaju u odnosu na koristi.

v) Tekuće ili planirano kliničko postmarketinško praćenje:

Proizvođač sprovodi stalni postmarketinški nadzor (PMS) predmetnog medicinskog sredstva u skladu sa sledećom procedurom, SOP-28-001. Za predmetno medicinsko sredstvo su planirane

aktivnosti postmarketinškog kliničkog praćenja. Višestepeni pristup će se koristiti za potkrepljivanje tvrdnji o performansama medicinskog sredstva, te da bi se osiguralo da odnos rizika i koristi ostane pozitivan. Najpre će se obaviti detaljan pregled literature kako bi se obuhvatile sve relevantne i ažurne objavljene informacije u vezi sa XenoSure medicinskim sredstvom. Drugi korak će uključivati završetak 2 tekuće kliničke studije (ClinicalTrials.gov identifikator NCT03176225 i NCT03173703). Studija NCT03173703 je usmerena na reparaciju srca. Svrha ovih kliničkih ispitivanja je prikupljanje podataka o bezbednosti i efikasnosti kako bi se podržali indikacija za reparaciju srca ili femoralna vaskularna indikacija XenoSure biološke zakrpe. Ova ispitivanja se sprovede kako bi se ispunili propisi kineske FDA za ovu vrstu medicinskog sredstva. Klinička ispitivanja će se sprovoditi isključivo u Kini u skladu sa GCP regulativom i svim važećim kineskim propisima o kliničkom ispitivanju medicinskih sredstava. Kada se tekuće studije završe, kompanija LeMaitre Vascular, Inc. će pregledati sve dostupne podatke za XenoSure zakrpu kako bi se osigurao kontinuirani pozitivan odnos koristi i rizika. Ažurirane informacije će se koristiti za dizajniranje budućih tekućih studija registra kako bi se započelo prikupljanje podataka za prospektivni registar u budućnosti. Ove studije će biti dizajnirane za identifikovanje mogućih sistematskih zloupotreba ili upotrebe medicinskog sredstva koja nije u skladu sa indikacijama, u cilju potvrđivanja da je predviđena svrha ispravna. Ovo će se obaviti kroz procenu bezbednosti i anketiranje kliničara. Konačno, ova studija će se koristiti za potvrđivanje bezbednosti i performansi tokom očekivanog životnog veka medicinskog sredstva kroz proaktivno i kontinuirano prikupljanje podataka.

6.0 Moguće dijagnostičke ili terapijske alternative:

Za indikaciju karotidne stenozе zaključci pripremljeni na osnovu smernica kliničke prakse koje je utvrdilo Društvo za vaskularnu hirurgiju, Smernice kliničke prakse za lečenje ekstrakranijalne cerebrovaskularne bolesti (2021); Poređenje smernica Društva za vaskularnu hirurgiju i Evropskog društva za vaskularnu hirurgiju kako bi se utvrdilo kojim asimptomatskim karotidnim pacijentima treba ponuditi CEA; Lečenje aterosklerotske bolesti karotidne i vertebralne arterije: 2017 Smernice kliničke prakse Evropskog društva za vaskularnu hirurgiju (ESVS).

Za indikacije u vezi sa oslabljenom ili oštećenom femoralnom arterijom zaključci su pripremljeni na osnovu kliničkih smernica utvrđenih od strane Evropskog društva za kardiologiju (ESC) 2017, Smernice o dijagnostici i lečenju perifernih arterijskih bolesti, u saradnji sa Evropskim društvom za vaskularnu hirurgiju (ESVS); Društvo za vaskularnu hirurgiju, Praktične smernice za aterosklerotske okluzivne bolesti donjih ekstremiteta: Lečenje asimptomatske bolesti i klaudikacije (2015); Smernice za kliničku praksu Evropskog društva za vaskularnu hirurgiju (ESVS) 2020. o lečenju infekcija u vezi sa vaskularnim graftom i endograftom.

Dodatne pojedinosti su navedene u CER, u odeljku 3.

Postoji veliki broj alternativa lečenju za kliničke primene za koje su indikovane goveđe perikardijalne zakrpe kao što je XenoSure. Za vaskularne indikacije, primarni šavovi ili alternativni materijali zakrpe (npr. poliester ili PTFE) predstavljaju moguće opcije lečenja. Meta-analiza je pokazala da je zatvaranje zakrpom (tip nije naveden) karotidne arteriotomije povezano sa statistički značajnim manjim rizikom od restenoze⁶. Sve u svemu, podaci u vezi sa restenozom podržavaju uporedive performanse za goveđe

perikardijalne zakrpe (opseg 2%²–12%⁹) kao one koje se sastoje od alternativnih materijala (opseg 0%–3,8%)^{2, 3}. Međutim, stope restenoze mogu se poboljšati alternativnim biološkim graftovima, kao što je autoarterijsko remodeliranje (12% vs 4%)¹⁰. Postoje i dokazi da se krvarenje, mereno kao vreme hemostaze ili krvarenje na liniji šavova, značajno smanjuje upotrebom goveđih perikardijalnih zakrpa^{3, 10}.

Komplikacije povezane sa upotrebom goveđih perikardijalnih zakrpa takođe se razlikuju u zavisnosti od hirurških procedura koje se primenjuju. Nakon CEA, prijavljene su sledeće, pretežno proceduralne komplikacije: moždani udar, krvarenje, restenoza, prolazni ishemijski napad, infarkt miokarda, hematoma vrata. Upotreba metode zatvaranja zakrpom umesto ušivanja nakon CEA povezana je sa smanjenim rizikom od moždanog udara. Postoje niske stope drugih komplikacija kao što su krvarenje, infarkt miokarda i krvarenje povezano sa biološkim zakrpama.

Zaključak je da su goveđe perikardijalne zakrpe dobro ustanovljeno medicinsko sredstvo za upotrebu kod više indikacija sa niskim rizikom od postoperativnih komplikacija, a njihova upotreba rezultira uporedivim ishodima u poređenju sa drugim medicinskim sredstvima ili alternativnim tretmanima procenjenim u skladu sa najsavremenijim tehnologijama.

7.0 Predloženi profil i obuka za korisnike:

XenoSure biološka zakrpa je hirurški alat predviđen za upotrebu od strane iskusnih vaskularnih hirurga obučanih za procedure u kojima je predviđena upotreba zakrpa.

8.0 Referenca na sve harmonizovane standarde i CS koji se primenjuju:

Naziv standarda	Referenca standarda: godina revizije
Sterilizacija medicinskih sredstava. Zahtevi za medicinska sredstva koji će biti označena kao „STERILNA“. Deo 2: Zahtevi za aseptički obrađena medicinska sredstva	EN 556-2: 2015
Informacije koje je dostavio proizvođač medicinskih sredstava	EN 1041:2008
Kardiovaskularni implantati i ekstrakorporalni sistemi – Vaskularne proteze – Tubularni vaskularni graftovi i vaskularni flasteri	ISO 7198:2016
Biološka evaluacija medicinskih sredstava – Deo 1: Evaluacija i testiranje	ISO 10993-1: 2009
Biološka evaluacija medicinskih sredstava – Deo 3: Testovi za genotoksičnost, kancerogenost i reproduktivnu toksičnost	ISO 10993-3:2009
Biološka evaluacija medicinskih sredstava – Deo 4: Izbor testova za interakcije sa krvlju	EN ISO 10993-4:2006
Biološka evaluacija medicinskih sredstava – Deo 5: Testovi za in vitro citotoksičnost	ISO 10993-5:2009
Biološka evaluacija medicinskih sredstava – Deo 6: Testovi za lokalna dejstva nakon implantacije	EN ISO 10993-6:2007
Biološka evaluacija medicinskih sredstava – Deo 10: Testovi za iritaciju i preosetljivost odloženog tipa	ISO 10993-10: 2010
Biološka evaluacija medicinskih sredstava – Deo 11: Testovi za sistemsku toksičnost	ISO 10993-11:2018
Biološka evaluacija medicinskih sredstava – Deo 17: Uspostavljanje dozvoljenih granica za supstance koje mogu da isure	EN ISO 10993-17:2008

Pakovanje za terminalno sterilisana medicinska sredstva – Deo 1: Zahtevi za materijale, sterilne barijere i sisteme pakovanja	ISO 11607-1:2006
Pakovanje za terminalno sterilisana medicinska sredstva – Deo 2: Zahtevi za validaciju za procese oblikovanja, zaptivanja i montaže	ISO 11607-2:2006
Sterilizacija medicinskih sredstava – Mikrobiološke metode – Deo 1: Određivanje populacije mikroorganizama na proizvodima	ISO 11737-1:2006
Testovi sterilnosti koji se vrše u procesu definisanja, validacije i održavanja sterilizacije	ISO 11737-2:2009
Aseptična obrada proizvoda za zdravstvenu zaštitu – Deo 1: Opšti zahtevi	ISO 13408-1: 2008
Medicinska sredstva – Sistemi upravljanja kvalitetom – Zahtevi za regulatorne svrhe	EN ISO 13485:2016
Sterilizacija proizvoda za zaštitu zdravlja – Tečna hemijska sredstva za sterilizaciju medicinskih sredstava za jednokratnu upotrebu, koja sadrže životinjska tkiva i njihove derivate – Zahtevi za karakterizaciju, razvoj, validaciju i rutinsku kontrolu procesa sterilizacije medicinskih sredstava	ISO 14160:2011
Čiste sobe i pripadajuće kontrolisano okruženje – Deo 1: Klasifikacija čistoće vazduha na osnovu koncentracije čestica	ISO 14644-1: 2015
Medicinska sredstva – Primena upravljanja rizicima na medicinska sredstva	EN ISO 14971:2012
Medicinska sredstva – Simboli koji se koriste za obeležavanje medicinskih sredstava, obeležavanje pakovanja i informacije koje treba da se dostave – Deo 1: Opšti zahtevi	EN ISO 15223-1:2016
Medicinska sredstva za koja se koriste životinjska tkiva i njihovi derivati – Deo 1: Primena menadžmenta rizicima	ISO 22442-1:2015
Medicinska sredstva za koja se koriste životinjska tkiva i njihovi derivati – Deo 2: Kontrole porekla, sakupljanja i rukovanja	ISO 22442-2:2015
Medicinska sredstva za koja se upotrebljavaju životinjska tkiva i njihovi derivati – Deo 3: Validacija eliminacije i/ili inaktivacije virusa i agensa transmisione spongiformne encefalopatije (TSE)	ISO 22442-3:2007

Reference:

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 Vascul-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 Istorija revizija

SSCP revizija broj	Datum objavljivanja	Opis promene	Revizija potvrđena od strane Imenovanog tela
A	04.03.2022.	Inicijalno izdanje	<input type="checkbox"/> Da Jezik potvrde: engleski (važi samo za klasu IIa ili neka implantabilna medicinska sredstva klase IIb (MDR, član 52 (4), 2. stav) za koji SSCP još nije potvrđen od strane NB) <input checked="" type="checkbox"/> Ne, čeka se inicijalni pregled
B	25.07.2023.	Ažurirane indikacije i populacija pacijenata, uklanjanje aneurizme i perifernih referenci iz odeljka o pacijentu, druga manja ažuriranja u celom dokumentu	<input checked="" type="checkbox"/> Da Jezik potvrde: engleski (važi samo za klasu IIa ili neka implantabilna medicinska sredstva klase IIb (MDR, član 52 (4), 2. stav) za koji SSCP još nije potvrđen od strane NB) <input type="checkbox"/> Ne
C	15.11.2024.	Periodično ažuriranje	<input type="checkbox"/> Da; jezik potvrde: engleski (važi samo za klasu IIa ili neka implantabilna medicinska sredstva klase IIb (MDR, član 52 (4) 2. stav) za koji SSCP još nije potvrđen od strane NB) <input checked="" type="checkbox"/> Ne; odobrenje NB nije potrebno. Bezbednost i performanse medicinskog sredstva nisu se promenile od poslednjeg odobrenja NB.

10.0 Informacije za pacijente

Sažetak bezbednosti i kliničkih performansi medicinskog sredstva, namenjen pacijentima, dat je u nastavku.

Sažetak bezbednosti i kliničkih performansi

Revizija dokumenta: B

Datum izdavanja: 25.7.2023.

Ovaj Sažetak bezbednosti i kliničkih performansi (SSCP) ima za cilj da obezbedi javni pristup ažuriranom sažetku glavnih aspekata bezbednosti i kliničkih performansi medicinskog sredstva. Informacije prikazane u nastavku namenjene su pacijentima ili laicima. Opsežniji sažetak njegove bezbednosti i kliničkih performansi pripremljen za zdravstvene radnike nalazi se u prvom delu ovog dokumenta. SSCP nije namenjen davanju opštih saveta o lečenju nekog zdravstvenog stanja. Obratite se svom zdravstvenom radniku u slučaju da imate pitanja o svom zdravstvenom stanju ili o upotrebi medicinskog sredstva u vašoj situaciji. Ovaj SSCP nije namenjen da zameni karticu implantata ili uputstvo za upotrebu kako bi pružio informacije o bezbednoj upotrebi medicinskog sredstva.

1. Identifikacija medicinskog sredstva i opšte informacije

- a. Trgovački nazivi medicinskog sredstva: XenoSure biološka zakrpa
- b. Ime i adresa proizvođača: 32 Third Ave.
- c. Osnovni UDI-DI: 08406631XenoSureKA
- d. Godina kada je uređaj prvi put označen CE oznakom: 2009.

2. Namena medicinskog sredstva

- a. Koristi se za: zakrpa je predviđena za upotrebu kao hirurški materijal za rekonstrukciju krvnih sudova ili krpljenje krvnih sudova tokom hirurških procedura.
- b. Indikacije i predviđene grupe pacijenata:
 - i. Zakrpa se koristi za lečenje suženja arterija ili oslabljenih ili oštećenih femoralnih arterija
 - ii. Pacijenti oba pola, bilo koje starosti ili etničke pripadnosti koji imaju suženje arterija, oslabljene ili oštećene femoralne arterije.
- c. Ne koristiti za: nije za upotrebu kod pacijenata sa alergijama na proteine dobijene od krava.

3. Opis medicinskog sredstva

- a. Opis medicinskog sredstva i materijal/supstance u dodiru sa tkivima pacijenta
 - i. Zakrpe su sterilne, nisu osetljive na toplotu; fleksibilne zakrpe od kolagenskog tkiva izrezane iz uniformne površine hemijski tretiranih proteina dobijenih od krava. Zakrpe su trajni implantati u direktnom dodiru sa vaskularnim tkivom i krvlju.
- b. Informacije o lekovitim supstancama u medicinskom sredstvu, ako ih ima
 - i. Nije primenljivo
- c. Opis načina na koji medicinsko sredstvo postiže predviđeni način delovanja
 - i. Prema propisima, graft postiže svoj efekat na nemedicinski način. On postiže ovaj cilj tako što deluje kao fizička barijera.
- d. Opis dodatnog pribora, ako ga ima

4. Rizici i upozorenja

Obratite se svom zdravstvenom radniku ako smatrate da imate neželjena dejstva vezana za medicinsko sredstvo ili njegovu upotrebu ili ako ste zabrinuti zbog rizika. Ovaj dokument nije namenjen da zameni konsultacije sa vašim zdravstvenim radnikom, ako su one potrebne.

Problemi u vezi sa medicinskim sredstvom	Ozbiljnost	Broj događaja	RPN
Nakupljanje viška kalcijuma (restenoza)	8	2	16
Potpuna ili delimična blokada krvnog suda (okluzija krvnih sudova)	8	2	16
dilatacija krvnog suda ili otvora	8	3	24
Nakupljanje viška kalcijuma	8	2	16
zadebljanje tkiva ili nastanak ožiljaka na tkivu (fibroza)	7	2	14
Krvarenje	8	2	16
Ruptura zakrpe	8	3	24
Razdvajanje zakrpe duž ravni paralelno sa površinom (raslojavanje zakrpe)	8	2	16
Unakrsna kontaminacija ili infekcija	8	3	24
Tromb je krvni ugrušak koji se formira u veni. Embolus je sve što se kreće kroz krvne sudove dok ne dođe do krvnog suda koji je premali za njegov prolazak (embolija ili trombovi u krvotoku)	7	2	14
Narušena sterilna barijera	8	1	8

Potencijalna proceduralna i sekundarna komplikacija	Ozbiljnost	Broj događaja	RPN
Moždani udar	10	1	10
Srčani udar (infarkt miokarda)	10	1	10
Infekcija rane	8	1	8
infekcija koja dovodi do inflamacije vazdušnih kesu u jednom ili oba plućna krila (pneumonija)	10	1	10
Amputacija	10	1	10
Smrt	10	1	10
ozbiljno stanje koje otežava samostalno disanje (respiratorna insuficijencija)	10	1	10
nepravilan i često veoma ubrzan srčani ritam (aritmija) koji može dovesti do nastanka krvnih ugrušaka u srcu (atrijalna fibrilacija)	8	1	8
retko, ali ozbiljno stanje kod kojeg se limfa formirana u probavnom sistemu (hile) akumulira u grudnoj šupljini (hilotoraks)	8	1	8
obično reverzibilan, uzrok mentalne disfunkcije (prolazni delirijum)	8	1	8
javlja se kada sužene ili blokirane arterije ograničavaju protok krvi u tankom crevu. (visceralna ishemija)	8	1	8

porodica retkih progresivnih neurodegenerativnih poremećaja mozga koji pogađaju i ljude i životinje (transmisibilne spongiformne encefalopatije (TSE))	10	1	10
Alergijska reakcija	7	1	7
Cepanje linije šava i krvarenje	8	1	8
krvni ugrušak, vazdušni mehur, komad masnog depozita ili drugi predmet koji se prenese u krvotok da bi se smestio u krvni sud i izazvao emboliju (embolusi)	10	1	10

Kako se kontrolišu potencijalni rizici ili kako se njima upravlja

- Analiza rizika je pokazala da su koristi veće od rizika, te da su identifikovani rizici smanjeni koliko god je to moguće.

Preostali rizici i neželjena dejstva

- Podaci u ovom kliničkom izveštaju su adekvatni da se utvrdi da li postoje neželjena dejstva za predmetno medicinsko sredstvo. Zaključuje se da je medicinsko sredstvo u skladu sa zahtevima u vezi sa prihvatljivošću neželjenih dejstava. U kliničkim podacima nisu identifikovane nikakve praznine. Međutim, postojali su ograničeni podaci o operativnim performansama za predmetno medicinsko sredstvo. U budućnosti će biti sprovedena studija kako bi se nastavilo sa prikupljanjem podataka o bezbednosti i performansama medicinskog sredstva.

Upozorenja i mere opreza:

Upozorenja:

Glavni problemi koji su prijavljeni u vezi sa tkivom zakrpe su fibroza i infekcija. Ovi problemi su uočeni samo kod male manjine pacijenata nakon implantacije zakrpe.

Mere opreza:

Sve osobe odgovorne za rukovanje i pripremu zakrpe moraju da budu pažljive kako bi izbegle oštećenje tkiva XenoSure biološke zakrpe.

- SAMO ZA JEDNOKRATNU UPOTREBU. Nemojte ponovo koristiti, ponovo obrađivati niti ponovo sterilisati. Ponovna upotreba, ponovna obrada, i/ili ponovna sterilizacija i/ili otkazivanje medicinskog sredstva mogu da izazovu povrede, bolest ili smrt pacijenta. Svi neiskorišćeni komadi XenoSure biološke zakrpe moraju se odložiti u otpad. Obratite pažnju na datum „Use By” (Upotrebite do) za proizvod.
- PREGLEDAJTE hermetički zatvorenu sterilnu ambalažu pre otvaranja. Ako je zaptivka slomljena, sadržaj možda nije sterilan i može izazvati infekciju kod pacijenta. NE KORISTITE. Nemojte odlagati proizvod u otpad. Dodatna uputstva zatražite od svog distributera.
- NE izlažite medicinsko sredstvo temperaturama nižim od 0 °C (32 °F). ZAMRZAVANJE ĆE OZBILJNO OŠTETITI XENOSURE BIOLOŠKU ZAKRPU I UČINITI JE NEPODOBNO ZA UPOTREBU. NE ČUVATI U FRIŽIDERU.

- Pre upotrebe ISPERITE medicinsko sredstvo u skladu sa odeljkom „POSTUPAK ISPIRANJA“ ove brošure. Rastvor za skladištenje XenoSure biološke zakrpe sadrži glutaraldehid i može izazvati iritaciju kože, očiju, nosa i grla. NE UDIŠITE PARU RASTVORA ZA SKLADIŠTENJE. Izbegavajte duži kontakt sa kožom i odmah isperite područje vodom. U slučaju kontakta sa očima, odmah potražite medicinsku pomoć. Tečni rastvor za skladištenje hemikalija treba odložiti u skladu sa bolničkom procedurom.
- NEMOJTE implantirati XenoSure zakrpu veličine 12 x 25 cm kod pacijenata telesne težine manje od 25 kg (pogledajte odeljak „Neželjena dejstva“).
- NE rukujte XenoSure biološkom zakrpom koristeći traumatske instrumente. Tako možete oštetiti medicinsko sredstvo.
- NEMOJTE koristiti bilo koju XenoSure biološku zakrpu koja je oštećena. Celovitost medicinskog sredstva može biti narušena.
- NE pokušavajte da sanirate XenoSure biološku zakrpu. Ako dođe do oštećenja XenoSure biološke zakrpe pre implantacije, zamenite XenoSure biološku zakrpu.
- NEMOJTE ponovo sterilisati. Neiskorišćene delove treba smatrati nesterilnim i odbaciti.
- NE izlažite XenoSure biološku zakrpu pari, etilen oksidu, hemijskoj ili radijacijskoj (gama / elektronski snop) sterilizaciji. Može doći do oštećenja!
- NEMOJTE koristiti igle za rezanje šavova ili ojačane šavove za sečenje. Tako možete oštetiti medicinsko sredstvo.
- NE dozvolite da se tkivo zakrpe osuši tokom rukovanja.
- NEMOJTE koristiti medicinsko sredstvo ako je rok trajanja istekao.

5. Rezime kliničke procene i postmarketinškog kliničkog praćenja (PMCF)

a. Kliničke informacije o medicinskom sredstvu

Postoji nekoliko sintetičkih i bioloških zakrpa, sačinjenih od različitih materijala, koje su dostupne za upotrebu u postupcima reparacije krvnih sudova. Sintetičke zakrpe su često višeslojne i mogu biti impregnirane kolagenom kako bi se smanjio rizik od krvarenja ili eliminisala potreba za prethodnim zgrušavanjem. Biološke zakrpe su najslabije, a sintetičke zakrpe se u ovoj proceni smatraju alternativnim zakrpama. Bezbednost predmetnog medicinskog sredstva se proverava kroz datoteke za upravljanje rizikom. Rizici vezani za postavljanje šantova su opisani iznad. Nijedan neželjeni događaj nije bio direktno povezan sa predmetnim medicinskim sredstvom u kliničkim podacima.

b. Klinički dokazi za CE oznaku

Medicinsko sredstvo je prvi put odobreno za CE oznaku za kompaniju LeMaitre Vascular Inc. 2009. godine. Sprovedene su studije kako bi se osigurala bezbednost i efikasnost graftova. Više detalja potražite u uputstvu za upotrebu. Nije bilo ishoda vezanih za bezbednost koje su prijavili lekari.

c. Bezbednost

Postmarketinška studija za procenu performansi i bezbednosnog profila šanta. Studija obuhvata pregled literature, postmarketinšku studiju i anketu za krajnje korisnike.

Planirana studija ima za cilj da 1) potvrdi bezbednost medicinskog sredstva, 2) identifikuje prethodno nepoznata neželjena dejstva 3) prati neželjena dejstva 4) identifikuje i analizira novonastale rizike, 5) obezbedi kontinuirano odobravanje odnosa koristi i rizika i 6) identifikuje moguću zloupotrebu ili upotrebu medicinskog sredstva u suprotnosti sa indikacijama. Veličina uzorka studije, vremenski okvir i krajnje tačke biće određeni u okviru plana kliničkog istraživanja.

6. Moguće dijagnostičke ili terapijske alternative

Kada razmišljate o alternativnim tretmanima, obratite se svom zdravstvenom radniku.

7. Predložena obuka za korisnike

Ovo medicinsko sredstvo je namenjeno za upotrebu od strane hirurga. S obzirom na složenost ovog hirurškog zahvata, na hirurgu je da donese odluku o pravilnoj operaciji i tipu grafta, kao i o terapiji koju treba usvojiti pre, tokom i nakon operacije.