

1.0 Produktidentifikation und allgemeine Informationen

- i) **Dokumentnummer:** MS-0102
- ii) **Handelsnamen des Geräts:** CardioCel Herz-Kreislauf-Pflaster und VascuCel Gefäßpflaster
- iii) **Name und Anschrift des Herstellers:**

Name des rechtmäßigen Herstellers:	LeMaitre Vascular, Inc.
Adresse:	63 Second Avenue, Burlington, MA. 01803, USA

- iv) **SRN:** US-MF-000016778
- v) **Basis-UDI-DI:** CardioCel 08406631CardioCelUW; VascuCel 08406631VascuCelGM
- vi) **Produktcodes, Beschreibungen und Basis-UDI**

Katalog-Nr.	Produktname	Abmessungen
EC0202	CardioCel Adaptiertes Kollagengerüst	2x2 cm
EC0404	CardioCel Adaptiertes Kollagengerüst	4x4 cm
EC0508	CardioCel Adaptiertes Kollagengerüst	5x8 cm
EC0614	CardioCel Adaptiertes Kollagengerüst	6x14 cm
EC0404N	CardioCel Neo Adaptiertes Kollagengerüst	4x4 cm
EC0508N	CardioCel Neo Adaptiertes Kollagengerüst	5x8 cm
EV0880	VascuCel Biogerüstpatch	0,8x8cm
EV1014	VascuCel Biogerüstpatch	1x14 cm
EV2080	VascuCel Biogerüstpatch	2x8 cm

- vii) **Nomenklatur für Medizinprodukte GMDN Code / Beschreibung:** 35273 CND Code / Beschreibung: P07020101 EMDN Code / Beschreibung: 57889

viii) Produktklasse

Name des Herstellers	MDR-Klassifizierung	Regel
CardioCel kardiovaskuläres Patch	III Implantierbar	8 & 18
Gefäß-Patch	III Implantierbar	8 & 18

- ix) **Jahr, in dem das erste Zertifikat (CE) ausgestellt wurde, das das Produkt abdeckt**

Produktname	Datum der erstmaligen CE-Kennzeichnung	Behörde
CardioCel kardiovaskuläres Patch	13. August 2021	MDD 93/42/EWG
Gefäß-Patch	07-MÄR-2019	

- x) **Bevollmächtigter, falls zutreffend; Name und SRN**

EU-Bevollmächtigter:	LeMaitre Vascular GmbH Otto-Volger-Str. 5a/b65843 Sulzbach/Ts., DeutschlandTel.:
SRN:	DE-AR-000013539

xi) Name der benannten Stelle (die BS, die das SSCP validieren wird) und die eindeutige Identifikationsnummer der BS:

BSI Group Niederlande B.V. Identifikationsnummer: 2797

Say Building, John M. Keynesplein 9, 1066 EP Amsterdam, Niederlande

2.0 Verwendungszweck des Produkts

- i) Der CardioCel Patch ist für die Verwendung als Patch bei Herz- und Gefäßdefekten vorgesehen. Das Patchmaterial ist ein permanentes Implantat zur Reparatur geschädigter Arterien oder Herzgewebe.
Der VascuCel Patch ist für die Verwendung als Patch bei der peripheren Gefäßrekonstruktion und der Nahtverstärkung vorgesehen.
- ii) Indikation(en) und Zielgruppe(n)
- Der CardioCel Biogerüstpatch ist für die Reparatur von Herz- und Gefäßdefekten indiziert, einschließlich intrakardialer Defekte, Septumdefekte, Klappen- und Anulusreparatur sowie großer Gefäßrekonstruktionen.
 - Der VascuCel Biogerüstpatch ist für die Verwendung als Patchmaterial bei der Behandlung von Carotis-Erkrankungen im Rahmen einer Karotis-Endarteriektomie, von Aneurysmen im Rahmen von Reparaturen der Oberschenkelarterie, von Gefäßreparaturen im Rahmen von Revisionen arteriovenöser Zugangseingriffen und der Nahtverstärkung indiziert.

Zielpublikum:

Patienten jeden Geschlechts, Alters oder ethnischen Ursprungs, die eine permanente Implantation benötigen, um kongenitale Herzdeformitäten und andere kardiale Deformitäten oder Defekte, die durch kardiale Verletzungen oder Fehlfunktionen entstehen, zu reparieren, wenn eine Reparatur mit Patchmaterial klinisch indiziert ist. Es liegen keine Daten zur Anwendung dieses Produkts bei Schwangeren vor.

Das VascuCel-Gefäßpflaster ist für Patienten jeden Geschlechts, Alters und jeder ethnischen Zugehörigkeit geeignet, die eine Gefäßreparatur benötigen. Es liegen keine Daten zur Anwendung dieses Produkts bei Schwangeren und Kindern vor. Es liegt im Ermessen des Chirurgen, ob das Produkt bei dieser Patientenpopulation verwendet werden soll.

- iii) Kontraindikationen und/oder Einschränkungen
- Kontraindiziert bei Patienten mit bekannter oder vermuteter Überempfindlichkeit gegen Rinderkollagen und bovines Perikard.

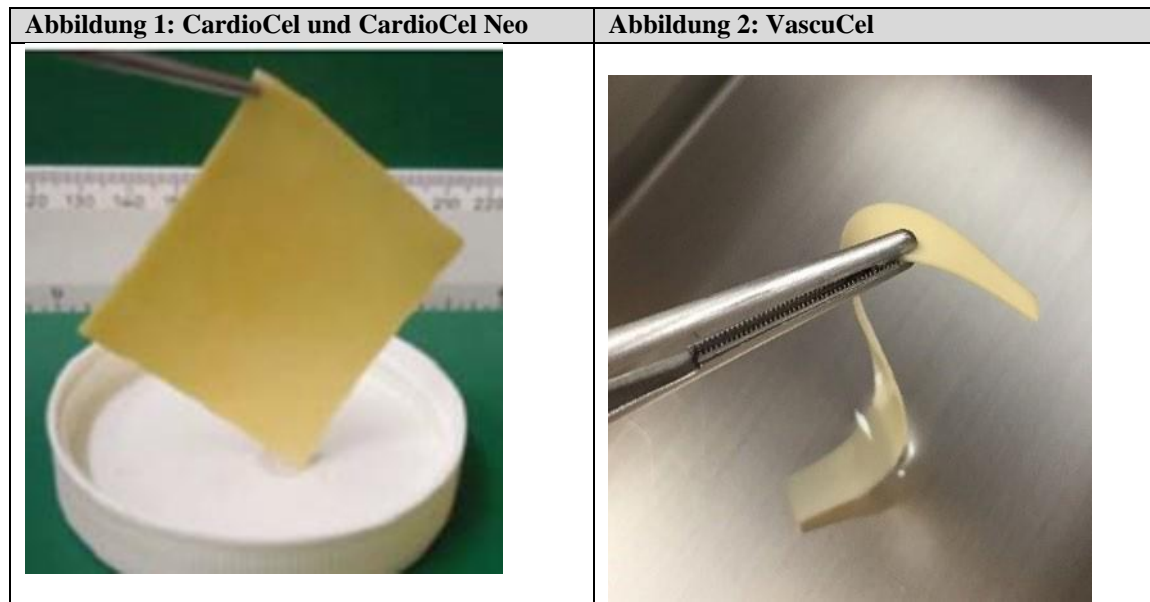
3.0 Beschreibung

- i) Beschreibung des Produkts

Das CardioCel Bioscaffold Patch (Abbildung 1) und das VascuCel Bioscaffold Patch (Abbildung 2) sind biologische Gerüste, die mit der ADAPT®-Gewebeverarbeitungstechnologie aus Rinderherzbeutel hergestellt werden. Bei den Produkten handelt es sich um sterile, cremefarbene, feuchte, vorgeschnittene, flache Blätter aus azellulärem Kollagen, die in einer Propylenglykollösung steril präsentiert und in einem luft- und feuchtigkeitsundurchlässigen Behälter versiegelt werden. Das CardioCel Bioscaffold Patch und das VascuCel Bioscaffold Patch sind in verschiedenen Größen erhältlich. Das CardioCel Neo Etikett wird auf Produkten mit einer Dicke von 0,25-0,40 mm angebracht und ist in 2 Größen erhältlich: 4cm x 4cm und 5cm x 8cm (alle flach).

Das CardioCel Bioscaffold Patch und das VascuCel Bioscaffold Patch werden aus Rinderperikard hergestellt, das ausschließlich aus australischen Herden der Rassen Bos Taurus, einschließlich Hereford, Poll Hereford, Angus, Murray Grey, Shorthorn, Charolais, Limousin und Simmental stammt. Da in Australien noch nie ein Fall von transmissibler spongiformer Enzephalopathie (TSE) bei Tieren aufgetreten ist, stuft die Weltorganisation für Tiergesundheit (www.oie.int) das Risiko für bovine spongiforme Enzephalopathie (BSE) und Scrapie als vernachlässigbar ein. Das CardioCel Bioscaffold Patch und das VascuCel Bioscaffold Patch bestehen aus Rinderherzbeutelgewebe, das in verdünnter Glutaraldehyd (GA)-Lösung vernetzt und mit dem ADAPT-Antikalzifizierungsverfahren behandelt wurde, das in Klein- und Großtierstudien nachweislich die Verkalkung mindert. Dem CardioCel Bioscaffold Patch oder dem VascuCel Bioscaffold Patch wird keine medizinische Substanz zugesetzt. Das entgiftete und inerte Gerüst fungiert als regenerative Plattform für die zelluläre Reparatur. Das Perikardgewebe wird gemäß ISO 22442-2:2020 Medizinprodukte, die tierische Gewebe und deren Derivate verwenden - Teil 2 - Kontrollen der Beschaffung, Sammlung und Handhabung - gehandhabt.

Das CardioCel Bioscaffold Patch ist für die dauerhafte Implantation beim Menschen vorgesehen und für die Behandlung von Herz- und Gefäßdefekten einschließlich intrakardialer Defekte, Septumdefekte, Klappen- und Anulusreparaturen, Rekonstruktion großer Gefäße und periphere Gefäßrekonstruktion indiziert. Das VascuCel Bioscaffold Patch ist auch für die dauerhafte Implantation beim Menschen vorgesehen und für die Verwendung als Patch-Material bei der Reparatur großer Gefäße und bei der peripheren Gefäßrekonstruktion angezeigt. Die Wahl des Geräts hängt von der Größe und Lage der Operationsstelle ab. Das CardioCel Bioscaffold Patch und das VascuCel Bioscaffold Patch sind so konzipiert, dass sie durch eine Freihand-Nahttechnik zugeschnitten und implantiert werden können. Die Geräte können auf die gewünschte Form und Größe zurechtgeschnitten werden.



- ii) Ein Verweis auf frühere Generationen oder Varianten: Bei den Produkten handelt es sich um ausgereifte Produkte, die derzeit für einen etablierten Verwendungszweck auf dem Markt sind.
- iii) Es gibt keine neuen Auslegungsmerkmale, Indikationen, Ansprüche oder Zielgruppen für das betreffende Produkt.

- iv) Beschreibung aller Zubehörteile, die zur Verwendung mit dem Produkt bestimmt sind: Mit diesem Produkt wird kein Zubehör geliefert.
- v) Beschreibung aller anderen Geräte und Produkte, die zur Verwendung in Kombination mit dem Produkt bestimmt sind: Es sind keine anderen Geräte oder Produkte zur Verwendung in Kombination mit diesem Produkt vorgesehen.

4.0 Risiken und Warnhinweise

- i) Restrisiken und unerwünschte Wirkungen
 - Die Bewertung des Restrisikos wird im Rahmen unserer FMEAs und unseres Risikomanagementverfahrens durchgeführt. Wir sind zu dem Schluss gekommen, dass die Vorteile alle Restrisiken überwiegen und dass das Risiko so weit wie möglich reduziert wurde
- ii) Mögliche Komplikationen

Unerwünschte Ereignisse in der Gebrauchsanweisung aufgeführt	Rate %	Quelle von CER
Blutung	Nicht berichtet	Stand der Wissenschaft Produktdaten
Verkalkung	0,44 0,09-0,35 0,14	Nicht-klinische Daten Stand der Wissenschaft Produktdaten
Tod	1,2 0,2	Stand der Wissenschaft Produktdaten
Degeneration der Implantate	Nicht berichtet	Stand der Wissenschaft Produktdaten
Dilatation	Nicht berichtet	Stand der Wissenschaft Produktdaten
Strömungsobstruktion	Nicht berichtet	Stand der Wissenschaft
Bildung von klinisch signifikantem fibrösen Gewebe	Nicht berichtet	Nicht-klinische Daten Stand der Wissenschaft Produktdaten
Hämolyse	Nicht berichtet Nicht berichtet	Stand der Wissenschaft Produktdaten
Infektionen	Minderjährige Nicht berichtet 0,4 0 Erwachsene Nicht berichtet 0,21 3,3	Minderjährige Nicht-klinische Daten Stand der Wissenschaft Produktdaten Erwachsene Nicht-klinische Daten Stand der Wissenschaft Produktdaten
Infektiöse Endokarditis	6,6	Produktdaten
Entzündung	Nicht berichtet	Nicht klinische Daten Stand der Wissenschaft
Myokardinfarkt	Nicht berichtet 1,6	Stand der Wissenschaft Produktdaten
Patch-Riss	Nicht berichtet	Nicht klinische Daten
Perikardadhäsionen	Nicht berichtet	Stand der Wissenschaft
Pseudoaneurysma-Bildung	Nicht berichtet	Stand der Wissenschaft
Restenose	3,1	Produktdaten

Stenose	4,3 1,5	Stand der Wissenschaft Produktdaten
Schlaganfall	2,4 1,6	Stand der Wissenschaft Produktdaten
Thromboembolie	0,88	Produktdaten
Thrombose	1,2 0	Stand der Wissenschaft Produktdaten

NR= kein Satz

iii) Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Warnhinweise

1. Die Verwendung des Produkts nach einer Beeinträchtigung der Sterilität kann zu Infektionen führen.

Vorsichtsmaßnahmen

1. Schäden am Produkt durch Kontakt mit Chemikalien, Gefrieren, extreme Hitze oder chemische Sterilisation durch den Anwender wurden nicht untersucht. Daher ist das langfristige chirurgische Ergebnis nach der Exposition nicht bekannt.
2. Die Verpackung mit der richtigen Seite nach oben lagern.
3. Das Äußere des Behälters ist nicht steril und darf nicht im sterilen Feld abgelegt werden.
4. Das Produkt nicht verwenden, wenn das manipulationssichere Siegel beschädigt ist.
5. Das Produkt nicht verwenden, wenn der Gefrierindikator ausgelöst wurde.
6. Das Produkt nicht verwenden, wenn es Anzeichen von Beschädigungen oder Leckagen am Glas gibt oder wenn die Lösung trüb erscheint, da die Sterilität des Produkts beeinträchtigt sein könnte.
7. Setzen Sie den Patch keinen Lösungen, Chemikalien, Antibiotika, Antimykotika oder anderen Arzneimitteln außer der Lagerungslösung oder steriler physiologischer Kochsalzlösung aus, da dies zu einer irreparablen Beschädigung des Patches führen kann, die unter Sichtprüfung nicht offensichtlich ist.
8. Potenzielle Patienten oder ihre Vertreter sollten vor der Operation über mögliche Komplikationen informiert werden, die mit der Verwendung dieses Produkts verbunden sein können.
9. Wie bei allen chirurgischen Eingriffen ist eine Infektion eine mögliche Komplikation. Überwachen Sie den Patienten auf Infektion und ergreifen Sie gegebenenfalls entsprechende therapeutische Maßnahmen.

- iv) Andere relevante Sicherheitsaspekte, einschließlich einer Zusammenfassung aller sicherheitsrelevanten Korrekturmaßnahmen (FSCA einschließlich FSN), falls zutreffend

Umsatz nach Jahr und Region:

Beschwerden nach Region und Jahr	2019	2020	2021	2022	2023	Insgesamt
Gesamtumsatz	1.743	7.569	11.246	7.360	8.525	36.443
Beschwerden insgesamt	6	24	36	40	87	193
Beschwerdequote insgesamt	0	0,317 %	0,320 %	0,543 %	1,021 %	0,530 %
EU	2019	2020	2021	2022	2023	Insgesamt
Beschwerden	0	3	13	3	4	23
Umsatz	203	1.785	5.355	1.854	2.896	12.093
Rate (Reklamationen/Verkäufe)	0	0,168 %	0,243 %	0,162 %	0,138 %	0,190 %
UNS	2019	2020	2021	2022	2023	Insgesamt

Beschwerden	5	21	15	24	28	93
Umsatz	1.471	5.288	5.399	4.983	4.905	22.046
Rate (Reklamationen/Verkäufe)	0,340 %	0,397 %	0,278 %	0,482 %	0,571 %	0,422 %
APAC	2019	2020	2021	2022	2023	Insgesamt
Beschwerden	1	0	8	13	55	77
Umsatz	69	496	492	523	724	2.304
Rate (Reklamationen/Verkäufe)	1,449 %	0,000 %	1,626 %	2,486 %	7,597 %	3,342 %

* Bis Dezember

Die Beschwerden nach Art/Kategorie sind in der nachstehenden Tabelle zusammengefasst:

Kategorie der Beschwerde	2019	2020	2021	2022	2023	Insgesamt	Beschwerdequote
Exposition bei niedrigen Temperaturen	0	1	2	14	51	68	0,187 %
Beschädigung des Gefäßes	5	6	21	14	14	60	0,165 %
Dicke des Pflasters	0	3	1	10	1	15	0,041 %
Stenose	0	0	10	0	2	12	0,033 %
Exposition bei hohen Temperaturen	0	10	0	0	0	10	0,027 %
Äußerer Karton beschädigt	0	0	1	0	6	7	0,019 %
Verpackungsproblem (Siegel entfernt)	0	0	0	0	5	5	0,014 %
Patch-Schrumpfung	0	4	0	0	0	4	0,011 %
Verpackungsproblem (Fleck im Deckel)	0	0	0	1	2	3	0,008 %
Nasse Verpackung	0	0	0	0	2	2	0,005 %
Medizinische Komplikationen	0	0	0	0	2	2	0,005 %
Kein Geräteausfall	1	0	0	0	0	1	0,003 %
Verpackungsproblem (fehlender Patch)	0	0	0	1	0	1	0,003 %
Kennzeichnungsproblem	0	0	1	0	0	1	0,003 %
Defekte Temperaturanzeige	0	0	0	0	1	1	0,003 %
Benutzerfehler	0	0	0	0	1	1	0,003 %

Die wichtigsten Beschwerdekategorien für die untersuchten Geräte waren die Exposition gegenüber niedrigen Temperaturen (n=68), Jar-Schäden (n=60) und die Dicke des Pflasters (n=15). Insgesamt gab es 54 Beschwerden, die in der Tabelle oben aufgeführt sind.

Korrektur- und Vorbeugemaßnahmen:

Korrektur- und Vorbeugungsmaßnahmen werden wie in SOP14-001 CAPA definiert gehandhabt. Während des Berichtszeitraums vom 01. Januar 2019 bis zum 31. Dezember 2023 (basierend auf CER-Daten) wurde 1 CAPA für die betreffenden Produkte eröffnet. Dieses CAPA wurde am 29. September 2023 abgeschlossen und beendet. Eine Zusammenfassung der im Berichtszeitraum eröffneten CAPAs ist in der nachfolgenden Tabelle aufgeführt.

CAPA Anzahl/Initiative	Zusammenfassung des CAPA	Status
2022. Okt. 2022	Exposition bei niedrigen Temperaturen - der Gefrierindikator wurde einer Temperatur von 0 °C oder niedriger ausgesetzt. Die SOP wurde aktualisiert und ein Etikett mit dem Hinweis "Nicht einfrieren" wurde hinzugefügt.	Geschlossen, 29 Sep 2023

Feldsicherheits-Korrekturmaßnahmen:

Während des Berichtszeitraums vom 01. Januar 2018 bis zum 31. Dezember 2023 (basierend auf CER-Daten) wurden von LeMaitre für die Produktfamilie CardioCel und VascuCel Patch 0 Meldungen über Feldmaßnahmen versandt.

5.0 Zusammenfassung der klinischen Bewertung und klinischen Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen (PMCF)

i) Zusammenfassung der klinischen Daten in Bezug auf ein gleichwertiges Produkt, falls anwendbar: NA

ii) Zusammenfassung der klinischen Daten aus durchgeführten Untersuchungen des Produkts vor der CE-Kennzeichnung, falls zutreffend

Die folgenden klinischen Untersuchungen wurden mit CardioCel vor der Erstellung der CER durchgeführt. Diese klinischen Untersuchungen wurden entweder durch Recherchen in Datenbanken für klinische Studien ermittelt oder vom Hersteller zur Verfügung gestellt; die in diesem Abschnitt besprochenen klinischen Untersuchungen überschneiden sich nicht unbedingt mit den in der Literatur gefundenen. Wenn jedoch eine Überschneidung von Patientengruppen festgestellt wird, werden Anstrengungen unternommen, um eine doppelte Datenerfassung zu vermeiden. Dieser Datensatz wurde in Anlehnung an die MDCG 2020-6 auf seine Relevanz geprüft, und im Folgenden wird ein Überblick über diese Daten gegeben, die für diese klinische Bewertung als relevant angesehen werden.

1. Phase-II-Studie zum Nachweis der Sicherheit, Wirksamkeit und klinischen Leistungsfähigkeit von CardioCel bei pädiatrischen Patienten mit angeborenen Herzanomalien (2013) Hinweis: Diese Studie, die 2013 von Neethling W. et al. veröffentlicht wurde, hat dieselbe Ausgangspatientengruppe von 30 Patienten wie Neethling W. et al. 2020. In beiden Studien wurden die Ergebnisse der gleichen Patientengruppe analysiert, die mit CardioCel behandelt wurde. Die erste Analyse der Daten berichtete über unmittelbare und kurzfristige Ergebnisse (bis zu einer Nachbeobachtungszeit von 12 Monaten) und die zweite Analyse über mittel- bis langfristige Ergebnisse bis zu einer Nachbeobachtungszeit von 10 Jahren.

Zielsetzung(en): Bewertung der Sicherheit, Wirksamkeit und klinischen Leistung von CardioCel bei der Korrektur angeborener Herzanomalien bei pädiatrischen Patienten. Ziel dieser Studie war es, die Wirksamkeit von CardioCel gegen Verkalkung in einer klinischen Phase-II-Studie zu untersuchen.

Die Leistung des Geräts wurde durch die Dokumentation der Ergebnisse bewertet:

- frühe (< 30 Tage) Morbidität;
- die zeitliche Häufigkeit von Komplikationen im Zusammenhang mit dem Gerät (d. h. Versagen des Geräts, Thromboembolien, strukturelle Lecks, Infektionen, erneute Operation und Austausch des Geräts); und
- hämodynamische Leistung des Geräts (Echokardiographie). Die sekundären Ziele waren die Bewertung von Gestaltungsmerkmalen wie:
 - Handhabungseigenschaften;
 - Form- und Größeneigenschaften; und
 - Komplikationen bei Implantaten.

Methodik:

Dreißig pädiatrische Patienten wurden in einem einzigen Zentrum in Südafrika zur Korrektur angeborener Herzfehler mit CardioCel behandelt. Es wurden Patienten ausgewählt, deren Anatomie und Symptome ausreichten, um den Einsatz von CardioCel als bioprothetischen Ersatz bei chirurgischen Reparaturverfahren während der Operation am offenen Herzen zu rechtfertigen. Im Einzelnen handelte es sich um ASD, VSD, atrioventrikuläre Septumdefekte (AVSD), Aortenwurzelvergrößerung und RVOT-Rekonstruktion. Zu den frühen Nachsorgemaßnahmen gehörte die Erhebung peri- und postoperativer Daten. Die postoperative Beurteilung erfolgte mittels Echokardiographie 6 und 12 Monate nach der Operation sowie mittels Magnetresonanztomographie

(MRT) bei 10 zufällig ausgewählten Patienten nach 12 Monaten. In einer Erweiterungsstudie wurden weitere Nachbeobachtungsdaten bis zu 36 Monaten für Diagnosen, Funktionsklassen und spezifische Verfahren verfügbar.

Ergebnisse:

Das erste Implantat wurde am 29. April 2008 und das letzte am 1. September 2009 eingesetzt. Insgesamt starben fünf (17 %) Patienten aufgrund von Faktoren, die nicht mit dem Transplantat zusammenhingen; ein Patient (3,3 %) wurde nicht weiter beobachtet, und ein weiterer Patient stellte sich für die Sechsmonatsdaten vor, war jedoch nach 12 Monaten nicht mehr anwesend. Von den zwei (6,6 %) Patienten, die nicht weiterverfolgt wurden, wurden geografische Verlegungen und Reiseschwierigkeiten als Gründe für das Ausbleiben der Weiterverfolgung angeführt. Weitere Einzelheiten zur Nachbeobachtung sind in Tabelle 9 unten aufgeführt.

Es gab fünf Todesfälle; zwei Patienten starben innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage (Frühsterblichkeit): Ein Patient, bei dem ein hypoplastischer Aortenbogen, eine Coarctation und eine Transposition der großen Arterien diagnostiziert wurde, starb 3 Tage postoperativ an einem akuten Atemnotsyndrom aufgrund einer transfusionsbedingten Lungenschädigung. Ein zweiter Patient starb infolge einer pulmonalen hypertensiven Krise nach Korrektur eines Truncus arteriosus. Drei Patienten starben >3 Monate postoperativ (Spätsterblichkeit): 1 Patient (im Alter von 3 Monaten) starb an einem beidseitigen Chylothorax und Septikämie. Ein zweiter Patient (im Alter von 18 Monaten) erkrankte an einer ambulant erworbenen Lungenentzündung und starb an Sepsis und geringer pulmonaler Durchblutung. Ein dritter Patient (im Alter von 5 Jahren) starb 3 Monate nach der Operation in einem Gemeinschaftskrankenhaus an einem Herzstillstand. Von den 5 verstorbenen Patienten wurde bei einem Patienten bei der echokardiografischen Untersuchung nach 6 und 12 Monaten ein Restleck festgestellt.

Diese Ereignisse wurden als nicht transplantationsbedingt angesehen.

Die Ergebnisse der Echokardiographien zeigten anatomisch intakte und hämodynamisch stabile Reparaturen ohne sichtbare Verkalkung des Patches. Bei den MRT-Aufnahmen der 10 Patienten, die nach dem Zufallsprinzip für die Untersuchung ausgewählt wurden, konnten keine Anzeichen von Verkalkung festgestellt werden. Es gab keine Hinweise auf eine Verkalkung des Geräts, eine Infektion oder thromboembolische Ereignisse. Obwohl subjektiv gemessen, wurden die Eigenschaften des Geräts, einschließlich Handhabung, Form, Größe und perioperative Komplikationen, in der Mehrzahl der Fälle als akzeptabel bewertet. Bei Patienten mit angeborenen Herzerkrankungen, die 12 Monate lang beobachtet wurden, zeigte CardioCel eine dauerhafte Wirksamkeit und günstige hämodynamische Eigenschaften. Es wurde keine transplantatbezogene Morbidität oder Mortalität beobachtet. Neunzehn Patienten wurden nach 18 Monaten, 12 Patienten nach 24 Monaten und sechs Patienten nach 36 Monaten nachuntersucht. Bei allen Patienten traten keine pflasterbedingten Komplikationen oder unerwünschten Ereignisse auf.

Die echokardiographischen Ergebnisse zeigten eine intakte Hämodynamik ohne Anzeichen einer sichtbaren Verkalkung des CardioCel-Pflasters bei der 18-, 24- und 36-monatigen Auswertung.

TABELLE 9 DIAGNOSE, NYHA-FUNKTIONSKLASSEN UND CHIRURGISCHE VERFAHREN

Diagnose	N (%)
Reparatur von Ventrikelseptumdefekten (VSD)	13 (43)
Atrioventrikulärer Septumdefekt (AVSD)	3 (10)
Atrialer Septumdefekt (ASD)	1 (3)
Rechtsventrikulärer Ausflusstrakt	2 (7)

(RVOT)	
Sonstiges	2 (7)
ASD & VSD	1 (3)
VSD & RVOT	4 (13)
ASD, VSD & RVOT	1 (3)
VSD & Sonstiges	3 (10)
NYHA-Funktionsklasse	N (%)
Klasse I	20 (67)
Klasse II	7 (23)
Klasse III	2 (7)
Klasse IV	1 (3)
Primäres chirurgisches Verfahren	N (%)
Reparatur von Ventrikelseptumdefekten (VSD)	14 (47)
Atrioventrikulärer Septumdefekt (AVSD)	3 (10)
Atrialer Septumdefekt (ASD)	1 (3)
ASD & VSD	2 (7)
VSD & RVOT	6 (20)
VSD & Sonstiges	2 (7)
Gefäß-Patch	1 (3)
Sonstiges	1 (3)
Nachbeobachtung	N (%)
Gesamtzahl der Implantate	30
Patientenverlust durch nicht- transplantationsbedingte Sterblichkeit	5
Nachuntersuchung nach 6 Monaten	21/25 (84)
Follow-up nach 12 Monaten	18/25 (72)
Follow-up >12 Monate	14/25 (56)

Schlussfolgerung:

Bei Patienten mit angeborenen Herzerkrankungen, die 12 Monate lang beobachtet wurden, zeigte CardioCel Sicherheit, dauerhafte Wirksamkeit und günstige hämodynamische Eigenschaften. Während der Studie kam es zu fünf Todesfällen, von denen jedoch keiner mit dem Gerät zusammenhing. In der Verlängerungsstudie wurde bis zu 84 Monate lang keine transplantatbezogene Morbidität oder Mortalität beobachtet, und es wurden keine transplantatbezogenen unerwünschten Ereignisse gemeldet.

Bei allen Patienten wurden stabile hämodynamische Daten bei der 12-Monats-Follow-up-Echokardiographie ermittelt, bei 19 Patienten (76 % der überlebenden Patienten) zusätzlich eine 18-36-Monats-Follow-up-Untersuchung, wobei keine unerwünschten Ereignisse gemeldet wurden.

Diskussion:

Diese Studie liefert den Beweis, dass CardioCel als Pflaster zur Reparatur verschiedener Arten von angeborenen Herzanomalien bei Kindern verwendet werden kann, einschließlich ASD, VSD, AVSD

und auch RVOT-Rekonstruktion, Aortenbogenreparatur, Trunkusreparatur und Aortenwurzelenerweiterung. Allerdings weist diese Studie einige Einschränkungen auf: Es handelt sich um eine nicht-randomisierte Studie mit einem einzigen Zentrum, einer geringen Patientenzahl und keiner Kontrollgruppe.

Das Gerät wies jedoch während der gesamten Studie kontinuierlich wünschenswerte Eigenschaften wie Dicke, Flexibilität und Elastizität auf. Die Ergebnisse in Bezug auf Leistung und Sicherheit waren bei Septumdefektreparaturen besser als bei den komplizierteren Indikationen. Die Komplexität der chirurgischen Reparatur wurde anhand des Aristoteles-Komplexitäts-Scores bewertet. Die 5 verstorbenen Patienten hatten einen signifikant höheren Wert als die überlebenden Patienten [Mittelwert = 12,40 (1,70) für die verstorbenen Patienten, 7,02 (2,41) für die überlebenden Patienten; P-Wert <0,0001 aus t-Test]. Der Fisher-Test ergab, dass die Überlebensrate bei denjenigen mit hochkomplexen chirurgischen Reparaturen signifikant niedriger war als bei denjenigen mit niedrigkomplexen Reparaturen (P-Wert = 0,0055; 58 % Überleben in der Gruppe mit hochkomplexen Reparaturen und 100 % Überleben in der Gruppe mit niedrigkomplexen Reparaturen). Während der verbleibenden Nachbeobachtungszeit der Studie wurden keine weiteren Todesfälle gemeldet, wie aus der nachstehenden Zusammenfassung der mittel- bis langfristigen Nachbeobachtungsstudie hervorgeht.

Es wurde keine klinisch signifikante Verkalkung beobachtet, und es gab keine transplantatbezogene Morbidität oder Mortalität. Insgesamt zeigte diese Studie vielversprechende Ergebnisse für die Reparatur von Septumdefekten mit CardioCel bei indizierten Patienten, die nur begrenzte alternative Behandlungsmöglichkeiten gehabt hätten.

iii) Zusammenfassung klinischer Daten aus anderen Quellen, falls anwendbar:

Die Literaturrecherche wurde am 17-JAN-2024 gemäß der im Literaturrechercheprotokoll beschriebenen Strategie durchgeführt und zielte darauf ab, Veröffentlichungen über die LeTEP-Gewebeprodukte zu finden. Das sorgfältige Screening und die anschließende Bewertung und Analyse der Daten wurden von qualifizierten Fachleuten durchgeführt. Auf der Grundlage der Suchbeschränkungen und -kriterien des Literaturüberprüfungsprotokolls wurden insgesamt 97 Referenzen ermittelt. Nach der automatischen Entfernung von Duplikaten wurden 33 Referenzen für die weitere Bewertung ermittelt. Von diesen wurden 18 ausgeschlossen. 12 waren auf die Art des Artikels zurückzuführen. 3 waren Einzelfallberichte, klinische Studien. 2 wurden aufgrund der Meldung gepoolter Daten ausgeschlossen. Schließlich hat 1 Unternehmen keine Sicherheits- oder Leistungsdaten für das Produkt vorgelegt. Nach dem manuellen Hinzufügen einer Referenz wurden insgesamt 16 Referenzen als relevant für die Produktliteratur bewertet und in die CER aufgenommen.

Die folgende Tabelle gibt einen detaillierten Überblick über die klinischen Nachweise, die für LeTEP-Gewebeprodukte vorliegen

Literatur (Stufe der Nachweise)	Studiennummer/ Erstautor/Jahr	Verfahren/ Ätiologie	## Anzahl der Probanden in Verbindung mit CardioCel/ Anzahl der Pflaster/Alter	Sicherheits- ergebnisse	Leistungs- ergebnisse	Schlussfolge- rungen der Autoren	Nachbeob- achtung Zeit
IV	Nr. 1 Bell D. et al. 2019 [79]	VSD- und ASD- Verschluss: 183 Flicker (36 %) AVSD-Reparatur: 38 Flicker (7,6%) PA- Rekonstruktion: 103 (20,5%) RVOT- Rekonstruktion: 74 (14,8%) Aortenklappe/ Wurzel/Bogen: (10,4%) Klappenreparatur (Aorta, Mitral,	377 Patienten/ 501 CardioCel-Pflaster Neugeborene: 62 (12,4%) Kleinkinder: 285 (56,9%) >1-jährig:154 (30,7%)	Patch- Infektion: Nicht berichtet (N/A) Pflasterdehis- zenz: n = 1 Patch- Verkalkung: n = 0 Patch- Retraktion: Nicht berichtet	Reinterven- tionsrate: 14 Implantate (2,8 %) erforderten 18 Reinterventionen (3,6 %) Sterblichkeit: 11 Todesfälle (2,9 %), davon ein Fall im Zusammenhang mit CardioCel	CardioCel hat eine gute Haltbarkeit, wenn es zur Reparatur angeborener Herzfehler verwendet wird. Es zeigt bei Neugeborenen, Säuglingen und älteren Kindern eine vergleichbare Wirkung im systemischen und pulmonalen	Median: 31 Monate, Bereich 1 bis 60 Monate

Literatur (Stufe der Nachweise)	Studiennummer/ Erstautor/Jahr	Verfahren/ Ätiologie	## Anzahl der Probanden in Verbindung mit CardioCel/ Anzahl der Pflaster/Alter	Sicherheits- ergebnisse	Leistungs- ergebnisse	Schlussfolge- rungen der Autoren	Nachbeob- achtung Zeit
		Trikuspidal- klappe): 30 (6%) Intra-atriale Schallwand: 18 (3,6%)		(N/A) Schlaganfall- rate: Nicht berichtet (N/A) Thromboem- bolie: Thrombose n = 1 Amputation: Nicht berichtet (N/A)		Kreislauf. Zwischen Neugeborenen, Säuglingen und älteren Kindern gab es keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Freiheit von erneuter Intervention. Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Leistung von CardioCel im Lungenkreislauf im Vergleich zum systemischen Kreislauf.	
IV	Nr. 2 Bell D. et al. 2019 [80]	VSD: 69 Pflaster (35%) Pulmonalarterie: 34 9 (17,43%) ASD: 18 Flecken (9,2 %) Transannuläre Flecken: 15 Flecken (7,69%) AVSD: 11 Pflaster (5,6%) Aortenbogen: 11 Patches (5,6%) Intraventrikuläre Baffles: 8 (4,1%) Pulmonalarterien- Conduit: 6 (3,0%) Pulmonalflügel: 5 (2,56%) Durchschnittliche MPA: 4 (2,0%) Reparatur der systemischen Venen: 3 (1,53%) Reparatur des AP-Fensters: 3 (1,53%) Reparatur von supraulvalären Stenosen: 3(1,53%) Intra-atriale Baffle: 2 (1,0%) Andere: 3 (1.53%)	135/195 CardioCel-Pflaster Neugeborene: 19 (13.6%) Kleinkinder: 77 (55%) >1-Jahr: 44 (31,4 %)	Patchinfektion: (n = 0) Patch- Dehissenz: Nicht berichtet (N/A) Patch- Verkalkung: n = 0 Patch- Retraktion: Nicht berichtet (N/A) Schlaganfall- rate: Nicht berichtet (N/A) Thromboem- bolie: Thrombose n = 1 Amputation: Nicht berichtet (N/A)	Reinterven- tionsrate: Bei acht Patienten (n = 135, 5,9 %) war in 12 Fällen eine erneute Intervention erforderlich. Bei 6 dieser Patienten war die CardioCel- Implantation die Hauptindikation für den Eingriff. Sterblichkeit: Es gab keine Todesfälle, die in direktem Zusammenhang mit CardioCel standen.	Nach 24 Monaten und darüber hinaus bleibt die Leistung von CardioCel bei guter hämodynamischer Leistung akzeptabel. CardioCel kann in allen Altersgruppen und bei einem breiten Spektrum von angeborenen Anomalien des systemischen und pulmonalen Kreislaufs eingesetzt werden. Es hat akzeptable hämodynamische Eigenschaften. Es scheint infektionsresistent zu sein, und wir haben nach 24 Monaten und darüber hinaus keine echokardio- graphischen oder radiologischen Anzeichen für Verkalkung festgestellt. Die erneuten Eingriffe wurden durch eine Stenose infolge der Bildung von Granulationsge- webe ausgelöst. Nach unserer Gesamterfahrung	Die Nachbeob- achtung war zu 98,5 % abgeschlossen, wobei 3 Patienten verloren gingen (2 kehrten auf die polynesischen Inseln zurück und 1 ging nach Afrika). Es gab 6 Todesfälle (4,6 %), von denen jedoch keiner in direktem Zusammen- hang mit CardioCel stand. Die mediane Dauer der Nachbeob- achtung bei den übrigen 126 Patienten betrug 39 Monate (Bereich 27-54 Monate).

Literatur (Stufe der Nachweise)	Studiennummer/ Erstautor/Jahr	Verfahren/ Ätiologie	## Anzahl der Probanden in Verbindung mit CardioCel/ Anzahl der Pflaster/Alter	Sicherheits-ergebnisse	Leistungs-ergebnisse	Schlussfolgerungen der Autoren	Nachbeobachtung Zeit
						<p>der letzten 5 Jahre hat die dickere Granulationsgewebebildung auf der raueren Oberfläche des Pflasters keine zusätzlichen signifikanten hämodynamischen Verengungen verursacht, die über die in dieser Studie beschriebenen hinausgehen. Es ist möglich, dass die Bildung von Granulationsgewebe mit der Zeit nachlässt.</p> <p>CardioCel ist im systemischen und im pulmonalen Kreislauf vergleichbar wirksam.</p>	
IV	Nr. 3 Nordmeyer S. et al. 2018 [81]	Aortenklappenreparatur (Ersatz oder Vergrößerung des Klappenhöckers) Fünfzehn Patienten hatten eine frühere Aortenklappenoperation, und bei weiteren 14 Patienten wurde zuvor eine Transkatheter-Ballon-Aortenklappenplastik durchgeführt.	<p>N = 40</p> <p>Medianalter: 9 (1,7 -34) Jahre</p>	<p>Patch-Infektion: Nicht berichtet (N/A)</p> <p>Patch-Dehiszenz: Nicht berichtet (N/A)</p> <p>Patch-Verkalkung: Nicht berichtet (N/A)</p> <p>Patch-Retraktion: Nicht berichtet (N/A)</p> <p>Schlaganfallrate: Nicht berichtet (N/A)</p> <p>Thromboembolie: Nicht berichtet (N/A)</p> <p>Amputation: Nicht berichtet (N/A)</p>	<p>Reinterventionsrate: n = 8 (20%)</p> <p>Sterblichkeit: n = 1 (2,5%)</p>	<p>Unsere Kohorte war klein und heterogen mit Patienten mit angeborenen Aortenklappenanomalien, die eine AVR mit Klappenverlängerung erhielten.</p> <p>Aufgrund unserer Erfahrung sollte dezellularisiertes bovines Perikardpatch-Material mit Vorsicht zur Rekonstruktion der Aortenklappenflügel bei Patienten mit angeborener Aortenklappenpathologie verwendet werden.</p>	<p>Mediane Nachbeobachtungszeit: 22 (6-42) Monate.</p>
III	Nr. 4 Patukale et al. 2023	Aortenwurzel/ Sinus: CardioCel (n = 46) CardioCel Neo (n = 7) Aortenklappen-Leaflet-Erweiterung: CardioCel (n = 33) CardioCel	<p>752 Patienten (n = 1184 Pflaster) n = 752 (1184 Pflaster). Von allen Pflastern wurde CardioCel bei n = 957 (81 %), CardioCel Neo bei n = 142 (12 %) und</p>	<p>Patch-Infektion: n = 0</p> <p>Patch-Dehiszenz: n = 1. Der Patient entwickelte</p>	<p>Reinterventionsrate: Von den 1097 Pflastern mit vollständigen Nachverfolgungsdaten wurden n = 67 (6,1 %) reintervenierte. Sterblichkeit: n = 1. War</p>	<p>CardioCel kann für die Reparatur einer Vielzahl von angeborenen Herzfehlern verwendet werden. In unserer Studie wurden bei Patienten, die ein</p>	<p>Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 2,1 Jahre (IQR 0,6-4,6)</p>

Literatur (Stufe der Nachweise)	Studiennummer/Erstautor/Jahr	Verfahren/Ätiologie	## Anzahl der Probanden in Verbindung mit CardioCel/ Anzahl der Pflaster/Alter	Sicherheits-ergebnisse	Leistungs-ergebnisse	Schlussfolgerungen der Autoren	Nachbeobachtung Zeit
		<p>Neo (n = 27) Ersatz von Aortenklappe und Leaflet: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 5) Aortenklappe - andere: CardioCel (n = 12) CardioCel Neo (n = 3) Bogen-Augmentation: CardioCel (n = 40) CardioCel Neo (n = 3) CardioCel 3D (n = 73) Aufsteigende Aorta: CardioCel (n = 39) CardioCel Neo (n = 4) CardioCel 3D (n = 7) ASD: CardioCel (n = 56) CardioCel Neo (n = 6) Vorhofvergrößerung-LA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 2) Vorhofvergrößerung-RA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) AVSD-Einzelpatch-Reparatur: CardioCel (n = 11) AVSD-2 Patch-Reparatur-ASD-Komponente: CardioCel (n = 14) CardioCel Neo (n = 1) AVSD-2 Patch-Reparatur-VSD-Komponente: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Zweig der Pulmonalarterie: CardioCel (n = 131) CardioCel Neo (n = 21) CardioCel 3D (n = 2) Inter-atriale Schallwand: CardioCel (n = 24) Vergrößerung der Hauptlungenarterie: CardioCel (n = 86) CardioCel (n = 8) Durchtrennter Stumpf der Pulmonalarterie:</p>	<p>CardioCel 3D bei n = 85 (7 %) implantiert.</p> <p>Das durchschnittliche Alter bei der Implantation betrug 12 Monate [Interquartilsbereich (IQR) 3, 6-84].</p>	<p>nach der Operation eine tiefe Infektion des Sternums, die zu einer Dehiscenz des bei der rechten Ventrikulotomie verwendeten CardioCel-Pflasters führte.</p> <p>Pflasterverkalkung: n = 2 (0,18 %). je eine Aorten- und Mitralklappenreparatur</p> <p>Patch-Retraktion: Nicht berichtet (N/A)</p> <p>Schlaganfallrate: Nicht berichtet (N/A)</p> <p>Thromboembolie: n = 2 (0,18%). Eine nach einer Bogenvergrößerung und eine für eine Pulmonalklappenreparatur</p> <p>Amputation: Nicht berichtet (N/A)</p>	<p>verwandt mit CardioCel.</p>	<p>CardioCel-Implantat erhalten, mehr Re-Interventionen durchgeführt, wenn CardioCel zur Erweiterung der Pulmonalarterien bei Neugeborenen und zur Reparatur der Aortenklappe verwendet wurde, als an anderen Stellen.</p>	

Literatur (Stufe der Nachweise)	Studiennummer/Erstautor/Jahr	Verfahren/Ätiologie	## Anzahl der Probanden in Verbindung mit CardioCel/Anzahl der Pflaster/Alter	Sicherheits-ergebnisse	Leistungs-ergebnisse	Schlussfolgerungen der Autoren	Nachbeobachtung Zeit
		schlagader: CardioCel (n = 14) Mitralklappen-AML: CardioCel (n = 8) CardioCel Neo (n = 4) Mitralklappe - andere: CardioCel (n = 7) CardioCel Neo (n = 1) Mitralklappen-PML: CardioCel (n = 11) CardioCel Neo (n = 6) Andere: CardioCel (n = 57) CardioCel Neo (n = 7) CardioCel 3D (n = 2) Pulmonalklappe - Monocusp: CardioCel (n = 7) Pulmonalklappen-Sung-Reparatur: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Pulmonale Venen: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) RVOT-RV-PA-Konduit-Haube: CardioCel (n = 27) CardioCel Neo (n = 3) RVOT-Patch-Augmentation: CardioCel (n = 35) CardioCel Neo (n = 4) Systemische Venen-IVC: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 1) Systemische Venen-SVC: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Transsannuläres Pflaster: CardioCel (n = 68) CardioCel Neo (n = 7) Trikuspidal-klappen-Leaflet-Augmentation: CardioCel (n = 1) CardioCel Neo (n = 4) Trikuspidal-lappeandere: CardioCel (n = 5) Ventrikulotomie: CardioCel (n = 7)					

Literatur (Stufe der Nachweise)	Studiennummer/Erstautor/Jahr	Verfahren/Ätiologie	## Anzahl der Probanden in Verbindung mit CardioCel/Anzahl der Pflaster/Alter	Sicherheits-ergebnisse	Leistungs-ergebnisse	Schlussfolgerungen der Autoren	Nachbeobachtung Zeit
		VSD: CardioCel (n = 160) CardioCel Neo (n = 13) CardioCel 3D (n = 1)					
IV	Nr. 5 Neethling et al. 2013	ASD: n = 1 (3 %) VSD: n = 14 (47 %) AVSD: n = 3 (10 %) RVOT: n = 2 (7 %) ASD und VSD: n = 1 (3 %) VSD und RVOT: n = 4 (13 %) ASD, VSD und RVOT: n = 1 (3 %) Vaskuläres Patch (Aorta): n = 2 (7 %) VSD und Koarktation: n = 2 (7 %)	CardioCel: N = 30	Patch-Infektion: n = 0 Patch-Dehiszenz: Nicht berichtet (N/A) Patch-Verkalkung: n = 0 Patch-Retraktion: Nicht berichtet (N/A) Schlaganfallrate: Nicht berichtet (N/A) Thromboembolie: n = 0 Amputation: Nicht berichtet (N/A)	Reinterventionsrate: n = 0 (30 Tage postoperativ) Sterblichkeit: Insgesamt n = 5, n = 2 innerhalb von 30 Tagen. Alle 5 wurden als nicht-transplantationsbedingt eingestuft.	Diese Studie zeigt die Sicherheit und Wirksamkeit dieses künstlich hergestellten Rinderperikardpatches als kardiovaskulärer Ersatz für die chirurgische Reparatur sowohl einfacher als auch komplexerer angeborener Herzfehler.	Echokardiographische Beurteilung nach 6 und 12 Monaten und MRT-Befunde bei 10 zufällig ausgewählten Patienten nach 12 Monaten. Für 19 Patienten lagen nach 18-36 Monaten Echokardiographische Daten vor.
III	Nr. 6 Neethling et al. 2020	ASD: n = 1 (3 %) VSD: n = 14 (47 %) AVSD: n = 3 (10 %) RVOT: n = 2 (7 %) ASD und VSD: n = 1 (3 %) VSD und RVOT: n = 4 (13 %) ASD, VSD und RVOT: n = 1 (3 %) Vaskuläres Patch (Aorta): n = 2 (7 %) VSD und Koarktation: n = 2 (7 %)	CardioCel: N = 30 (34 Pflaster) Das mittlere Alter betrug 18 Monate (17 Tage - 13,3 Jahre)	Patchinfektion: (n = 0) Pflasterdehiszenz: n = 0 Patch-Verkalkung: n = 0 Patch-Retraktion: Es wurde nicht speziell darüber berichtet, aber es wurden keine strukturellen Probleme wie Oberflächenverdickungen oder Undichtigkeiten an den Implantaten festgestellt. Schlaganfallrate: Nicht berichtet (N/A) Thromboem-	Reinterventionsrate: n = 0 Sterblichkeit: N = 2. Sowohl nicht-transplantationsbedingte	Das gewebeverstärkte ADAPT®-Rinderperikardgerüst zeigte bei der Verwendung als Gerüst für die Reparatur angeborener Herzfehler bei Kindern eine hervorragende mittel- bis langfristige Leistung (bis zu 10 Jahre). Die Haltbarkeit, Azellularität, Biostabilität und das nicht kalkbildende Potenzial von CardioCel® machen es zu einem sehr attraktiven Gewebe für angeborene Herzreparaturverfahren.	Median 7,2 Jahre (25%: 3,6 Jahre, 75%: 9,25 Jahre), mit einer maximalen Nachbeobachtungszeit von 10 Jahren

Literatur (Stufe der Nachweise)	Studiennummer/Erstautor/Jahr	Verfahren/Ätiologie	## Anzahl der Probanden in Verbindung mit CardioCel/ Anzahl der Pflaster/Alter	Sicherheits-ergebnisse	Leistungs-ergebnisse	Schlussfolgerungen der Autoren	Nachbeobachtung Zeit
				bolie: n = 0 Amputation: Nicht berichtet (N/A)			
IV	Nr. 7 Pavy C. et al. 2018 [82]	VSD: 54 (53 %) ASD: 3 (3 %) AVSD: 6 (6 %) Gefäßweiterung: 24 (23,7 %) Patienten (Aorta ascendens, n = 4; Aortenbogen, n = 5 und Lungenarterie, n = 15) RVOT: 16 (15,8 %) (Infundibulum-Erweiterungs-fleck, n = 11 und transannulärer Pfad, n = 5), Klappenre-konstruktion bei 10 (9,9 %) Patienten (Aortenhöcker-erweiterung/ Monocus p-Reparatur, n = 4; Ozaki-Verfahren, n = 2; Mitralklappen-plastik, n = 3 und Trikuspidalplastik, n = 1) Venöse Anastomose bei 1 (1%) (Senning-Verfahren).	N = 101 Anzahl der Pflaster nicht gemeldet Alle Patienten wurden mit CardioCel Das Durchschnittsalter betrug 22 (±36,3) Monate (3 Tage - 18 Jahre)	Patch-Infektion: n = 0 Patch-Dehiszenz: Nicht berichtet (N/A) Patch-Verkalkung: n = 0 Patch-Retraktion: Nicht berichtet (N/A) Schlaganfall-rate: Nicht berichtet (N/A) Thromboem-bolie: Nicht berichtet (N/A) Amputation: Nicht berichtet (N/A)	Reinterven-tionsrate: n = 5 (4,9%) Sterblichkeit: n = 4 (3,9%)	Unsere 2-Jahres-Erfahrung zeigte, dass das Material von den Chirurgen bei der Implantation gut gehandhabt werden konnte und keine Infektionen damit verbunden waren. Das Pflaster zeigte ein gutes Verhalten in Bereichen mit niedrigem Druck, ohne dass es aufgrund von Verkalkung oder Dicke zu Stenosen kam. Allerdings kam es bei uns unter hohem Druck zu einem frühen Versagen des Transplantats aufgrund einer enormen Intimareaktion, was bei dieser Art von Patch bisher nicht berichtet wurde. Unsere Ergebnisse zeigen, dass der Patch bei Säuglingen nach der Vergrößerung des Aortenbogens hauptsächlich stenotisch wird, was unserer Meinung nach auf das Missverhältnis zwischen der Elastizität der nativen Aorta und dem CardioCel Patch unter systemischem Druck zurückzuführen ist. Der Blutfluss erzeugt Scherspannung gegen die Aortenwand und kann diese Intimahypertrophie-Reaktion verursachen, die	Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 212 Tage (4-726).

Literatur (Stufe der Nachweise)	Studiennummer/Erstautor/Jahr	Verfahren/Ätiologie	## Anzahl der Probanden in Verbindung mit CardioCel/ Anzahl der Pflaster/Alter	Sicherheits-ergebnisse	Leistungs-ergebnisse	Schlussfolgerungen der Autoren	Nachbeobachtung Zeit
						zu einer schweren Aortenstenose führt. Unsere Erfahrung zeigt, dass das Pflaster in der Septum-, Valvular- und Pulmonalarterienposition gut verträglich ist. Bei Säuglingen in Aortenposition kam es jedoch zu Transplantatversagen.	
IV	Nr. 8 Chivers S. C. et al. 2019 [49]	Rekonstruktion der Aortenklappe (Ozaki-Verfahren) Frühere Interventionen: 5/6 (60%)	5 Alle verwendeten CardioCel-Pflaster/ 17,6 Jahre (Bereich: 11–29 Jahre)	Patch-Infektion: Nicht berichtet (N/A) Patch-Dehiszenz: Nicht berichtet (N/A) Pflasterverkalkung: n = 1 Patch-Retraktion: Nicht berichtet (N/A) Schlaganfallrate: n = 1 Thromboembolie: n = 1 Amputation: Nicht berichtet (N/A)	Reinterventionsrate: n = 2 Sterblichkeit: n = 0	Unsere Erfahrung zeigt, dass das Ozaki-Verfahren mit CardioCel bei pädiatrischen und jungen erwachsenen Patienten mit Vorsicht genossen werden sollte. Weitere Untersuchungen mit größeren Gruppen pädiatrischer Patienten, ein Vergleich verschiedener Transplantatmaterialien und eine längere Nachbeobachtung sind erforderlich, um den langfristigen Erfolg bei Kindern zu ermitteln.	Mittlere Nachbeobachtungszeit: 29,6 Monate (Bereich: 22-36 Monate)
IV	#9 Tomšič A. et al. 2018 [83]	Mitralklappen-Augmentation/Rekonstruktion Große Patches wurden für die Augmentation oder Rekonstruktion des vorderen Mitralklappenblattes (AMVL) verwendet: 11 Patienten (36%) Kleinere Patches wurden zur Rekonstruktion von A1- oder A2-Segmentdefekten des AMVL verwendet: 13 Patienten (43%) Bei 2 weiteren Patienten wurde eine Rekonstruktion	30/ Alle mit CardioCel-Pflastern behandelt Mittleres Alter 57,2 ± 14,3 Jahre	Patch-Infektion: Es wurden zwei Fälle von infektiöser Endokarditis bei operierten Herzklappen gemeldet, wobei in einem Fall keine Infektion auf der Ebene der Patch-Reparatur beobachtet wurde. Patch-Dehiszenz: In einem der beiden Fälle von operierter infektiöser	Reinterventionsrate: n = 1 Sterblichkeit: Zwei (7%) frühe postoperative Todesfälle traten auf (nicht transplantationsbedingt). Bei der Nachbeobachtung traten 3 zusätzliche Todesfälle auf (2 durch infektiöse Endokarditis, 1 nicht kardial bedingt)	Dies ist die erste Studie, in der die Ergebnisse einer Herzklappenreparatur mit dem CardioCel Perikardpatch bei erwachsenen Patienten untersucht wurden, wobei eine gute Frühreparaturleistung nachgewiesen werden konnte, was auf eine gute Biokompatibilität des Patches und eine hohe Resistenz gegen frühe Degeneration	Durchschnittliche Nachbeobachtungszeit von 1,7 ± 0,9 Jahren

Literatur (Stufe der Nachweise)	Studiennummer/Erstautor/Jahr	Verfahren/Ätiologie	## Anzahl der Probanden in Verbindung mit CardioCel/ Anzahl der Pflaster/Alter	Sicherheits-ergebnisse	Leistungs-ergebnisse	Schlussfolgerungen der Autoren	Nachbeobachtung Zeit
		der anterolateralen Kommissur durchgeführt, während bei den letzten 2 Patienten mehrere CardioCel-Patches zur Reparatur beider Segel verwendet wurden.		<p>Endokarditis deuteten sowohl Echokardiographische als auch intraoperative Beobachtungen auf eine Ringdehiszenz hin.</p> <p>Patch-Verkalkung: Nicht berichtet (N/A)</p> <p>Retraktion des Pflasters: Es wurden keine signifikanten Unterschiede in der Pflasterdicke zwischen der Zeit vor der Entlassung und der Nachuntersuchung festgestellt, was darauf hindeutet, dass das Pflaster nicht signifikant schrumpft oder sich zurückzieht</p> <p>Schlaganfallrate: Nicht berichtet (N/A)</p> <p>Thromboembolie: Nicht berichtet (N/A)</p> <p>Amputation: Nicht berichtet (N/A)</p>		<p>schließen lässt.</p> <p>Bei der echokardiographischen Nachuntersuchung wurde eine leichte Zunahme der Patchdicke beobachtet (0,2 mm, nicht signifikant). Dies könnte mit einem kontrollierten Prozess der Patch-Endothelialisierung und der Bildung von Kollagenschichten zusammenhängen, der zuvor in Modellen mit jugendlichen Schafen beobachtet wurde, in denen CardioCel zur Klappenreparatur verwendet wurde.</p> <p>Bei zwei Patienten kam es jedoch zu einer operierten Klappen-IE. Bei einem Patienten trat dies innerhalb von 2 Monaten nach der Operation auf, wobei sich die Infektion auf den noch nicht endothelialisierten Prothesenring beschränkte. Der andere Patient unterzog sich keiner erneuten Operation, und eine Infektion des implantierten Pflasters konnte nicht ausgeschlossen werden.</p>	
IV	Nr. 10 Wiggins L.M. et al. 2020 [48]	Rekonstruktion des Aortenklappenblattes Neo-Trikuspidalisierung (Ozaki-Verfahren): 40 Patienten (69 %) Einflügelige Rekonstruktion: 18 Patienten (31%) Zwölf Patienten (21 %) hatten zum Zeitpunkt der Aortenklappenoperation	<p>N = 58</p> <p>CardioCel 32 (55%) vs. autologes Perikard 26 (45%)</p> <p>Medianalter 14,8 Jahre (IQR 10,6-16,8)</p>	<p>Patch-Infektion: Nicht berichtet (N/A)</p> <p>Patch-Dehiszenz: Nicht berichtet (N/A)</p> <p>Patch-Verkalkung: Von den sechs Patienten, bei denen eine späte Operation</p>	<p>Reinterventionenrate: n = 1 frühzeitige Reoperation aufgrund eines technischen Versagens (d. h. Neotrikuspidalisierung mit teilweiser Ablösung des rechten Neohöckers). N = 6 (10 %) benötigten eine</p>	<p>Wir konnten nachweisen, dass autologes Perikard im Vergleich zu Rinderperikard eine bessere Leistung erbringt und der Gradient über der Aortenklappe bei der Nachuntersuchung geringer ist. Es wurde jedoch kein signifikanter Unterschied in</p>	<p>Medianer Echokardiographischer Follow-up: 14,1 Monate</p>

Literatur (Stufe der Nachweise)	Studiennummer/Erstautor/Jahr	Verfahren/Ätiologie	## Anzahl der Probanden in Verbindung mit CardioCel/Anzahl der Pflaster/Alter	Sicherheits-ergebnisse	Leistungs-ergebnisse	Schlussfolgerungen der Autoren	Nachbeobachtung Zeit
		einen begleitenden Eingriff durchgeführt.		<p>erforderlich war, wurde bei einem Patienten eine strukturelle Degeneration der Herzklappe (verminderte Beweglichkeit und Verkalkung des Rinderperikard blättchens) beobachtet.</p> <p>Patch-Retraktion: Nicht berichtet (N/A)</p> <p>Schlaganfall-rate: Nicht berichtet (N/A)</p> <p>Thromboembolie: Nicht berichtet (N/A)</p> <p>Amputation: Nicht berichtet (N/A)</p>	<p>späte Reoperation.</p> <p>Sterblichkeit: Es gab 1 Todesfall bei einem Patienten mit einer früheren Herztransplantation wegen dilatativer Kardiomyopathie und stark eingeschränkter Funktion der linken Herzkammer, 5,6 Monate nach der Entlassung nach einer Aortenklappenrekonstruktion.</p>	<p>Bezug auf das verwendete Material für das zusammengesetzte Ergebnismaß von AR, Endokarditis oder Reoperationsrate festgestellt.</p> <p>Die Aortenklappenrekonstruktion liefert akzeptable hämodynamische Kurzzeitergebnisse und beweist den Nutzen dieser Technik als ergänzende Strategie für die chirurgische Behandlung von Aortenklap- penkrankungen bei Kindern und jungen Erwachsenen. Darüber hinaus können Techniken zum Ersatz der Aortenklappe bei pädiatrischen Patienten mit einer Anatomie, die für einen Aortenklap- penersatz nicht geeignet ist, von Nutzen sein.</p>	
Stufe IV	Nr. 11 Cua C. et al. 2021 [84]	Zylinder-Mitralklappen-ersatz (cMVC) im Vergleich zum Mitralklappen-ersatz (MVR)	<p>N = 5 (100 %)</p> <p>Alter bei der Operation: 4,3 ± 4,2 Jahre (Median 2,2, .8-10,3 Jahre)</p>	<p>Patch-Infektion: Nicht berichtet (N/A)</p> <p>Patch-Dehiszenz: Nicht berichtet (N/A)</p> <p>Patch-Verkalkung: Nicht berichtet (N/A)</p> <p>Patch-Retraktion: Nicht berichtet (N/A)</p> <p>Schlaganfall-rate: Nicht berichtet (N/A)</p> <p>Thromboembolie: Nicht berichtet (N/A)</p>	<p>Reinterventionsrate: Nicht berichtet (N/A)</p> <p>Sterblichkeit: Nicht berichtet (N/A)</p>	<p>Echokardiographische Indizes der linksventrikulären Funktion verbesserten sich im Laufe der Zeit bei Patienten, die sich einer cMVC unterzogen.</p> <p>Bei den echokardiographischen Werten gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen cMVC- und MVR-Patienten.</p>	<p>Das Zeitintervall zwischen dem Krankenhaus-Echokardiogramm und dem letzten Echokardiogramm betrug 1,2 ± 0,7 Jahre (Median 1,0 Jahre, 0,6 - 2,0 Jahre)</p>

Literatur (Stufe der Nachweise)	Studiennummer/Erstautor/Jahr	Verfahren/Ätiologie	## Anzahl der Probanden in Verbindung mit CardioCel/ Anzahl der Pflaster/Alter	Sicherheits-ergebnisse	Leistungs-ergebnisse	Schlussfolgerungen der Autoren	Nachbeobachtung Zeit
				Amputation: Nicht berichtet (N/A)			
Stufe III	Nr. 12 Van Beynum I. et al. 2021 [85]	Rekonstruktion des Aortenbogens	<p>CardioCel: 10 (10/36; 27,8%)</p> <p>Homograft: 26 (26/36; 72,2%)</p> <p>Medianes Alter: 2 Wochen (2-32)</p>	<p>Amputation: Nicht berichtet (N/A)</p> <p>Patch-Infektion: Nicht berichtet (N/A)</p> <p>Patch-Dehiszenz: Nicht berichtet (N/A)</p> <p>Patch-Verkalkung: Nicht berichtet (N/A)</p> <p>Patch-Retraktion: Nicht berichtet (N/A)</p> <p>Schlaganfallrate: Nicht berichtet (N/A)</p> <p>Thromboembolie: Nicht berichtet (N/A)</p> <p>Amputation: Nicht berichtet (N/A)</p>	<p>Reinterventionenrate: n = 7 (70%) wegen Restenose. Eine zweite Reintervention wurde bei n = 5 Patienten durchgeführt. Ein dritter Eingriff wurde bei n = 1 Patient durchgeführt. Ein vierter Eingriff wurde bei n = 1 Patient durchgeführt.</p> <p>Sterblichkeit: Keine späten Sterbefälle gemeldet</p>	<p>In Anbetracht der Tatsache, dass die Koarktationsresektion in der CardioCel-Gruppe häufiger durchgeführt wurde (80 %) als in der Homograft-Gruppe (23 %), fanden wir es besorgniserregend, dass die Restenoserate in der CardioCel-Gruppe deutlich höher war.</p> <p>Wir kommen zu dem Schluss, dass die Wahl des Patch-Materials wahrscheinlich ein wichtiger Faktor für das Risiko einer Restenose ist, die nach der Rekonstruktion des Aortenbogens bei Neugeborenen und Säuglingen eine erneute Intervention erfordert, sowie für die Anzahl der erforderlichen Interventionen. Aufgrund unserer eigenen Beobachtungen und in Übereinstimmung mit den Ergebnissen früherer Studien anderer Forscher bevorzugen wir die Verwendung von Homograft-Patch-Material für die Augmentation des Aortenbogens bei Neugeborenen und Säuglingen und verwenden das CardioCel-Patch-Material nicht mehr für diese Anwendung.</p>	Reinterventionen innerhalb des ersten postoperativen Jahres

Veröffentlichte systematische Papiere:

Literatur (Stufe der Nachweise)	Studivnummer/Erstautor/Jahr	Indikation	Methoden	Sicherheits-ergebnisse	Leistungs-ergebnisse	Schlussfolgerungen der Autoren
Stufe IV	Patukale A. et al. 2023 [86]	Systematische Überprüfung von CardioCel in der Herzchirurgie	13 Humanstudien in die Überprüfung einbezogen	16 Todesfälle (11 %), wobei jedoch kein Todesfall auf eine Obstruktion des Aortenbogens zurückzuführen war	Die Reparatur des hypoplastischen/ unterbrochenen Aortenbogens durch Durchtrennung oberhalb und unterhalb der duktafen Insertion, Exzision des duktafen Gewebes und standardisierte Patch-Augmentation war mittelfristig gut haltbar. Die Interventionsfreiheit lag nach fünf Jahren bei über 90 %.	Wir kommen zu dem Schluss, dass CardioCel ein starkes, flexibles Gewebeersatzmaterial mit guten Handhabungseigenschaften und einer geringen Inzidenz von Thrombosen, Aneurysmenbildung, Infektionen oder struktureller Degeneration ist. Es kann für eine Vielzahl von intrakardialen und extrakardialen Reparaturen von angeborenen Herzfehlern in allen Altersgruppen mit guter Haltbarkeit bei der mittelfristigen Nachuntersuchung verwendet werden. Allerdings ist bei der Verwendung von CardioCel in bestimmten Positionen Vorsicht geboten. Es liegen keine Informationen über die Langzeitwirkung von CardioCel vor.

Zusammenfassung der veröffentlichten Studien über explantierte CardioCel (insgesamt 2 Studien)

Referenz (Evidenzgrad)	Studivnummer/Erstautor/Jahr	## Anzahl der Explantate/Alter	Verfahren	Sicherheits-ergebnisse	Leistungs-ergebnisse	Schlussfolgerungen der Autoren	Nachberei-tung Zeit
Stufe IV	Nr. 1 Deutsch O. et al. 2020 [87]	N = 9 Explantate (bei einer Reoperation gewonnen) Zeit bis zur Explantation: Durchschnittlich 242 (3-1247) Tage Alter: 28 ± 21 Jahre	Herzklappenreparatur	Patch-Infektion: Nicht berichtet (N/A) Patch-Dehiszenz: Nicht berichtet (N/A) Pflasterverkalkung: n = 2 Patch-Retraktion: Nicht berichtet (N/A) Schlaganfallrate: Nicht berichtet (N/A) Thromboembolie: n = 1. Der Patient starb 13 Tage nach der Reparatur der atrioventrikulären Klappe an einer Lungenembolie. In dem Artikel wurde jedoch nicht ausdrücklich festgestellt, dass das	Sterblichkeit: Keine interoperativen Todesfälle und n = 2 postoperative Todesfälle. Allerdings wurde keiner der Todesfälle direkt auf das CardioCel-Pflasterimplantat zurückgeführt.	Unsere Daten deuten darauf hin, dass das CardioCel-Pflaster anfänglich in den meisten Fällen gut vertragen wird. Wir haben jedoch auch Transplantatversagen mit einem bestimmten histopathologischen Muster erlebt.	Mittlere Nachbeobachtungszeit von 374 ± 254 Tagen

Referenz (Evidenzgrad)	Studiennummer/Erstautor/Jahr	## Anzahl der Explantate/Alter	Verfahren	Sicherheits-ergebnisse	Leistungs-ergebnisse	Schlussfolgerungen der Autoren	Nachbereitung Zeit
				CardioCel-Pflasterimplantat die unmittelbare Ursache der Lungenembolie war Amputation: Nicht berichtet (N/A)			
Stufe IV	Nr. 2 Nordmeyer S. et al. 2019 [88]	12 Explantate (11 chirurgisch explantiert, 1 Autopsie). Mittlere Zeit bis zur Explantation: 27 Monate Das Durchschnittsalter betrug 6,75 Jahre.	Reparatur der Aortenklappe	Patch-Infektion: Bei allen explantierten Proben wurde eine Entzündung festgestellt, die jedoch nicht mit der Implantationszeit des Pflasters korreliert war. Patch-Dehiszenz: Nicht berichtet (N/A) Patch-Verkalkung: Bei 10 von 12 Proben gab es Hinweise auf eine signifikante Verkalkung des Patch-Materials und in gewissem Maße auch der umgebenden Gewebekomponenten Patch-Retraktion: Nicht berichtet (N/A) Schlaganfallrate: Nicht berichtet (N/A) Thromboembolie: Nicht berichtet (N/A) Amputation: Nicht berichtet (N/A)	Sterblichkeit: Nicht berichtet (N/A)	In unserer Kohorte zeigten alle CardioCel-Patches, die zur Aortenklappenreparatur bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern verwendet wurden, ein appositionelles Wachstum von Fibroblasten und extrazellulären Matrixkomponenten sowie eine Verkalkung nach einer Implantationszeit von mindestens 23 Monaten.	Nicht anwendbar

- Klinisch relevante Informationen auf der Grundlage klinischer Daten, die bei der Umsetzung der PMCF- und PMS-Pläne des Herstellers gewonnen wurden, wie z. B.: Durchgeführte PMCF-Untersuchung(en);

Zwischenbericht über die klinische Untersuchung - Post-Market-Register in Europa für die Verwendung von CardioCel®, CardioCel® Neo und CardioCel® 3D

Dabei handelt es sich um ein europäisches, multizentrisches, offenes Register, das nach dem Inverkehrbringen prospektive Sicherheits- und Leistungsdaten über die Verwendung von CardioCel-Implantaten bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen und in Übereinstimmung mit den lokalen Pflegestandards erheben soll.

Zielsetzungen: Untersuchung der Sicherheit und Leistungsfähigkeit des CardioCel-Implantats bei 57 Patienten mit Herz- oder Blutgefäßdefekten, die seit der Geburt vorhanden waren oder erworben wurden. Zu den Indikationen gehören intrakardiale und septale Defekte, Klappen- und Anulusreparaturen, Rekonstruktion der großen Gefäße, periphere Gefäßrekonstruktion und Nahtabstützung.

Methoden: Von den 57 Patienten, die in diese Studie eingeschlossen wurden, beschreibt der Bericht nur die Ergebnisse von 49 Patienten, denen ein CardioCel-Gerät während einer zweijährigen Nachbeobachtungszeit implantiert wurde. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug $2,03 \pm 4,76$ Jahre (Spanne 0,01 - 25,00 Jahre). Zu den Altersgruppen der Patienten gehörten 3 Neugeborene, 38 Säuglinge, 6 Kinder, 1 Jugendlicher und 1 Erwachsener. Die Verwendung des Gerätemodells nach Indikation war wie folgt: Das Modell ECO202 wurde bei 50 % der Patienten verwendet, die wegen eines intrakardialen Defekts behandelt wurden (1/2), bei 2,5 % wegen eines Septumdefekts (1/40) und bei 12,5 % wegen einer Rekonstruktion des großen Gefäßes (1/8). Beim Modell ECO404N erhielten 50 % der Patienten, die wegen intrakardialer Defekte behandelt wurden (1/2), 35 % wegen Septumdefekten (14/40), 50 % wegen der Rekonstruktion der großen Gefäße (4/8) und 25 % wegen anderer Eingriffe (z. B. Rekonstruktion der Pulmonalarterie nach PA-Banding) (1/4) dieses Gerät. Für das Modell ECO404 erhielten 55 % der Patienten, die wegen Septumdefekten behandelt wurden (22/40), 50 % für die Reparatur von Klappen und Anulus (1/2) und 50 % für andere Behandlungen (d. h. Hemi-Senf-Baffle, valvuläre und muskuläre subvalvuläre Pulmonalstenose - Reparatur von muskulärem VSD und valvulärem PS (trans-annulärer Patch) und Schaffung eines kleinen ASD) dieses Gerät (2/4). Beim Modell ECO508 erhielten 5 % der Probanden, die wegen Septumdefekten behandelt wurden (2/40), 50 % für die Reparatur von Klappen und Anulus (1/2), 12,5 % für die Rekonstruktion der großen Gefäße (1/8), 100 % für die Abstützung der Nahtlinien (1/1) und 50 % für andere Eingriffe (z. B. Hemi-Senf-Baffle, RVPA-Conduit-Haube) (2/4) dieses Gerät. Bei dem Gerätetyp ECO508N erhielten 2,5 % der Patienten, die wegen Septumdefekten behandelt wurden (1/40), und 12,5 % der Patienten, die wegen der Rekonstruktion der großen Gefäße behandelt wurden (1/8), dieses Gerät. Für das Gerät ECO406A schließlich erhielten 12,5 % der Probanden, die zur Rekonstruktion der großen Gefäße behandelt wurden (1/8), dieses Gerät. Von den Patienten, die wegen eines Septumdefekts behandelt wurden (40/49; 81,6 %), hatten 6,1 % (3/49) einen Vorhofseptumdefekt, 77,6 % (38/49) einen Ventrikelseptumdefekt und 2,0 % (1/49) einen atrioventrikulären Septumdefekt. Von den Probanden, die wegen einer Klappen- und Anulusreparatur behandelt wurden (2/49; 4,1%), waren 4,1% (2/49) Pulmonalklappen und 2,0% (1/49) Trikuspidalklappen.

Zur Bestimmung der Sicherheit und Leistung des CardioCel-Geräts und seiner Verwendung bei verschiedenen Herz- und Blutgefäßdefekten wurden mehrere Ergebnismessungen durchgeführt. Der primäre Leistungsendpunkt war die Inzidenz der transplantatbezogenen Reintervention 30 Tage nach dem Eingriff und der primäre Sicherheitsendpunkt die Inzidenz der pflasterbezogenen Morbidität 30 Tage nach dem Eingriff. Zu den sekundären Endpunkten für die Leistung gehörte die Inzidenz von transplantatbezogenen Reinterventionen 1 und 2 Jahre nach dem Eingriff. In Bezug auf die Sicherheit umfasste dies das Auftreten und die Art der produktbezogenen Sicherheitsereignisse, einschließlich, aber nicht beschränkt auf Pflasterdehiszenz, Pflasterverkalkung, Pflasterretraktion sowie unerwartete und seltene Ereignisse.

Ergebnisse: Der wichtigste Ergebnisparameter zeigte, dass 30 Tage nach der ersten Implantation keine Reoperation erforderlich war. Darüber hinaus war zum Zeitpunkt der 1- und 2-Jahres-Nachbeobachtung keine erneute Operation erforderlich. In Bezug auf spezifische Herz- und Blutgefäßdefekte wurde außerdem festgestellt, dass es keine Berichte über einen rückläufigen Blutfluss oder eine Verengung der Blutgefäße nach der Behandlung mit dem CardioCel-Gerät gab. Es gab nur ein unerwartetes medizinisches Problem: Das CardioCel-Gerät ließ sich nicht richtig an der behandelten Stelle anbringen, aber dieses Problem wurde behoben, und der Patient wurde nach Bedarf behandelt.

Schlussfolgerungen: Insgesamt waren die Leistung und die Sicherheit des CardioCel-Geräts im Rahmen der klinischen Erwartungen und innerhalb der in der wissenschaftlichen Literatur

angegebenen Grenzen akzeptabel. Dieser Zwischenbericht hat gezeigt, dass das CardioCel-Gerät gut funktioniert und dass es bei invasiven Eingriffen am Herzen sicher verwendet werden kann. Für die übrigen Anwendungen zur Behandlung von Herz und Blutgefäßen werden weitere Daten benötigt. In diesem Zwischenbericht wurden keine neuen oder unerwarteten Risiken für das CardioCel-Gerät festgestellt. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass das Gerät sicher ist und wie vorgesehen funktioniert.

Zwischenbericht zur klinischen Untersuchung - Post-Market-Register in Europa und den USA für die Verwendung von VascuCel™

Dabei handelt es sich um ein europäisches und US-amerikanisches, multizentrisches, offenes Register zur Erhebung prospektiver Sicherheits- und Leistungsdaten über die Verwendung von VascuCel bei Patienten, die eine Rekonstruktion großer Gefäße, eine periphere Gefäßrekonstruktion oder eine Nahtabstützung benötigen, und zwar in Übereinstimmung mit den lokalen Pflegestandards.

Zielsetzungen

Ziel dieses Registers ist es, prospektive Sicherheits- und Leistungsdaten zur On-Label-Verwendung von VascuCel™ bei Patienten zu sammeln, die eine Rekonstruktion der großen Gefäße, eine periphere Gefäßrekonstruktion oder eine Nahtlinienunterstützung benötigen, und zwar bis zu 2 Jahre nach der Implantation.

Population

Für das VascuCel™-Register kamen Patienten in Frage, die eine Rekonstruktion der großen Gefäße, eine periphere Gefäßrekonstruktion oder eine Nahtabstützung benötigten und eine Einverständniserklärung unterschrieben hatten.

Ziel des VascuCel™-Registers ist es, Daten von mindestens 50 Patienten pro Hauptindikation zu sammeln. Zu den wichtigsten Indikationen gehörten die Rekonstruktion der großen Gefäße und die periphere Gefäßrekonstruktion. Die Unterfütterung von Nahtlinien wird nicht als wichtige Indikation angesehen, da bei diesem Verfahren nicht durchgängig Gewebepatches zur Reparatur verwendet werden. Daher werden diese Daten nur berücksichtigt, wenn es in Frage kommende Patienten gibt; für diese spezielle Indikation ist keine Mindestzahl festgelegt.

Zum Zeitpunkt dieser Zwischenanalyse waren insgesamt 30 Patienten an 3 Prüfzentren in 2 Ländern eingeschlossen. In Zentrum 1 (Universitätsklinik Varese, Italien) wurden 15 Patienten, in Zentrum 3 (University of North Carolina, USA) 3 Patienten und in Zentrum 5 (Kootenai Health, USA) 12 Patienten aufgenommen. Für diesen Zwischenbericht der klinischen Studie wurde die Rekonstruktion großer Gefäße aus der Analyse ausgeschlossen, da keine Patienten mit dieser Indikation aufgenommen wurden. Achtundzwanzig (28) der 30 eingeschlossenen Patienten wurden für eine periphere Gefäßrekonstruktion behandelt, einer (1) für eine Nahtlinienversteifung und einer (1) hatte eine kombinierte Indikation für eine periphere Gefäßrekonstruktion und eine Nahtlinienversteifung. Zu den Indikationen für die periphere Gefäßrekonstruktion gehörten die Behandlung von Erkrankungen der Halsschlagader im Rahmen einer Karotisendarterektomie (15/28, 53,6 %), Aneurysmen bei Reparaturen der Oberschenkelarterie (9/28, 32,1 %), Gefäßreparaturen bei Revisionen arteriovenöser Zugänge (1/28, 3,6 %) und andere Gefäße oder unbekannt (3/28, 10,7 %).

Für die Rekonstruktion der peripheren Gefäße wurde das Modell EV2080 bei sechs der 28 Patienten (21,4 %) verwendet, jeweils für die untere Extremität, und das Modell EV0880 wurde bei 22 der 28 Patienten (78,6 %) für die Halsschlagader (16/28; 57,1 %), die untere Extremität (5/28; 17,9 %) und andere (z. B. Radialarterie) (1/28; 3,6 %) verwendet. Für die unteren Gliedmaßen wurden die Arteria femoralis communis, die Arteria femoralis und die Arteria iliofemoralis untersucht. Für die Nahtabstützung wurden die Modelle EV2080 und EV0880 jeweils bei einem der beiden Patienten (50 %) eingesetzt, wobei ersteres an der unteren Extremität (1/2; 50 %) und letzteres an der Halsschlagader (1/2; 50 %) verwendet wurde.

Aufbau und Methoden

Die Daten wurden prospektiv am Tag des Eingriffs, postoperativ nach 30 Tagen und bei der Nachuntersuchung nach 1 und 2 Jahren von den Zentren auf registerspezifischen elektronischen Fallberichtsformularen (eCRF) erfasst. Die primären, sekundären und explorativen Endpunkte bewerteten die kurz- und langfristige Sicherheit und Leistung des Geräts anhand von Messwerten und Bildern, die über den Versorgungsstandard der Einrichtung am jeweiligen Registerstandort gewonnen wurden.

Primäre Endpunkte

- Leistung: Inzidenz von transplantationsbedingten Reinterventionen 30 Tage nach dem Eingriff
- Sicherheit: Inzidenz von pflasterbedingter Morbidität 30 Tage nach dem Eingriff

Sekundäre Endpunkte

- Leistung: Inzidenz von transplantationsbedingten Reinterventionen 1 und 2 Jahre nach dem Eingriff
- Leistung pro Indikation
 - Großartiges Schiff - Rekonstruktion¹: Restenoserate nach 30 Tagen sowie 1- und 2-Jahres-Follow-up
 - Periphere vaskuläre Rekonstruktion: Raten der Messung des dynamischen Flusses durch die Einrichtung Standard of Care ≥ 110 -175 cm/sec² für periphere Gefäßstellen nach 30 Tagen sowie 1 und 2 Jahre nach dem Eingriff
- Sicherheit: Häufigkeit und Art der produktbezogenen Sicherheitsereignisse, einschließlich, aber nicht beschränkt auf
 - Dehiszenz der Pflaster
 - Pflasterverkalkung
 - Vorbereitung des Patches
 - Unvorhergesehene Ereignisse

Explorative Endpunkte³

- Patch-Histologie
- Zufriedenheit der Nutzer mit der Handhabung und Leistung der Geräte

Ergebnisse

Patientenverfügung und demografische Daten

Dieser erste jährliche Zwischenbericht zur klinischen Untersuchung (CIR) berichtet über die kurzfristigen Sicherheits- und Leistungsdaten des VascuCel™-Registers. Achtundzwanzig (28) der 30 eingeschlossenen Patienten wurden für eine periphere Gefäßrekonstruktion behandelt, 1 für eine Nahtlinienverstärkung und 1 hatte eine kombinierte Indikation für diese beiden Eingriffe. Alle 30 Patienten absolvierten die Basisuntersuchung (Untersuchung vor der Implantation des Geräts), bei 29 wurde das Gerät implantiert, 13 absolvierten die kurzfristige Nachuntersuchung (jede Nachuntersuchung innerhalb von 0 bis 30 Tagen nach der Implantation) und 6 die mittelfristige Nachuntersuchung (jede Nachuntersuchung zwischen 30 Tagen und 1 Jahr nach der Implantation). In dieser Zwischenanalyse schloss kein Patient die langfristige Nachuntersuchung ab (jede Nachuntersuchung, die zwischen 1 Jahr

¹ In diesem Zwischenbericht zur klinischen Studie wurde die Rekonstruktion großer Gefäße nicht berücksichtigt, da noch keine Patienten mit dieser Indikation eingeschlossen sind.

² Die zulässige Spitzengeschwindigkeit hängt von der Lage des Implantats ab. Die akzeptierte Spitzengeschwindigkeit für die aufsteigende Aorta beträgt: 175 cm/sec; distale Aorta und Iliaca: 150 cm/sec und proximale Carotis, Arteria branchialis und Arteria femoralis superficialis: 110 cm/sec.

³ Für diesen Zwischenbericht der klinischen Studie liegen noch keine Daten zu explorativen Endpunkten vor.

und 2 Jahren nach der Implantation stattfindet). Das Durchschnittsalter der eingeschlossenen Patienten betrug $71,3 \pm 9,25$ Jahre (Spanne: 47-84 Jahre), und 65,5 % (19 der 29 Patienten) waren männlich.

Primäre Endpunkte

Unabhängig von der Indikation wurde bei Patienten, denen das Gerät implantiert wurde, keine pflasterbedingte Morbidität <30 Tage nach dem Eingriff beobachtet (0/29; 0%). Eine Transplantatbedingte Reintervention innerhalb von 30 Tagen nach dem Eingriff wurde bei einem Patienten mit peripherer Gefäßrekonstruktion (1/28; 3,6 %; chirurgische Indikation - Aneurysmen bei Reparaturen der Oberschenkelarterie; chirurgische Wundinfektion, siehe unten - Abschnitt "Unerwünschte Ereignisse") in der unteren Extremität (1/11; 9,1 %),, aber nicht bei Patienten mit einer Indikation zur Nahtlinienunterstützung (0/2; 0 %) gemeldet. Die Akzeptanzkriterien für diese beiden Endpunkte wurden beide auf ≤ 10 % festgelegt, was bedeutet, dass die primären Endpunkte bezüglich Leistung und Sicherheit für diese Zwischenanalyse erfüllt wurden. Um endgültige Schlussfolgerungen ziehen zu können, muss jedoch eine statistische Bewertung nach Einbeziehung des gesamten Stichprobenumfangs vorgenommen werden.

Sekundäre Endpunkte

Ein erhöhter dynamischer Blutfluss kann z. B. bei einem Aneurysma, einer Stenose oder einer AV-Fistel auftreten. Diese pathologischen Zustände können Turbulenzen verursachen, die letztlich zur Entwicklung einer Thrombose führen können. Der dynamische Fluss des einzigen Patienten, der gemessen wurde, war für periphere Gefäßstellen nicht erhöht (≥ 110 -175 cm/sec), was darauf hindeutet, dass die Flussgeschwindigkeit an der anatomischen Stelle des Implantats normal war und keine Turbulenzen vorhanden waren, was das Thromboserisiko bei diesem Patienten minimierte. Darüber hinaus kam es bei einem Patienten mit peripherer Gefäßrekonstruktion zwischen 30 Tagen und einem Jahr nach dem Eingriff zu einer graftbedingten Reintervention (1/21; 4,8 %; chirurgische Indikation - Aneurysmen bei Reparaturen der Oberschenkelarterie; Implantationsort der unteren Gliedmaßen; Patch-Dehiszenz; siehe unten - unerwünschte Ereignisse) in der unteren Gliedmaße (1/8; 12,5 %),, während dies bei keinem Patienten mit Nahtabstützung der Fall war (0/1; 0 %). Die Akzeptanzkriterien für diese beiden Endpunkte wurden beide auf ≤ 10 % festgelegt, was bedeutet, dass sowohl der allgemeine als auch der indikationsspezifische sekundäre Leistungsendpunkt für periphere Gefäße in dieser Zwischenanalyse erfüllt wurden. Um endgültige Schlussfolgerungen zu ziehen, muss jedoch eine statistische Auswertung nach Einbeziehung der gesamten Stichprobengröße durchgeführt werden, insbesondere da die dynamische Flussrate nur bei einem Patienten gemessen wurde.

Unabhängig von der Indikation wurden bei Patienten mit implantiertem Gerät keine unerwarteten Ereignisse gemeldet oder eine Verkalkung oder Retraktion des Pflasters beobachtet (0/29; 0%). Bei den Patienten mit Nahtabstützung wurde zu keinem Zeitpunkt eine Patch-Dehiszenz beobachtet (0/2; 0 %), während bei den Patienten mit peripherer Gefäßrekonstruktion weder bei der intraoperativen Ultraschalluntersuchung noch bei der kurzfristigen Nachuntersuchung (<30 Tage) eine Patch-Dehiszenz festgestellt wurde. Bei der mittelfristigen Nachuntersuchung (jede Nachuntersuchung zwischen 30 Tagen und 1 Jahr nach der Implantation) wurde jedoch bei einem Patienten mit peripherer Gefäßrekonstruktion (1/28; 3,6 %; chirurgische Indikation - Aneurysmen bei Reparaturen der Oberschenkelarterie; Implantationsort der unteren Gliedmaßen) eine Dehiszenz des Pflasters in der unteren Gliedmaße (1/11; 9,1 %) beobachtet, die als SAE betrachtet wurde (siehe unten - unerwünschte Ereignisse). Da die Akzeptanzkriterien für diese Endpunkte auf ≤ 3 % (unerwartete Ereignisse) bzw. ≤ 10 % (Pflasterverkalkung, -retraktion oder -dehiszenz) festgelegt wurden, wurden die sekundären Sicherheitsendpunkte erfüllt. Um endgültige Schlussfolgerungen zu ziehen, muss jedoch eine statistische Bewertung nach Einbeziehung der Gesamtstichprobe durchgeführt werden.

Explorative Endpunkte

Für diesen Zwischenbericht der klinischen Studie wurde keine Patch-Histologie durchgeführt. Außerdem liegen keine Ergebnisse von Fragebögen zur Nutzerzufriedenheit vor.

Unerwünschte Ereignisse und Produktmängel

In den Analysen dieser Zwischenstudie wurden keine Todesfälle gemeldet. Während der klinischen Studie wurden bis zur Datenbanksperre am 11. Oktober 2023 für den ersten Jahresbericht der klinischen Studie drei (3) geräte- und/oder verfahrensbedingte SARs gemeldet. Diese drei (3) SARs wurden bei zwei (2) Patienten gemeldet, die das VascuCel™ Gerät für die Indikation der peripheren Gefäßrekonstruktion erhielten. Von diesen drei (3) SARs standen zwei (2) im Zusammenhang mit einem Implantat für die unteren Gliedmaßen (chirurgische Indikation waren Aneurysmen bei Reparaturen an der Oberschenkelarterie) und eine (1) im Zusammenhang mit einem Karotisimplantat (chirurgische Indikation war eine Erkrankung der Karotisarterie bei einer Karotisendarteriektomie). Bei keinem Patienten mit einer Indikation zur Nahtlinienunterstützung traten geräte- und/oder verfahrensbedingte AE auf.

Die erste SAR trat bei einem Patienten auf, der sich 15 Tage nach dem Eingriff an der unteren Extremität mit einer chirurgischen Wundinfektion vorstellte (chirurgische Indikation waren Aneurysmen bei Reparaturen der Oberschenkelarterie). Diese SAR war vorhersehbar und stand in kausalem Zusammenhang mit dem Verfahren, aber nicht mit dem Gerät. Die Wundinfektion wurde mit einer Wundrevision behandelt und klang ohne Folgeerscheinungen ab, da diese milde SUE vermutlich zur Entwicklung einer SUE in Form einer Patch-Dehiszenz führte, die 77 Tage nach dem Indexeingriff an der unteren Extremität auftrat. Bei diesem SAE handelte es sich um eine Superinfektion, die sich zu einer Patch-Dehiszenz und einer Unterbrechung der Naht entwickelte. Dieses SAE wurde als Produktmangel betrachtet, der in kausalem Zusammenhang mit dem Produkt und dem Verfahren steht. Wäre dieses SAE nicht abgefangen und/oder behandelt worden, hätte es zu massiven tödlichen Blutungen in der Leiste führen können. Die Reintervention erfolgte durch eine Patch-Explantation und einen Bypass der Arteria iliaca-profunda femoris, und das SAE war nach 12 Tagen behoben.

Die letzte SAR trat beim Indexverfahren bei einem Patienten mit peripherer Gefäßrekonstruktion auf (chirurgische Indikation war eine Erkrankung der Halsschlagader während einer Karotis-Endarteriektomie) und wurde als kausal mit dem Verfahren, aber nicht mit dem Gerät zusammenhängend, erwartet und von mittlerem Schweregrad betrachtet. Der Patient erlitt einen intraoperativen Blutverlust von ca. 300 ml und wurde mit einer Bluttransfusion behandelt, woraufhin sich diese SAR innerhalb eines Tages zurückbildete.

Insgesamt wurden für diesen Zwischenbericht der klinischen Studie drei (3) vorhersehbare geräte- und/oder verfahrensbedingte SARs bei zwei (2) der 28 Patienten mit peripherer Gefäßrekonstruktion gemeldet (1 Patch-Dehiszenz [1/28; 3,57 %], 2 "andere" [2/28; 7,14 %]), und keine SARs bei den zwei (2) Patienten mit Nahtabstützung (0/2; 0 %). Von diesen drei Ereignissen betrafen zwei die unteren Gliedmaßen (1/11; 9,09 %) und eines die Halsschlagader (1/16; 6,25 %). Die Inzidenz von leichten, mittelschweren und schweren geräte- und/oder verfahrensbedingten SARs lag bei 3,57 % (1/28) für alle Schweregrade bei Patienten mit einer Indikation zur peripheren Gefäßrekonstruktion. Die Inzidenz verfahrensbedingter SARs lag bei 7,14 % (2/28), während die Inzidenz der gerätebezogenen SARs⁴ bei 3,57 % (1/28) der Patienten mit einer Indikation zur peripheren Gefäßrekonstruktion lag.

Langfristige Follow-up-Daten

Am 20. August 2024 wurde eine Ad-hoc-Datenextraktion durchgeführt, um Langzeit-Follow-up-Daten (d. h. alle Follow-up-Daten von einem Jahr bis zu zwei Jahren nach der Implantation) zu erfassen, die nach der Sperrung der Datenbank eingegeben wurden. Bei insgesamt sechs Patienten wurden die Daten >1 Jahr nach der Implantation erfasst, d. h. sie fielen in das Zeitfenster der langfristigen Nachbeobachtung von 1 Jahr bis 2 Jahre nach der Implantation. Zu den Indikationen gehörten Aneurysmen bei Reparaturen an der Oberschenkelarterie (n=1, Implantatposition für die unteren Gliedmaßen) und die Behandlung von Erkrankungen der Halsschlagader bei der Karotisendarteriektomie (n=5, Implantatposition für die Halsschlagader). Bei keinem dieser sechs Patienten traten bei der langfristigen Nachuntersuchung geräte- oder verfahrensbedingte SARs auf oder es war ein transplantatbezogener Eingriff erforderlich. Außerdem wurden bei der langfristigen Nachuntersuchung keine Mängel am Gerät festgestellt. Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die langfristigen Nachuntersuchungsdaten für alle sechs Patienten.

⁴ Dazu gehörte auch die SAE der Patch-Dehiszenz, die sowohl mit dem Gerät als auch mit dem Verfahren zusammenhängt. Wenn jedoch ein Ereignis sowohl mit dem Gerät als auch mit dem Verfahren zusammenhängt, wird es nur unter den gerätebezogenen Ereignissen gemeldet.

Tabelle: Langfristige Nachbeobachtungsdaten nach dem Inverkehrbringen VascuCel

Thema ID	Indikation	Lage des Implantats	Datum der Implantation	Datum des Langzeit-Follow-up-Besuchs*	Geräte- oder verfahrensbezogene SARs	Geräte-Mängel	Transplantationsbedingte Reinterventionen
1004	Aneurysmen bei Reparaturen an der Oberschenkelarterie	Untere Gliedmaßen	20. Juni 2023	22. Juli 2024	Nein	Nein	Nein
1005	Behandlung von Erkrankungen der Halsschlagader bei der Carotis-Endarteriektomie	Halsschlagader	21. Juni 2023	22. Juni 2024	Nein	Nein	Nein
1006	Behandlung von Erkrankungen der Halsschlagader bei der Carotis-Endarteriektomie	Halsschlagader	27. Juni 2023	19. Juli 2024	Nein	Nein	Nein
5001	Behandlung von Erkrankungen der Halsschlagader bei der Carotis-Endarteriektomie	Halsschlagader	14. Juli 2023	24. Juli 2024	Nein	Nein	Nein
5003	Behandlung von Erkrankungen der Halsschlagader bei der Carotis-Endarteriektomie	Halsschlagader	19. Juli 2023	24. Juli 2024	Nein	Nein	Nein
5004	Behandlung von Erkrankungen der Halsschlagader bei der Carotis-Endarteriektomie	Halsschlagader	19. Juli 2023	24. Juli 2024	Nein	Nein	Nein

*Als langfristige Nachuntersuchung gilt jede Nachuntersuchung, die zwischen 1 Jahr und 2 Jahren nach der Implantation stattfindet.

- **Analyse von klinischen Daten aus Medizinproduktregistern. Alle bekannten Einschränkungen, wie z. B. eine unvollständige Nachbeobachtung, sollten angegeben werden:** NA, zwei laufende PMCF-Studien, die noch nicht abgeschlossen sind.

iv) Allgemeine Zusammenfassung der klinischen Leistung und Sicherheit

Auf der Grundlage der in dieser CER bewerteten klinischen Daten entsprechen die LeTEP-Gewebeprodukte den Anforderungen an die klinische Leistung (MDR GSPR 1 und TGM DR EP3):

Die für die LeTEP-Gewebeprodukte ausgewerteten klinischen Daten haben gezeigt, dass die LeTEP-Gewebeprodukte zu drei entscheidenden Zeitpunkten die erwartete Leistung erbringen: intraoperativ, peri-operativ und postoperativ bis zu einer Nachbeobachtungszeit von 10 Jahren. Die für das CardioCel CardioVascular Patch und das VascuCel Vascular Patch berichteten Leistungsergebnisse sind mit den Daten von Referenzprodukten vergleichbar, wie im Abschnitt "Stand der Technik" beschrieben. Alle vorab festgelegten Kriterien wurden von CardioCel und VascuCel Gefäßpflaster erfüllt. Die von LeMaitre durchgeführten klinischen Studien haben gezeigt, dass die LeTEP-Gewebeprodukte weich und biegsam sind, sich beim Nähen gut handhaben lassen und eine ausreichende Oberfläche bieten. Bei VascuCel wurde die Blutung aus der Nahtlinie im Vergleich zu Prothesenpflastern vom OP-Personal als deutlich geringer empfunden. Im Vergleich zu anderen kardialen Pflastern ist die Rekonstruktionsrate bei CardioCel kardiovaskulären Pflastern geringer, die Wirksamkeit ist dauerhaft und die hämodynamischen Eigenschaften sind günstig. Das kardiovaskuläre Pflaster CardioCel schien eine gute Rekonstruktion der Prothesenblätter zu ermöglichen, mit dem zusätzlichen Potenzial einer minimalen Verkalkung und einer Umwandlung in wirtskompatible Prothesenblätter im Laufe der Zeit.

Die 16 Artikel aus der Literatur, in denen die klinische Leistung beschrieben wurde, berichteten über zufriedenstellende Handhabungseigenschaften mit akzeptablen hämodynamischen Eigenschaften, guter Biokompatibilität und Resistenz gegen eine frühe Degeneration der Pflaster.

Das kardiovaskuläre Pflaster CardioCel zeigte eine gute Koaptation der Herzklappen und ist in septaler, valvärer und pulmonaler Position gut verträglich. Im Gegensatz zu Tomšič et al. (2018) berichteten Nordmeyer et al. (2018), dass die Freiheit von Aortenklappenfehlfunktionen mit der Zeit abnimmt, wenn CardioCel Cardiovascular Patch zur Rekonstruktion der Aortenklappe verwendet wird.

Insgesamt zeigen die präklinischen Tests, die klinischen Studien des Herstellers, die PMS-Daten und die wissenschaftliche Literatur, dass die LeTEP-Gewebeprodukte wie von LeMaitre beabsichtigt funktionieren. Die Leistungsmerkmale entsprechen dem Stand der Technik.

Sicherheit Ergebnisse pro Indikation

Indikation	Produkt	Anzahl Studien	Ereignisse	Insgesamt	Rate %	Unteres KI	Oberes KI
Patch-Infektion							
Intrakardiale Defekte	CardioCel kardiovaskuläres Patch	4	0	296	0,49	0	1,28
Septumdefekte	CardioCel kardiovaskuläres Patch	4	0	296	0,49	0	1,28
Reparatur von Klappen und Annulus	CardioCel kardiovaskuläres Patch	4	0	267	0,46	0	1,26
Rekonstruktion großer Gefäße	CardioCel kardiovaskuläres Patch	4	0	273	0,46	0	1,26
Periphere vaskuläre Rekonstruktion	Gefäß-Patch	1	1	28	3,57	0	10,45
Nahtlinienunterstützung	CardioCel kardiovaskuläres Patch und VascuCel vaskuläres Patch	2	0	3	19,42	0	53,93
Pflaster Dehiszenz							
Intrakardiale Defekte	CardioCel kardiovaskuläres Patch	4	3	860	0,29	0	0,65
Septumdefekte	CardioCel kardiovaskuläres Patch	4	3	860	0,29	0	0,65
Reparatur von Klappen und Annulus	CardioCel kardiovaskuläres Patch	4	3	831	0,28	0	0,64
Rekonstruktion großer Gefäße	CardioCel kardiovaskuläres Patch	4	3	837	0,28	0	0,64
Periphere vaskuläre Rekonstruktion	Gefäß-Patch	1	0	28	1,72	0	6,46
Nahtlinienunterstützung	CardioCel kardiovaskuläres Patch und VascuCel vaskuläres Patch	2	0	3	19,42	0	53,93

Patch-Verkalkung							
Intrakardiale Defekte	CardioCel kardiovaskuläres Patch	5	0	797	0,14	0	0,4
Septumdefekte	CardioCel kardiovaskuläres Patch	5	0	797	0,14	0	0,4
Reparatur von Klappen und Annulus	CardioCel kardiovaskuläres Patch	5	0	768	0,14	0	0,4
Rekonstruktion großer Gefäße	CardioCel kardiovaskuläres Patch	5	0	774	0,14	0	0,4
Periphere vaskuläre Rekonstruktion	Gefäß-Patch	1	0	28	1,72	0	6,46
Nahtlinienunterstützung	CardioCel kardiovaskuläres Patch und VascuCel vaskuläres Patch	2	0	3	19,42	0	53,93
Vorbereitung des Patches							
Intrakardiale Defekte	CardioCel kardiovaskuläres Patch	1	0	30	1,61	0	6,05
Septumdefekte	CardioCel kardiovaskuläres Patch	1	0	30	1,61	0	6,05
Reparatur von Klappen und Annulus	CardioCel kardiovaskuläres Patch	1	0	1	25	0	85,01
Rekonstruktion großer Gefäße	CardioCel kardiovaskuläres Patch	1	0	7	6,25	0	23,02
Periphere vaskuläre Rekonstruktion	Gefäß-Patch	1	0	28	1,72	0	6,46
Nahtlinienunterstützung	CardioCel kardiovaskuläres Patch und VascuCel vaskuläres Patch	2	0	3	19,42	0	53,93
Thromboembolie							
Intrakardiale Defekte	CardioCel kardiovaskuläres Patch	3	1	195	0,89	0	2,21
Septumdefekte	CardioCel kardiovaskuläres Patch	3	1	195	0,89	0	2,21
Reparatur von Klappen und Annulus	CardioCel kardiovaskuläres Patch	3	1	166	0,84	0	2,21
Rekonstruktion großer Gefäße	CardioCel kardiovaskuläres Patch	3	1	172	0,86	0	2,23
Periphere vaskuläre Rekonstruktion	Gefäß-Patch	1	0	28	1,72	0	6,46

Nahtlinienunterstützung	CardioCel kardiovaskuläres Patch und VascuCel vaskuläres Patch	2	0	3	19,42	0	53,93
-------------------------	--	---	---	---	-------	---	-------

Leistungsergebnisse pro Indikation

Indikation	Produkt	Anzahl Studien	Ereignisse	Insgesamt	Rate %	Unteres KI	Oberes KI
Reinterventionsrate							
Intrakardiale Defekte	CardioCel kardiovaskuläres Patch	4	2	662	0,25	0	0,63
Septumdefekte	CardioCel kardiovaskuläres Patch	4	2	662	0,25	0	0,63
Reparatur von Klappen und Annulus	CardioCel kardiovaskuläres Patch	4	2	662	0,25	0	0,63
Rekonstruktion großer Gefäße	CardioCel kardiovaskuläres Patch	5	2	644	0,25	0	0,63
Periphere vaskuläre Rekonstruktion	Gefäß-Patch	1	1	28	3,57	0	10,45
Nahtlinienunterstützung	CardioCel kardiovaskuläres Patch und VascuCel vaskuläres Patch	2	0	3	19,42	0	53,93
Sterblichkeit							
Intrakardiale Defekte	CardioCel kardiovaskuläres Patch	6	1	901	0,29	0	0,65
Septumdefekte	CardioCel kardiovaskuläres Patch	6	1	901	0,29	0	0,65
Reparatur von Klappen und Annulus	CardioCel kardiovaskuläres Patch	7	1	902	0,29	0	0,65
Rekonstruktion großer Gefäße	CardioCel kardiovaskuläres Patch	7	1	889	0,29	0	0,64
Periphere vaskuläre Rekonstruktion	Gefäß-Patch	1	0	28	1,72	0	6,46
Nahtlinienunterstützung	CardioCel kardiovaskuläres Patch und VascuCel vaskuläres Patch	2	0	3	19,42	0	53,93

Die folgenden Parameter wurden als relevant angesehen, um die Akzeptanz des Nutzen-Risiko-Profiles im Rahmen der klinischen Bewertung zu bestimmen.

Die quantifizierbaren Akzeptanzkriterien für die Sicherheitsziele sind:

- Minderjährige (<18 Jahre alt)
 - Pflasterinfektion (≤ 30 Tage nach der Operation): 0,4% (95% CI 0 - 0,91%)

- Patch-Dehiszenz (≤ 30 Tage nach der Operation): 0,0 (95% CI 0 - 3,48%)
- Pflasterverkalkung (≤ 30 Tage nach der Operation): 0,0 (95% CI 0 - 0,4%)
- Thromboembolie (≤ 30 Tage nach der Operation): 0,0 (95% CI 0 - 0,35%)
- Erwachsene (≥ 18 Jahre alt)
 - Pflasterinfektion (≤ 30 Tage nach der Operation): 0,21% (95% CI 0 - 0,49%)
 - Thromboembolie (≤ 30 Tage nach der Operation): 1,42% (95% CI 0 - 3,04%)

Die quantifizierbaren Akzeptanzkriterien für die Leistungsziele sind:

- Minderjährige (< 18 Jahre alt)
 - Reinterventionsrate (≤ 30 Tage nach der Operation): 1,69% (95% CI 0,59 - 2,78%)
 - Reinterventionsrate (> 30 Tage nach der Operation): 1,57 (95% CI 1,57 - 2,58%)
 - Sterblichkeit mit Ausreißerdaten (≤ 30 Tage nach der Operation): 4,7 (95% CI 0 - 12,07%)
 - Sterblichkeit ohne Ausreißerdaten (≤ 30 Tage nach der Operation): 0 (95% CI 0 - 3,48%)
- Erwachsene (≥ 18 Jahre alt)
 - Reinterventionsrate (≤ 30 Tage nach der Operation): 1,43% (95% CI 0,51 - 2,36%)
 - Reinterventionsrate mit Ausreißerdaten (> 30 Tage nach der Operation): 16,13% (95% CI 0 - 44,13%)
 - Reinterventionsrate ohne Ausreißerdaten (> 30 Tage nach der Operation): 1,54% (95% CI 0 - 3,24%)
 - Sterblichkeit (≤ 30 Tage nach der Operation): 0,44% (95% CI 0 - 0,79%)

Zu den Vorteilen des CardioCel Herz-Kreislauf-Pflasters und des VascuCel-Gefäßpflasters gehören Dauerhaftigkeit, Regeneration und Haltbarkeit nach der Implantation in menschliches Gewebe, wodurch weniger erneute Eingriffe erforderlich sind. Sowohl das kardiovaskuläre Pflaster CardioCel als auch das vaskuläre Pflaster VascuCel sind biokompatibel und lassen sich ohne Sensibilisierung, Reizung oder Allergenität in das Gewebe des Empfängers einwachsen, ohne dass es zu einem Einwachsen von Zellen und Mikrogefäßen kommt. Der beabsichtigte klinische Nutzen der LeTEP-Gewebeprodukte wurde erreicht, da alle oben genannten Akzeptanzkriterien unter Bedingungen erfüllt wurden, die dem beabsichtigten Zweck und der vorgesehenen Patientenpopulation für die LeTEP-Gewebeprodukte entsprechen. Außerdem wurden Akzeptanzkriterien für die einzelnen Verwendungszwecke berechnet (siehe **Abschnitt Error! Reference source not found.** und **Abschnitt Error! Reference source not found.** **in der CER** für Details) und wurden alle für die LeTEP-Gewebeprodukte erfüllt.

Die aktuelle klinische Bewertung bestätigte die Vorteile der LeTEP-Gewebeprodukte und gewährleistete ihre Sicherheit durch die Überprüfung und Bewertung der klinischen Daten und der von LeMaitre bereitgestellten Risikomanagement-Dokumentation.

Die Vorteile der Verwendung von LeTEP-Gewebeprodukten im Vergleich zu anderen ähnlichen kardiovaskulären Pflastern, wie z. B. anderen kardiovaskulären Pflastern, die unter Verwendung von Rinderperikard hergestellt werden, wurden in der Übersicht zum Stand der Technik erörtert. Die Verwendung von kardiovaskulären Pflastern, die aus Rinderperikard hergestellt werden, ist nach wie vor eine beliebte und häufig verwendete Option und gilt als hochmoderne Behandlung.

Die folgenden klinischen Vorteile wurden in der Literaturanalyse beschrieben:

- Erhöhte Überlebensraten
- Verbesserte Lebensqualität:
 - Allgemeine Verbesserung des Gesundheitszustandes/Wohlbefindens
 - Verbesserung der Belastungstoleranz

- Prävention/Reduzierung weiterer Operationen im späteren Leben

Die klinischen Vorteile, die in der Literatur über LeTEP-Gewebeprodukte ermittelt wurden, entsprechen den Zielen, die für bioprothetische Perikardpatches als Stand der Technik festgelegt wurden.

In den klinischen Daten zu den LeTEP-Gewebeprodukten wurden keine spezifischen unerwünschten Ereignisse oder Gerätefehlfunktionen gemeldet.

In Anbetracht der in dieser klinischen Bewertung vorgelegten Ergebnisse und des Stands der Technik im medizinischen Bereich der LeTEP-Gewebeprodukte wird abschließend nachgewiesen, dass alle Risiken, die mit der Verwendung von LeTEP-Gewebeprodukten verbunden sein könnten, im Verhältnis zum Nutzen für den Patienten akzeptabel sind. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das Nutzen-Risiko-Profil für LeTEP-Gewebeprodukte bei bestimmungsgemäßem Gebrauch in der Zielgruppe als akzeptabel angesehen wird.

Schlussfolgerungen

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es zwar weniger invasive Behandlungsmöglichkeiten gibt, die bei vielen Herzkrankheiten und -fehlern eingesetzt werden, dass aber für viele Patienten eine Operation am offenen Herzen die Behandlung der Wahl ist. Diese Entscheidung wird von dem/den Arzt/Ärzten und dem Patienten (oder seinem Vormund) unter Berücksichtigung von Anatomie, Alter, Komplikationen und anderen Herzfehlbildungen getroffen. In den aktuellen klinischen Leitlinien wird die Verwendung von kardiovaskulären Pflastern für ein breites Spektrum von Indikationen empfohlen. In vielen Fällen gibt es keine spezifische Empfehlung für die Art des Pflastermaterials.

Die Vor- und Nachteile aller verfügbaren Materialien für kardiovaskuläre Pflaster wurden bereits erörtert. Die Vorteile von kardiovaskulären Pflastern, die unter Verwendung von Rinderperikard für die Reparatur von Herzscheidewandstörungen hergestellt werden, wurden ebenso erörtert wie die möglichen Komplikationen.

Die LeTEP-Gewebeprodukte sind seit mehr als einem Jahrzehnt erhältlich und haben alle Eigenschaften, die von einem kardiovaskulären Pflaster verlangt werden, bewiesen. Es ist reichlich vorhanden, erfordert nur wenig Vorbereitung vor der Anwendung und weist im Vergleich zu ähnlichen Pflastern keine Komplikationen auf, die üblicherweise mit Pflastern aus Rinderperikardgewebe verbunden sind, wie z. B. Verkalkung, Antigenität und mangelnde Fähigkeit zur Remodellierung, Regeneration und Integration in den Körper des Empfängers. Diese Vorteile sind auf die einzigartigen Prozesse zurückzuführen, denen die LeTEP-Gewebeprodukte während des Tissue-Engineering-Prozesses unterzogen werden. Die LeTEP-Gewebeprodukte schneiden in Bezug auf die Leistung, insbesondere die Häufigkeit von Reoperationen und die Überlebensrate, ähnlich gut ab wie vergleichbare Produkte.

v) Laufende oder geplante klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen

Der Hersteller führt die fortlaufende Überwachung nach dem Inverkehrbringen (PMS) des betreffenden Produkts gemäß dem folgenden Verfahren, SOP-28-001, durch. Für das betreffende Produkt sind Aktivitäten zur klinischen Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen (Post-Market Clinical Follow-up, PMCF) geplant. Es wird ein mehrstufiger Ansatz verwendet, um die Leistungsansprüche des Produkts zu untermauern und sicherzustellen, dass das Risiko-Nutzen-Verhältnis positiv bleibt. LeMaitre hat einen Plan für die klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen (Post-Market Clinical Follow-Up, PMCF) geplant/gesponsert. Die PMCF-Aktivitäten zielen darauf ab, proaktiv klinische Sicherheits- und Leistungsdaten über das CardioCel Bioscaffold Patch und das VascuCel Bioscaffold Patch zu sammeln. Dazu gehören 1) eine systematische Literaturrecherche zur Erfassung aller veröffentlichten klinischen Informationen über das CardioCel und das VascuCel Bioscaffold Patch und ähnliche Produkte, 2) eine PMCF-Studie zur Bewertung der Sicherheit und Leistung des CardioCel und des VascuCel Bioscaffold Patch bis zu einem Jahr nach der Implantation, 3) eine Endnutzerumfrage, die darauf abzielt, allgemeines Nutzerfeedback zu sammeln, um mögliche systematische Missbräuche oder

Off-Label-Anwendungen des CardioCel und VascuCel Bioscaffold Patch zu ermitteln, 4) eine offene Registerstudie zur Sammlung von Daten über die Sicherheit und Leistung des CardioCel und VascuCel Bioscaffold Patch während der gesamten vorgesehenen Lebensdauer des Produkts. Einzelheiten zu diesem PMCF-Plan finden Sie in Abschnitt 8.1 [Ref PMCF037].

6.0 Mögliche diagnostische oder therapeutische Alternativen:

Indikationen		Alternative Behandlungen	Sicherheit und Leistungsergebnisse	Literatur
Intrakardiale und Septumdefekte	Vorhofseptumdefekt	Transkatheterverschluss (TC)	Geringere Komplikationsraten, kürzere Krankenhausaufenthalte und niedrigere Gesamtsterblichkeit Bei älteren Patienten Verbesserung der funktionellen Kapazität und der Herzparameter Gerät Embolisation Höhere Inzidenz von Restshunts im Vergleich zum chirurgischen Verschluss	Abaci 2013, Baroutidou 2023
		Anterolaterale Minithorakotomie (ALMT)	Beide Techniken zeigten eine gleichwertige Sicherheit und Wirksamkeit	Lei 2021
		Mediane Sternotomie (MS)	ALMT zeigte eine schnellere funktionelle Erholung und bessere kosmetische Ergebnisse	
		Verschluss mehrerer Geräte (MDC)	Die MDC ist ebenso sicher und wirksam wie die SDC, ohne signifikante Unterschiede bei der Gesamtkomplikationsrate, der Häufigkeit von Arrhythmien oder der Restshuntrate	Jabbar 2023
	Einzelgeräteverschluss (SDC)			
	Ventrikelseptumdefekt	Perventrikulärer Geräteverschluss (PDC)	Hohe Erfolgsraten und nachweislich sichere und wirksame Behandlung von perimembranösen VSDs (pmVSD) Verringerung der Wahrscheinlichkeit erheblicher Komplikationen im Vergleich zur konventionellen chirurgischen Reparatur (CSR) Kürzere Krankenhausverweildauer, ähnliche Raten an größeren und kleineren Komplikationen im Vergleich zur CSR und eine geringere Inzidenz von Restshunts Hohe Erfolgsraten wurden für doppelt verschlossene subarterielle VSDs (dcsVSDs) festgestellt Im Vergleich zur CSR besteht ein höheres Risiko einer Aortenregurgitation	Li 2020, Yu 2022, Huang 2020
		Transkatheterverschluss	Übertrifft den minimalinvasiven Verschluss und die chirurgische Reparatur am offenen Herzen in Bezug auf die Operationszeit,	Yi 2018

Indikationen		Alternative Behandlungen	Sicherheit und Leistungsergebnisse	Literatur
			schwerwiegende Komplikationen und die Dauer der Intensivstation und des Krankenhausaufenthalts bei pmVSDs bei Kindern	
		Perkutaner Geräteverschluss	Vergleichbar mit einem chirurgischen Verschluss, der den Bedarf an Bluttransfusionen deutlich reduziert und den Krankenhausaufenthalt verkürzt	Saurav 2015
		Chirurgischer Verschluss		
		Transthorakaler Geräteverschluss	Im Vergleich zur konventionellen Operation am offenen Herzen wurden die Dauer des Eingriffs, der Aufenthalt auf der Intensivstation, der Krankenhausaufenthalt, die Anzahl der Transfusionen und das Auftreten von postoperativen Arrhythmien reduziert. Im Vergleich zur konventionellen Operation am offenen Herzen war sie mit einem höheren Risiko für intraoperative Restshunts und einer geringeren Erfolgsquote verbunden. Dieser Nachteil wurde in randomisierten klinischen Studien nicht beobachtet.	Zhou 2017
	Atrioventrikulärer Septumdefekt	Primäre Reparatur	Bei AVSD mit ToF wurde kein signifikanter Unterschied in den Überlebens- und Reinterventionsraten in Bezug auf die linke atrioventrikuläre Klappe (LAVV) zwischen der primären Reparatur und der stufenweisen Reparatur festgestellt.	Lenko 2018
		Abgestufte Reparatur		
		Modifizierter einzelner Patch	Ein einzelnes Patch erforderte weniger kardiopulmonale Bypasszeit und Cross-Clamp-Zeit Bei Patienten mit kompletten atrioventrikulären Septumdefekten ist die Reparatur mit einem Flicker der Reparatur mit zwei Flickern überlegen, was die Zeit für das Abklemmen der Aorta und die Dauer des kardiopulmonalen Bypasses angeht Keine signifikante Auswirkung auf verschiedene postoperative Ergebnisse, beide Techniken sind wirksam	Loomba 2019, Wu 2020
Reparatur mit zwei Flickern				
Reparatur von Klappen und Annulus	Transannuläre Patch-Reparatur mit oder ohne Monoklappenrekonstruktion	Die Monocusp-Gruppe zeigte Vorteile bei der Verkürzung des Aufenthalts auf der Intensivstation und bei der Verringerung des Ausmaßes der perioperativen pulmonalen Regurgitation (PR) bei TOF-Patienten im Vergleich zu Patienten ohne Monocusp	Wei 2022	

Indikationen	Alternative Behandlungen	Sicherheit und Leistungsergebnisse	Literatur
		Kein signifikanter Unterschied in der perioperativen Sterblichkeit zwischen den Gruppen mit und ohne Monokokken	
	Reparatur oder Ersatz der Mitralklappe	Sowohl die Reparatur als auch der Ersatz von MV sind lohnende chirurgische Ansätze zur Behandlung der ischämischen MR und die Wahl zwischen den beiden Verfahren sollte als Teil eines chirurgischen Arsenal betrachtet werden, wobei die beste Technik auf der Grundlage des individuellen Patienten und der Erfahrung des Chirurgen ausgewählt werden sollte.	Di Mauro 2022
Rekonstruktion großer Gefäße	Interposition eines arteriovenösen Bündeltransplantats	Geringe Rate an perfusionsbedingten Komplikationen. 95,7 % Erfolgsquote, was darauf hindeutet, dass diese Technik zur Überbrückung von Gefäßlücken bei minimaler Spendermorbidity geeignet ist.	Kim 2022
	Autologes Venenpflaster	PTFE-Patches schienen weniger Komplikationen aufzuweisen als Dacron-Transplantate, was die Raten von perioperativen Schlaganfällen und transitorischen ischämischen Attacken (TIA) sowie von frühen und späten arteriellen Re-Stenosen und Verschlüssen betrifft.	Orrapin 2021, Lazarides 2021
	Synthetisches Pflaster (einschließlich Polytetrafluorethylen, Dacron, Polyurethan, Polyester)		
	Rinderperikard	Rinderherzbeutelpflaster könnten im Vergleich zu anderen synthetischen Pflastern das Risiko eines perioperativen tödlichen Schlaganfalls, eines Todes und einer Infektion verringern. Rinderperikard oder PTFE scheinen mit einer geringeren Rate an Kurzzeit- und Spätfolgen nach Karotisendariektomie verbunden zu sein Es besteht die Möglichkeit, dass sich bei Patienten, die Venenpflaster erhalten, häufiger Pseudoaneurysmen bilden als bei Patienten, die synthetische Pflaster erhalten. Kein signifikanter Unterschied im Auftreten perioperativer und langfristiger ipsilateraler Schlaganfälle zwischen Patienten, die Venenpflaster erhielten, und solchen, die synthetische Pflaster erhielten	
Periphere vaskuläre Rekonstruktion	Absorbierbare permeable Membran (APM) als Verstärkung	APM hat eine signifikant niedrigere Rate an Klammernahtlecks im	Gagner 2020

Indikationen	Alternative Behandlungen	Sicherheit und Leistungsergebnisse	Literatur
	Übernähen (Naht)	Vergleich zum Übernähen, der Verwendung von Versiegelungsmitteln, nicht resorbierbaren Rinderperikardstreifen oder keiner Verstärkung.	
	Nicht resorbierbare Rinderperikardstreifen		
	Gewebedichtstoff oder Fibrinkleber		
	Supermikrochirurgie	Die Gesamterfolgsrate des Lappens lag bei 96,6 % (95 % KI 95,2 %-98,1 %), mit einer kumulativen Rate des teilweisen Lappenverlusts von 3,84 % (95 % KI 1,8 %-5,9 %) und einer Gesamtrate der vaskulären Komplikationen, die zu einem vollständigen oder teilweisen Lappenverlust führten, von 5,93 % (95 % KI 3,5 %-8,3 %).	Escandón 2022
Periphere Gefäßrekonstruktion und Nahtabstützung	Absorbierbare permeable Membran (APM) als Verstärkung	<ul style="list-style-type: none"> APM hat eine signifikant niedrigere Rate an Klammernahtlecks im Vergleich zum Übernähen, der Verwendung von Versiegelungsmitteln, nicht resorbierbaren Rinderperikardstreifen oder keiner Verstärkung. 	[60]
	Übernähen (Naht)		
	Nicht resorbierbare Rinderperikardstreifen		
	Gewebedichtstoff oder Fibrinkleber		
	Supermikrochirurgie	<ul style="list-style-type: none"> Die Gesamterfolgsrate des Lappens lag bei 96,6 % (95 % KI 95,2 %-98,1 %), mit einer kumulativen Rate des teilweisen Lappenverlusts von 3,84 % (95 % KI 1,8 %-5,9 %) und einer Gesamtrate der vaskulären Komplikationen, die zu einem vollständigen oder teilweisen Lappenverlust führten, von 5,93 % (95 % KI 3,5 %-8,3 %). 	[5]

Empfohlenes Profil und Schulung für Benutzer:

Das CardioCel Patch und das VascuCel Patch sind chirurgische Hilfsmittel, die zur Verwendung durch erfahrene Gefäßchirurgen bestimmt sind, die in den Verfahren, für die sie vorgesehen sind, geschult sind.

Verweis auf alle harmonisierten Normen und angewandten CS:

Standardtitel	Standardreferenz: Revisionsjahr
Sterilisation von Medizinprodukten. Anforderungen an Medizinprodukte, die als „STERIL“ gekennzeichnet werden müssen. Teil 2: Anforderungen an aseptisch aufbereitete Medizinprodukte	EN 556-2:2015
Medizinprodukte – Vom Hersteller von bereitgestellte Informationen	ISO 20417:2021
Kardiovaskuläre Implantate und extrakorporale Systeme – Gefäßprothesen -- röhrenförmige Gefäßtransplantate und Gefäßpatches	ISO 7198:2016
Biologische Bewertung von Medizinprodukten – Teil 1: Bewertung und Prüfung	ISO 10993-1:2018

Biologische Bewertung von Medizinprodukten – Teil 3: Tests auf Genotoxizität, Karzinogenität und Reproduktionstoxizität	ISO 10993-3:2014
Biologische Bewertung von Medizinprodukten – Teil 4: Auswahl von Tests für Wechselwirkungen mit dem Blut	EN ISO 10993-4:2017
Biologische Bewertung von Medizinprodukten – Teil 5: Tests für in-vitro-Zytotoxizität	ISO 10993-5:2009
Biologische Bewertung von Medizinprodukten – Teil 6: Tests auf lokale Effekte nach Implantation	EN ISO 10993-6:2016
Biologische Bewertung von Medizinprodukten – Teil 10: Tests auf Reizung und verzögerte Überempfindlichkeit	ISO 10993-10:2013
Biologische Bewertung von Medizinprodukten – Teil 11: Tests auf systemische Toxizität	ISO 10993-11:2018
Biologische Bewertung von Medizinprodukten – Teil 17: Festlegung zulässiger Grenzwerte für auswaschbare Stoffe	EN ISO 10993-17:2009
Verpackungen für endsterilisierte Medizinprodukte – Teil 1: Anforderungen an Materialien, Sterilbarriersysteme und Verpackungssysteme	ISO 11607-1:2020
Verpackungen für in der Endverpackung sterilisierte Medizinprodukte – Teil 2: Validierungsanforderungen für Formgebungs-, Versiegelungs- und Montageprozesse	ISO 11607-2:2020
Sterilisation von Medizinprodukten – Mikrobiologische Methoden – Teil 1: Bestimmung einer Population von Mikroorganismen auf Produkten	ISO 11737-1:2018
Sterilitätstests, die bei der Definition, Validierung und Aufrechterhaltung eines Sterilisationsprozesses durchgeführt werden	ISO 11737-2:2020
Medizinprodukte – Qualitätsmanagementsysteme – Anforderungen für regulatorische Zwecke	EN ISO 13485-11:2022/A11:2022
Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Flüssige chemische Sterilisationsmittel für Einweg-Medizinprodukte unter Verwendung von Tiergewebe und deren Derivaten – Anforderungen an die Charakterisierung, Entwicklung, Validierung und routinemäßige Kontrolle eines Sterilisationsprozesses für Medizinprodukte	ISO 14160:2020
Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen – Gute klinische Praxis	ISO 14155:2020
Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche – Teil 1: Klassifizierung der Luftreinheit	ISO 14644-1:2015
Medizinprodukte – Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte	EN ISO 14971:2019
Medizinprodukte — Auf Etiketten, kennzeichnungstechnischen und zu liefernden Informationen zu verwendenden Symbole — Teil 1: Allgemeine Anforderungen	EN ISO 15223-1:2021
Medizinprodukte, die tierisches Gewebe und deren Derivate verwenden – Teil 1: Anwendung des Risikomanagements	ISO 22442-1:2020
Medizinprodukte, die tierisches Gewebe und deren Derivate verwenden – Teil 2: Kontrollen bei Beschaffung, Sammlung und Handhabung	ISO 22442-2:2020
Medizinprodukte, die tierisches Gewebe und deren Derivate verwenden – Teil 3: Validierung der Eliminierung und/oder Inaktivierung von Viren und TSE-Erregern	EN ISO 22442-3:2007

Bibliographie:

1. Mosala Nezhad, Z., et al., Small intestinal submucosa extracellular matrix (CorMatrix®) in cardiovascular surgery: a systematic review. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 2016. 22(6): p. 839-850.
2. Virani, S.S., et al., Heart disease and stroke statistics—2021 update: a report from the American Heart Association. *Auflage*, 2021. 143(8): S. e254-e743.
3. Martin, G.R., J.B. Anderson, and R.N. Vincent, IMPACT Registry and National Pediatric Cardiology Quality Improvement Collaborative: contributions to quality in congenital heart disease. *World Journal for Pediatric and CoTransplantat ngenital Heart Surgery*, 2019. 10(1): S. 72-80.
4. Celermajer, D., et al., Congenital heart disease requires a lifetime continuum of care: a call for a regional registry. 2016, Elsevier. S. 750- 754.
5. Prevention, C.f.D.C.a. Data and statistics on congenital heart defects. 2023 [zitiert 22. Juni 2023].
6. Dolk, H., et al., Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. *Auflage*, 2011. 123(8): S. 841- 849.
7. Baldacci, S., et al., Environmental and individual exposure and the risk of congenital anomalies: a review of recent epidemiological evidence. *Epidemiol Prev*, 2018. 42(3- 4): S. 1-34.
8. Goldberg, J.F., Long-term Follow-up of “Simple” Lesions—Atrial Septal Defect, Ventricular Septal Defect, and Coarctation of the Aorta. *Congenital Heart Disease*, 2015. 10(5): S. 466-474.
9. Simeone, R.M., et al., Pediatric inpatient hospital resource use for congenital heart defects. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*, 2014. 100(12): S. 934-943.

10. Malik, M. und M. Khalid Nuri. Surgical considerations in atrioventricular canal defects. in *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2017. SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA.
11. Clinic, M. Congenital heart defects in children. 2023 [zitiert 22. Juni 2023].
12. Alnasser, S., et al., Long term outcomes among adults post transcatheter atrial septal defect closure: Systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology*, 2018. 270: S. 126-132.
13. Pineda, A.M., et al., Percutaneous Closure of Intracardiac Defects in Adults: State of the Art. *Journal of Invasive Cardiology*, 2015. 27(12): S. 561-572.
14. Aparisi, A., et al., Comparison of Figulla Flex® and Amplatzer™ devices for atrial septal defect closure: A meta-analysis. *Cardiol J*, 2020. 27(5): S. 524-532.
15. Chambault, A.L., et al., Transcatheter versus surgical closure of atrial septal defects: a systematic review and meta-analysis of clinical outcomes. *Cardiology in the Young*, 2022. 32(1): S. 1-9.
16. Goh, E., et al., Minimally invasive versus transcatheter closure of secundum atrial septal defects: a systematic review and meta-analysis. *Perfusion (United Kingdom)*, 2022. 37(7): S. 700-710.
17. Lei, Y.Q., et al., Anterolateral minithoracotomy versus median sternotomy for the surgical treatment of atrial septal defects: a meta-analysis and systematic review. *Journal of cardiothoracic surgery*, 2021. 16(1): S. 266.
18. Mylonas, K.S., et al., Minimally Invasive Surgery vs Device Closure for Atrial Septal Defects: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatric Cardiology*, 2020. 41(5): S. 853-861.
19. Rigatelli, G., et al., Secundum atrial septal defects transcatheter closure versus surgery in adulthood: A 2000-2020 systematic review and meta-analysis of intrahospital outcomes. *Cardiology in the Young*, 2021. 31(4): S. 541-546.
20. Ghaderian, M., et al., Long-Term Outcome After Transcatheter Atrial Septal Defect Closure in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Probl Cardiol*, 2021. 46(3): S. 100595.
21. Oster, M., et al., Interventional Therapy Versus Medical Therapy for Secundum Atrial Septal Defect: A Systematic Review (Part 2) for the 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults with Congenital Heart Disease A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Auflage, 2019. 139(14): S. E814-E830.
22. Hong, Z.N., et al., A meta-analysis of perventricular device closure of perimembranous ventricular septal defect. *J Cardiothorac Surg*, 2019. 14(1): S. 119.
23. Weryński, P., et al., Recent achievements in transcatheter closure of ventricular septal defects: A systematic review of literature and a meta-analysis. *Kardiologia Polska*, 2021. 79(2): S. 161-169.
24. Li, D., et al., Comparisons of perventricular device closure, conventional surgical repair, and transcatheter device closure in patients with perimembranous ventricular septal defects: a network meta-analysis. *BMC Surg*, 2020. 20(1): S. 115
25. Yi, K., et al., Comparison of transcatheter closure, mini-invasive closure, and open-heart surgical repair for treatment of perimembranous ventricular septal defects in children: A PRISMA-compliant network meta-analysis of randomized and observational studies. *Medicine (United States)*, 2018. 97(40).
26. Zhou, Y., et al., Effects of transthoracic device closure on ventricular septal defects and reasons for conversion to open-heart surgery: A meta-analysis. *Scientific reports*, 2017. 7(1): S. 12219.
27. Huang, J.S., et al., A meta-analysis of perventricular device closure of doubly committed subarterial ventricular septal defects. *Journal of cardiothoracic surgery*, 2020. 15(1): S. 28.
28. Lei, Y.Q., et al., Influence of percutaneous catheter intervention for congenital perimembranous ventricular septal defects in children on the cardiac conduction system and associated risk factors: a meta-analysis. *Journal of cardiothoracic surgery*, 2022. 17(1): S. 19.
29. Omar, S., et al., Management of post-myocardial infarction ventricular septal defects: A critical assessment. *Journal of Interventional Cardiology*, 2018. 31(6): S. 939-948.
30. Lenko, E., et al., Influence of staged repair and primary repair on outcomes in patients with complete atrioventricular septal defect and tetralogy of Fallot: a systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2018. 26(1): S. 98-105.
31. Loomba, R.S., et al., Modified Single-Patch versus Two-Patch Repair for Atrioventricular Septal Defect: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Journal for Pediatric and CoTransplantat ngenital Heart Surgery*, 2019. 10(5): S. 616-623.
32. Wu, Y., et al., Surgical Management for Complete Atrioventricular Septal Defects: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatric Cardiology*, 2020. 41(7): S. 1445-1457.
33. De Martino, A., A.D. Milano, and U. Bortolotti, Use of Pericardium for Cardiac Reconstruction Procedures in Acquired Heart Diseases-A Comprehensive Review. *Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, 2021. 69(1): S. 83-91.
34. Miller, J.R., et al., The American Association for Thoracic Surgery (AATS) 2022 Expert Consensus Document: Management of infants and neonates with tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2023. 165(1): S. 221-250.
35. Wei, X., et al., Transannular patch repair of tetralogy of Fallot with or without monocusp valve reconstruction: a meta-analysis. *BMC Surg*, 2022. 22(1): S. 18.
36. Di Mauro, M., et al., Mitral valve repair or replacement. How long is this feud to last? *J Card Surg*, 2022. 37(6): S. 1599-1601.
37. Kim, J. und K.T. Lee, Usefulness of Interposition Arteriovenous Bundle Grafts in Free Flap Surgery: A Case Series and Systematic Review. *Ann Plast Surg*, 2022. 89(4): S. 412-418.
38. Orrapin, S., et al., Patches of different types for carotid patch angioplasty. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021. 2(2): S. Cd000071.
39. Lazarides, M.K., et al., Editor's Choice - Network Meta-Analysis of Carotid Endarterectomy Closure Techniques. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2021. 61(2): S. 181- 190.
40. Gagner, M. und P. Kemmeter, Comparison of laparoscopic sleeve gastrectomy leak rates in five staple-line reinforcement options: a systematic review. *Surg Endosc*, 2020. 34(1): S. 396-407.
41. Escandón, J.M., et al., Free flap transfer with supermicrosurgical technique for soft tissue reconstruction: A systematic review and meta-analysis. *Microsurgery*, 2023. 43(2): S. 171-184.

42. Iop, L., et al., Bioengineered tissue solutions for repair, correction and reconstruction in cardiovascular surgery. *Journal of Thoracic Disease*, 2018. 10(Suppl 20): S. S2390.
43. Neethling, W.M., K. Puls, und A. Rea, Comparison of physical and biological properties of CardioCel® with commonly used bioscaffolds. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, 2018. 26(6): S. 985-992.
44. Vahanian, A., et al., 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European heart journal*, 2022. 43(7): S. 561- 632.
45. Lu, Y., et al., Does Quicker Mean Better? Comparison of Rapid Deployment Versus Conventional Aortic Valve Replacement A Meta- Analysis. *International Heart Journal*, 2020. 61(5): S. 951-960.
46. Bouhout, I., et al. Aortic valve interventions in pediatric patients. in *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2019 Elsevier.
47. Ozaki, S., Ozaki Procedure: 1,100 patients with up to 12 years of follow-up. *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2019. 27(4): S. 454.
48. Wiggins, L.M., et al., The utility of aortic valve leaflet reconstruction techniques in children and young adults. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2020. 159(6): S. 2369-2378.
49. Chivers, S.C., et al., The Ozaki Procedure With CardioCel Patch for Children and Young Adults With Aortic Valve Disease: Preliminary Experience - a Word of Caution. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2019. 10(6): S. 724-730.
50. Kuniyama, T., Annular management during aortic valve repair: a systematic review.
51. *General thoracic and cardiovascular surgery*, 2016. 64: S. 63-71.
52. Grubb, K.J., Aortic root enlargement during aortic valve replacement: Nicks and Manouguian Techniques. *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2015. 20(3): S. 206-218.
53. Zhang, H., et al., Meta-analysis of two different surgical treatments of ischaemic mitral regurgitation with the same outcome: mitral valve repair vs mitral valve replacement. *Acta Cardiologica*, 2016. 71(5): S. 573-580.
54. Mihos, C.G., et al., A systematic review of mitral valve repair with autologous pericardial leaflet augmentation for rheumatic mitral regurgitation. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2016. 102(4): S. 1400-1405.
55. Etnel, J.R., et al., Outcome after aortic valve replacement in children: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2016. 151(1): S. 143-152. e3.
56. Cao, J.Y., et al., Repair of less than severe tricuspid regurgitation during left-sided valve surgery: a meta-analysis. *The Annals of thoracic surgery*, 2020. 109(3): S. 950- 958.
57. Naylor, R., et al., Editor's Choice–European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on the Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease. *European journal of vascular and endovascular surgery*, 2023. 65(1): S. 7-111.
58. Texakalidis, P., et al., A meta-analysis of randomized trials comparing bovine pericardium and other patch materials for carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*, 2018. 68(4): S. 1241-1256.e1.
59. Huizing, E., et al., A systematic review of patch angioplasty versus primary closure for carotid endarterectomy. *Journal of vascular surgery*, 2019. 69(6): S. 1962-1974. e4.
60. Demirel, S., et al., Systematic review and meta-analysis of postcarotid endarterectomy hypertension after eversion versus conventional carotid endarterectomy. *Journal of Vascular Surgery*, 2017. 65(3): S. 868-882.
61. Sepehrpour, A.H., et al., Pediatric applications of surgical patch angioplasty of the main coronary trunks. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*, 2014. 5(2): S. 283-290.
62. Li, D., et al., Modified single-patch technique versus two-patch technique for the repair of complete atrioventricular septal defect: a meta- analysis. *Pediatric Cardiology*, 2017. 38: S. 1456-1464.
63. Serna Santos, J., et al., Hybrid Revascularization for Extensive Iliofemoral Occlusive Disease. *Annals of Vascular Surgery*, 2023. 88: S. 90-99.
64. Aramendi, J.I., et al., Partial Hammock Valve: Surgical Repair and Long-Term Follow-Up in 23 Patients. *Ann Thorac Surg*, 2018. 106(6): S. 1854-1859.
65. Parker, M.H., et al., A novel technique using long segment patch angioplasty maturation to increase the maturation rate of arteriovenous fistulas. *J Vasc Surg*, 2021. 74(1): S. 230-236.
66. Léonore, F.T., et al., Short- and Long-Term Outcomes Following Biological Pericardium Patches Versus Prosthetic Patches for Carotid Endarterectomy: A Retrospective Bicentric Study. *Annals of Vascular Surgery*, 2021. 72: S. 66-71.
67. Liesker, D.J., et al., Patch angioplasty during carotid endarterectomy using different materials has similar clinical outcomes. *Journal of Vascular Surgery*, 2023. 77(2): S. 559-566.e1.
68. Ahn, J.S., et al., Outcomes of vein reconstruction using bovine pericardial patch. *Vascular*, 2023. 31(2): S. 292-297.
69. Huang-Lee, L.L., D.T. Cheung, und M.E. Nimni, Biochemical changes and cytotoxicity associated with the degradation of polymeric glutaraldehyde derived crosslinks. *Journal of biomedical materials research*, 1990. 24(9): S. 1185-1201.
70. Kalejs, M., et al., St Jude Epic heart valve bioprostheses versus native human and porcine aortic valves—comparison of mechanical properties. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 2009. 8(5): S. 553-556.
71. Yaliniz, H., et al., Short- and mid-term results of xenograft–bovine pericardial patch in the repair of intracardiac defects: final results of a single-centre study. *Cardiology in the Young*, 2014. 24(3): S. 510-514.
72. Neethling, W.M., PC206 Transdifferentiation and Remodeling of a Tissue- Engineered Collagen Scaffold in the Ovine Carotid Model: An Experimental Pilot Study. *Journal of Vascular Surgery*, 2017. 65(6): S. 195S.
73. Neethling, W., et al., Enhanced biostability and biocompatibility of decellularized bovine pericardium, crosslinked with an ultra-low concentration monomeric aldehyde and treated with ADAPT. *The Journal of Heart Valve Disease*, 2008. 17(4): S. 456-63; Diskussion 464.
74. Neethling, W., R. Glancy, und A.J. Hodge, Mitigation of calcification and cytotoxicity of a glutaraldehyde-preserved bovine pericardial matrix: improved biocompatibility after extended implantation in the subcutaneous rat model. *The Journal of heart valve disease*, 2010. 19(6): S. 778-785.
75. Brizard, C.P., et al., New engineering treatment of bovine pericardium confers outstanding resistance to calcification in mitral and pulmonary implantations in juvenile sheep model. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2014. 148(6): S.

- 3194-3201.
76. Neethling, W., et al., Biostability, durability and calcification of cryopreserved human pericardium after rapid glutaraldehyde-stabilization versus multistep ADAPT® treatment in a subcutaneous rat model. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2014. 45(4): S. e110- e117.
 77. Neethling, W.M., et al., Evaluation of a tissue-engineered bovine pericardial patch in paediatric patients with congenital cardiac anomalies: initial experience with the ADAPT-treated CardioCel® patch. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 2013. 17(4): S. 698-702.
 78. Neethling, W., et al., Performance of the ADAPT-treated CardioCel® scaffold in pediatric patients with congenital cardiac anomalies: medium to long-term outcomes. *Frontiers in pediatrics*, 2020. 8: S. 198.
 79. Strange, G., et al., An evaluation of Admedus' tissue engineering process-treated (ADAPT) bovine pericardium patch (CardioCel) for the repair of cardiac and vascular defects. *Expert Review of Medical Devices*, 2015. 12(2): S. 135-141.
 80. Bell, D., et al., Multicenter Experience With 500 CardioCel Implants Used for the Repair of Congenital Heart Defects. *Ann Thorac Surg*, 2019. 108(6): S. 1883-1888.
 81. Bell, D., et al., Durability of tissue-engineered bovine pericardium (CardioCel®) for a minimum of 24 months when used for the repair of congenital heart defects. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2019. 28(2): S. 284-290.
 82. Nordmeyer, S., et al., Results of aortic valve repair using decellularized bovine pericardium in congenital surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2018. 54(6): S. 986-992.
 83. Pavy, C., et al., Initial 2-year results of CardioCel® patch implantation in children. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2018. 26(3): S. 448- 453.
 84. Tomšič, A., et al., Initial Experience and Early Results of Mitral Valve Repair With CardioCel Pericardial Patch. *Ann Thorac Surg*, 2018. 106(4): S. 1241-1244.
 85. Cua, C.L., et al., Echocardiographic changes in patients with a cylinder mitral valve replacement: Preliminary analysis. *Echocardiography*, 2021. 38(8): S. 1210-1217.
 86. van Beynum, I.M., et al., Reconstruction of the Aortic Arch in Neonates and Infants: The Importance of Patch Material. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2021. 12(4): S. 487-491.
 87. Patukale, A.A., et al., Performance of CardioCel in Cardiac Surgery: A Systematic Review. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2023. 14(2): S. 211-219.
 88. Deutsch, O., et al., Histological examination of explanted tissue-engineered bovine pericardium following heart valve repair. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2020. 30(1): S. 64-73.
 89. Nordmeyer, S., et al., ADAPT-treated pericardium for aortic valve reconstruction in congenital heart disease: histological analysis of a series of human explants. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2019. 56(6): S. 1170-1177.

9.0 Revisionsgeschichte

SSCP Revisionsnummer	Ausstellungsdatum	Änderungsbeschreibung	Von der benannten Stelle validierte Revision
Nicht eingereicht	27.06.2023	Erste Veröffentlichung	<input type="checkbox"/> Ja Validierungssprache: Englisch (gilt nur für implantierbare Produkte der Klasse IIa oder einige implantierbare Produkte der Klasse IIb (MDR, Artikel 52 (4) 2. Absatz) für die der SSCP noch nicht von der Benannten Stelle validiert ist) <input type="checkbox"/> Nein
A	30.05.2024	Aktualisierungen gemäß dem Feedback der BS, Entfernung der Nahtlinienverstreubungen, Aktualisierung der Patientenpopulation	<input checked="" type="checkbox"/> Ja Validierungssprache: Englisch (gilt nur für implantierbare Produkte der Klasse IIa oder einige implantierbare Produkte der Klasse IIb (MDR, Artikel 52 (4) 2. Absatz) für die der SSCP noch nicht von der Benannten Stelle validiert ist) <input type="checkbox"/> Nein
B	27.02.2025	Nahtlinienversteifung auf der Rückseite von VascuCel hinzugefügt	<input type="checkbox"/> Ja Validierungssprache: Englisch (gilt nur für implantierbare Produkte der Klasse IIa oder einige implantierbare Produkte der Klasse IIb (MDR, Artikel 52 (4) 2. Absatz) für die der SSCP noch nicht von der Benannten Stelle validiert ist) <input checked="" type="checkbox"/> Nein; die Korrekturen wurden vorgenommen, um sie an die der BS vorgelegte IFU anzupassen.

10. Informationen für Patienten

Eine Zusammenfassung zur Sicherheit und klinischen Leistung des Produkts für die Patienten folgt unten.

Diese Zusammenfassung zur Sicherheit und klinischen Leistung (SSCP) ist eine aktualisierte Zusammenfassung der Hauptaspekte der Sicherheit und klinischen Leistung des Produkts. Die unten dargestellten Informationen sind für Patienten oder Laien bestimmt. Ihr medizinischer Betreuer verfügt über eine ausführlichere Zusammenfassung der Sicherheit und klinischen Leistung.

Die SSCP ist nicht dazu bestimmt, allgemeine Ratschläge zur Behandlung einer Erkrankung zu erteilen. Wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt, wenn Sie Fragen zu Ihrem Gesundheitszustand oder zur Verwendung des Produkts in Ihrer Situation haben. Diese SSCP ersetzt nicht die Implantatkarte und die Gebrauchsanweisung, die Informationen zur sicheren Verwendung des Produkts enthalten.

1. Allgemeine Informationen zum Gerät

a. Handelsname des Geräts

- i. CardioCel Patch (Herz) und VascuCel Patch (Gefäße)

b. Produzent; Name und Anschrift

- i. Hersteller; Name und Anschrift: LeMaitre Vascular, Inc. 63 Second Avenue, Burlington, MA 01803, USA

c. Basis-UDI-DI

- i. CardioCel 08406631CardioCelUW
- ii. VascuCel 08406631VascuCelGM

d. Jahr der ersten CE-Kennzeichnung des Produkts: 1996

- i. CE-Kennzeichnung im Jahr 2013 für CardioCel und 2019 für VascuCel

2. Verwendungszweck des Produkts

a. Verwendungszweck

- i. Der CardioCel Patch ist für die Verwendung als Patch bei Herz- und Gefäßdefekten vorgesehen. Das Patchmaterial ist ein permanentes Implantat zur Reparatur geschädigter Arterien oder Herzgewebe.
- ii. Das Gefäßpatch ist zur Verwendung als Patch bei der Gefäßreparatur und zur Verstärkung der Klammerlinien vorgesehen. Das Patchmaterial ist ein permanentes Implantat zur Reparatur geschädigter Arterien.

b. Indikationen und vorgesehene Patientengruppen:

- i. Das Herzpflaster ist für die Reparatur von Herz und Blutgefäßen indiziert.
- ii. Das Gefäßpatch ist für die Verwendung als Patchmaterial bei der Behandlung verstopfter Arterien, der Reparatur geschwächter Arterien, der Gefäßreparatur bei der Dialysebehandlung und der Verstärkung der Klammerlinien indiziert.
- iii. Patientengruppen:

Die Zielgruppe für das Herzpflaster sind Patienten jeglichen Geschlechts, Alters oder ethnischer Zugehörigkeit, die ein dauerhaftes Implantat zur Behebung von Herzfehlern benötigen. Es liegen keine Daten zur Anwendung dieses Produkts bei Schwangeren vor.

Die Zielgruppe für das Gefäßpflaster sind Patienten jeden Geschlechts, Alters und jeder ethnischen Zugehörigkeit, die eine Gefäßreparatur benötigen. Es liegen keine Daten zur Anwendung dieses Produkts bei Schwangeren und Kindern vor. Es liegt im Ermessen des Chirurgen, ob das Produkt bei dieser Patientenpopulation verwendet werden soll.

- c. **Nicht verwenden bei:** Personen mit bekannter Allergie gegen Kühe

3. Produktbeschreibung

a. **Produktbeschreibung und Material/Substanzen, die mit Patientengewebe in Kontakt sind**

- i. Die Patches werden aus Herzflüssigkeitssäcken von Kühen hergestellt, die mit der LeTEP-Gewebeverarbeitungstechnologie aufbereitet werden. Bei den Geräten handelt es sich um sterile, cremefarbene, feuchte, vorgeschchnittene, flache Blätter aus azellulärem Kollagen, die steril in einer Lösung präsentiert und in einem Behälter versiegelt werden, der weder Luft noch Feuchtigkeit durchlässt. Die Patches werden in verschiedenen Größen geliefert.

b. **Ggf. Informationen über die im Produkt enthaltenen medizinischen Substanzen**

- i. k.A.

c. **Beschreibung, wie das Produkt seine beabsichtigte Wirkungsweise erreicht**

- i. Gemäß den Vorschriften erreicht das Transplantat seine Wirkung durch nicht-medizinische Mittel. Dieses Ziel erreicht es in seiner Wirkungsweise als physische Barriere.

d. **Ggf. Beschreibung des Zubehörs**

- i. k.A.

4. Risiken und Warnhinweise

Wenden Sie sich an Ihr medizinisches Fachpersonal, wenn Sie der Meinung sind, dass Sie Nebenwirkungen im Zusammenhang mit dem Produkt oder seiner Verwendung oder wenn Sie Bedenken wegen Risiken haben. Dieses Dokument ersetzt nicht die Rücksprache mit medizinischem Fachpersonal.

Mögliche produktbedingte unerwünschte Ereignisse	Schweregrad	Auftreten	RPN
Wenn eine geöffnete Arterie sich wieder verengt (Restenose)	7	2	14
Eine lebensbedrohliche Entzündung der Inneninnenwand der Herzkammern und Herzklappen (Infektiöse Endokarditis)	8	2	16
Ansammlung von überschüssigem Kalzium (Verkalkung)	8	2	16
Geplatze rote Blutkörperchen (Hämolyse)	7	2	14
Blutgerinnsel in Venen (Thromboembolie)	7	2	14
Entzündung	6	1	6
Verfall (Degeneration) der Implantate	7	2	14
Bildung von klinisch signifikantem fibrösen Gewebe	8	2	16
Infektionen	8	2	16
Blutgerinnung in der Vene (Thrombose)	7	2	14
Implantat erweitert sich (Dilatation)	7	1	7
Herzinfarkt (Myokardinfarkt)	9	2	18
Blutung	8	2	16
Schlaganfall	9	1	16
Tod	10	1	10

Mögliche verfahrensbedingte unerwünschte Ereignisse	Schweregrad	Auftreten	RPN
Verengung der Hohlstrukturen (Stenose)	7	4	28
Strömungsobstruktion	7	4	28
Wenn Ihr Herz nicht gut pumpen kann, weil der Beutel um es herum sich verdickt (Perikardadhäsionen)	8	2	16
Verletzte Blutgefäßwand, die zu Leckagen führt (Pseudoaneurysmabildung)	8	1	8
Patch-Riss	10	1	10

- **Wie potenzielle Risiken kontrolliert oder gehandhabt wurden**
 - Wir sind zu dem Schluss gekommen, dass die Vorteile alle Restrisiken überwiegen und dass das Risiko so weit wie möglich reduziert wurde
- **Verbleibende Risiken und unerwünschte Wirkungen**
 - Bitte informieren Sie sich in der Gebrauchsanweisung des Geräts oder bei Ihrem medizinischen Betreuer.
- **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**
 1. Ihr neues Produkt ist ein Fremdkörper und erfordert daher eine genaue Überwachung und sorgfältige Beobachtung. Die vollständige Heilung kann sechs bis acht Wochen dauern.
 2. Nach dem Einsetzen kann der Implantatbereich bis zu einer Woche geschwollen und weich sein.
 3. Achten Sie auf neue Rötungen oder Empfindlichkeit.
 4. Achten Sie auf Öffnungen in dem/den Einschnitt(en).
 5. Achten Sie auf Taubheitsgefühl, Kribbeln oder Schmerzen.

HINWEIS: Falls bei Ihnen Symptome auftreten, die unter 3, 4 oder 5 oben beschrieben sind, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.

6. Den Patch nicht punktieren oder manipulieren.
7. Falls das Patch in Ihr Bein implantiert wurde, ist eine Schwellung in der Extremität aufgrund des erhöhten Blutflusses zu erwarten. Heben oder bewegen Sie die Extremität gemäß den Anweisungen Ihres Arztes.
8. Es ist vorzuziehen, die Operationsstelle in der ersten Woche abgedeckt zu lassen, um die Haut und den/die Einschnitt(e) zu schützen. (Befolgen Sie die Anweisungen Ihres Arztes.)
9. Tragen Sie Verbände oder Wundabdeckungen gemäß den Anweisungen Ihres Arztes.
10. Falls der/die Einschnitt(e) in Ihrer Haut mit chirurgischem Klebeband oder Klebestreifen gesichert ist/sind, sollten Sie keine lose Kleidung tragen, die an dem/den Einschnitt(en) reibt. Das chirurgische Klebeband bzw. die Klebestreifen wölben sich und fallen nach einer Woche von selbst ab.
11. Sie können duschen und den/die Einschnitt(e) feucht werden lassen, sobald Ihr Arzt Ihnen dies gestattet. Keinen Wasserstrahl direkt auf den/die Einschnitt(e) richten und den/die Einschnitt(e) nicht einweichen lassen oder darüber reiben.
12. NICHT in einer Badewanne oder einem Whirlpool baden oder in einem Schwimmbad schwimmen. Fragen Sie Ihren Arzt, wann diese Aktivitäten wieder möglich sind.
13. Ihr Arzt wird Ihnen mitteilen, wie oft Sie Ihre Wundabdeckung wechseln müssen und wie lange Sie eine Wundabdeckung tragen müssen. Halten Sie den/die Einschnitt(e) in Ihrer Haut trocken. Falls der/die Einschnitt(e) bis zur Leistengegend führt/führen, decken Sie die Inzision(en) mit einem trockenen Gazetupfer ab, um sie trocken zu halten.
14. Reinigen Sie den/die Einschnitt(e) jeden Tag mit Wasser und Seife, sobald Ihr Arzt Ihnen sagt, dass Sie das tun können. Achten Sie sorgfältig auf Veränderungen. Behutsam trocken tupfen.
15. Tragen Sie KEINE Lotion, Creme oder pflanzlichen Mittel auf Ihre(n) Einschnitt(e) auf, ohne vorher mit Ihrem Arzt zu sprechen.
16. Fragen Sie Ihren Arzt nach Ihrer Operation, wie Sie verschreibungspflichtige oder rezeptfreie Medikamente einnehmen sollen.

Zusammenfassung der klinischen Bewertung und klinischen Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen**a. Klinischer Hintergrund des Produkts**

Die Pflaster gehören der Klasse III an und sind alle auf dem US-amerikanischen Markt erhältlich. In Europa sind sie seit 2013 für CardioCel und seit 2019 für VascuCel CE-gekennzeichnet und vermarktet. Die Patches verwenden keine neue Technologie. Im medizinischen Bereich der Herz- und Gefäßchirurgie werden seit mehreren Jahren verschiedene Gerätetypen eingesetzt. Seit der US-Zulassung und der CE-Kennzeichnung gab es keine klinisch relevanten Änderungen an dem Gerät.

b. Klinischer Nachweis für die CE-Kennzeichnung

Das Gerät wurde erstmals im Jahr 2013 für CardioCel und 2019 für VascuCel mit dem CE-Zeichen zugelassen. Es wurden Studien durchgeführt, um die Sicherheit und Wirksamkeit der Transplantate zu gewährleisten. Weitere Informationen finden Sie in der Gebrauchsanweisung.

c. Sicherheit

Es werden laufende klinische Studien zu diesem Transplantat durchgeführt, um die Sicherheit und Leistung während der erwarteten Lebensdauer des Geräts durch proaktive und kontinuierliche Datenerfassung zu überprüfen.

d. Mögliche Alternativen

Mögliche diagnostische oder therapeutische Alternativen: Wenn Sie alternative Behandlungen in Betracht ziehen, wird empfohlen, dass Sie sich an Ihren Arzt wenden, der Ihre persönliche Situation berücksichtigen kann.

e. Empfohlenes Profil und Schulung für Benutzer:

Dieses Produkt ist für die Verwendung durch Chirurgen bestimmt. Angesichts der Komplexität des Eingriffs liegt es im Ermessen des Chirurgen, die richtige Operationsweise und den Transplantattyp sowie die Therapie vor, während und nach der Operation auszuwählen.