

1.0 Ταυτοποίηση τεχνολογικού προϊόντος και γενικές πληροφορίες

i) Αριθμός εγγράφου: MS-0102

ii) Εμπορικές ονομασίες τεχνολογικού προϊόντος: Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel και αγγειακό εμφύλωμα VascuCel

iii) Όνομα και διεύθυνση κατασκευαστή:

Όνομα νόμιμου κατασκευαστή:	LeMaitre Vascular, Inc.
Διεύθυνση:	63 Second Avenue, Burlington, MA. 01803, ΗΠΑ

iv) SRN (Αρ. σειράς): US-MF-000016778

v) Βασικό UDI-DI: CardioCel 08406631CardioCelUW; VascuCel 08406631VascuCelGM

vi) Κωδικοί είδους, περιγραφές, βασικό UDI τεχνολογικού προϊόντος

Αριθμός καταλόγου	Ονομασία προϊόντος	Διαστάσεις
EC0202	Προσαρμοσμένο κρίωμα κολλαγόνου CardioCel	2x2 cm
EC0404	Προσαρμοσμένο κρίωμα κολλαγόνου CardioCel	4x4 cm
EC0508	Προσαρμοσμένο κρίωμα κολλαγόνου CardioCel	5x8 cm
EC0614	Προσαρμοσμένο κρίωμα κολλαγόνου CardioCel	6x14 cm
EC0404N	Προσαρμοσμένο κρίωμα κολλαγόνου CardioCel Neo	4x4 cm
EC0508N	Προσαρμοσμένο κρίωμα κολλαγόνου CardioCel Neo	5x8 cm
EV0880	Εμφύλωμα βιοϊκρίωματος VascuCel	0,8x8cm
EV1014	Εμφύλωμα βιοϊκρίωματος VascuCel	1x14cm
EV2080	Εμφύλωμα βιοϊκρίωματος VascuCel	2x8cm

vii) Κωδικός GMDN/Περιγραφή ονοματολογίας ιατροτεχνολογικών προϊόντων: 35273

Κωδικός CND/Περιγραφή: P07020101 Κωδικός EMDN/Περιγραφή: 57889

viii) Κατηγορία τεχνολογικού προϊόντος

Ονομασία κατασκευής	Ταξινόμηση MDR	Κανόνας
Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel	Εμφυτεύσιμο III	8 και 18
Αγγειακό εμφύλωμα VascuCel	Εμφυτεύσιμο III	8 και 18

ix) Έτος κατά το οποίο εκδόθηκε το πρώτο πιστοποιητικό (CE) που καλύπτει το τεχνολογικό προϊόν.

Ονομασία τεχνολογικού προϊόντος	Ημερομηνία αρχικής σήμανσης CE	Αρχή
Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel	13 Αυγούστου 2013	MDD 93/42/EOK
Αγγειακό εμφύλωμα VascuCel	07 Μαρτίου 2019	

x) Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος κατά περίπτωση· όνομα και SRN

Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην ΕΕ:	LeMaitre Vascular GmbH Otto-Volger-Str. 5 a/b 65843, Sulzbach/Ts Γερμανία
SRN (Αρ. σειράς):	DE-AR-000013539

**xi) Όνομα του κοινοποιημένου οργανισμού (ΚΟ) (ο ΚΟ που θα επικυρώσει την SSCP)
και ο ενιαίος αριθμός ταυτοποίησης του ΚΟ**

BSI Group The Netherlands B.V. Αριθμός ταυτοποίησης: 2797

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

2.0 Προβλεπόμενη χρήση του τεχνολογικού προϊόντος

- i) Προβλεπόμενη χρήση: Το καρδιαγγειακό εμφλώμα CardioCel προορίζεται για χρήση ως εμφλώμα σε καρδιακά ελλείμματα και αγγειακά ελλείμματα. Το υλικό εμφλώματος είναι ένα μόνιμο εμφύτευμα που χρησιμοποιείται για την αποκατάσταση κατεστραμμένων αρτηριών ή καρδιακού ιστού. Το αγγειακό εμφλώμα VascuCel προορίζεται για χρήση ως εμφλώμα στην ανακατασκευή περιφερικών αγγείων και για την ενίσχυση της γραμμής συρραφής.
- ii) Ένδειξη(εις) και πληθυσμιακή(ές) ομάδα(ες) για την(τις) οποία(ες) προορίζεται Ένδειξη:
- Το καρδιαγγειακό εμφλώμα CardioCel ενδείκνυται για χρήση στην αποκατάσταση καρδιακών και αγγειακών ελλειμμάτων, συμπεριλαμβανομένων ενδοκαρδιακών ελλειμμάτων, διαφραγματικών ελλειμμάτων, στην αποκατάσταση βαλβίδων και δακτυλίων, καθώς και στην ανακατασκευή μεγάλων αγγείων.
 - Το εμφλώμα βιοϊκρίωματος VascuCel ενδείκνυται για χρήση ως υλικό εμφλώματος στη θεραπεία της καρωτιδικής νόσου κατά τη διάρκεια καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής, ανευρυσμάτων κατά τη διάρκεια επεμβάσεων αποκατάστασης της μηριαίας αρτηρίας, στην αποκατάσταση αγγείων κατά τη διάρκεια αναθεωρήσεων αρτηριοφλεβικής πρόσβασης, καθώς και για την ενίσχυση της γραμμής συρραφής.

Πληθυσμιακή ομάδα για την οποία προορίζεται:

Το καρδιαγγειακό εμφλώμα CardioCel έχει σχεδιαστεί για ασθενείς οποιουδήποτε φύλου, ηλικίας ή εθνοτικής καταγωγής που χρειάζονται μόνιμη εμφύτευση για την αποκατάσταση συγγενών καρδιακών ανωμαλιών και άλλων καρδιακών ανωμαλιών ή ελλειμμάτων που οφείλονται σε βλάβη ή δυσλειτουργία σχετιζόμενη με την καρδιά, όπου η αποκατάσταση με τη χρήση υλικού εμφλώματος ενδείκνυται κλινικά. Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη χρήση αυτού του τεχνολογικού προϊόντος σε έγκυες γυναίκες.

Το αγγειακό εμφλώμα VascuCel έχει σχεδιαστεί για ασθενείς του οποιουδήποτε φύλου, ηλικίας ή εθνοτικής καταγωγής που χρειάζονται αγγειακή αποκατάσταση. Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη χρήση αυτού του τεχνολογικού προϊόντος σε έγκυες γυναίκες ή παιδιά. Εναπόκειται στην κρίση του χειρουργού να το χρησιμοποιήσει σε αυτόν τον πληθυσμό.

- iii) Αντενδείξεις ή/και περιορισμοί
- Αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή ή εικαζόμενη υπερευαισθησία στο βόειο κολλαγόνο και το βόειο περικάρδιο.

3.0 Περιγραφή τεχνολογικού προϊόντος

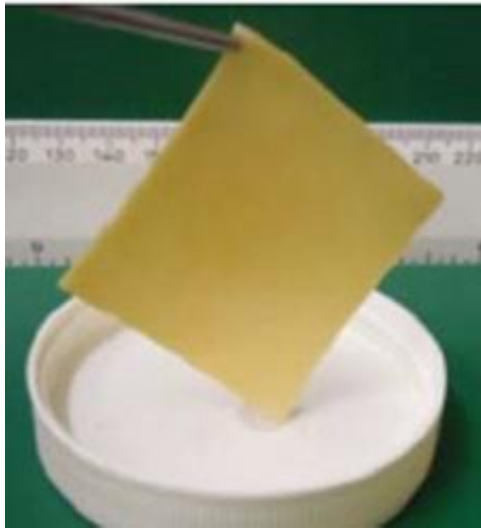

- i) Περιγραφή του τεχνολογικού προϊόντος

Το εμφλώμα βιοϊκρίωματος CardioCel (εικόνα 1) και το εμφλώμα βιοϊκρίωματος VascuCel (εικόνα 2) είναι βιολογικά ικρίωματα που παρασκευάζονται από βόειο περικάρδιο με τη χρήση της τεχνολογίας επεξεργασίας ιστών ADAPT®. Τα τεχνολογικά προϊόντα είναι αποστειρωμένα, υπόλευκα, υγρά, προκομμένα, επίπεδα φύλλα ακυτταρικού κολλαγόνου, τα οποία διατίθενται αποστειρωμένα σε διάλυμα προπυλενογλυκόλης και σφραγισμένα σε δοχείο αδιαπέραστο από τον αέρα και την υγρασία.

Το εμβάλωμα βιοϊκρίωματος CardioCel και το εμβάλωμα βιοϊκρίωματος VascuCel διατίθενται σε διάφορα μεγέθη. Η επισήμανση CardioCel Neo χρησιμοποιείται σε προϊόντα πάχους 0,25-0,40 mm και διατίθεται σε 2 μεγέθη: 4 cm x 4 cm και 5 cm x 8 cm (όλα επίπεδα).

Το εμβάλωμα βιοϊκρίωματος CardioCel και το εμβάλωμα βιοϊκρίωματος VascuCel κατασκευάζονται από βόειο περικάρδιο που προέρχεται αποκλειστικά από κοπάδια με προέλευση την Αυστραλία από τις φυλές Bos Taurus, συμπεριλαμβανομένων των Hereford, Poll Hereford, Angus, Murray Grey, Shorthorn, Charolais, Limousin και Simmental. Η Αυστραλία, στην οποία δεν έχει καταγραφεί ποτέ κρούσμα μεταδοτικής σπογγώδους εγκεφαλοπάθειας (TSE) που να προσβάλλει ζώα, θεωρείται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό για την Υγεία των Ζώων (www.oie.int) ως χώρα με αμελητέο κίνδυνο για σπογγώδη εγκεφαλοπάθεια των βοοειδών (BSE) και τρομάδη νόσο. Το εμβάλωμα βιοϊκρίωματος CardioCel και το εμβάλωμα βιοϊκρίωματος VascuCel αποτελούνται από ιστό βόειου περικαρδίου, ο οποίος έχει υποστεί διαδικασία ιστομηχανικής, σχηματισμό σταυροδεσμών σε αραιωμένο διάλυμα γλουταραλδεϋδης (GA) και επεξεργασία με τη μέθοδο ADAPT κατά της ασβεστοποίησης, η οποία έχει καταδειχθεί ότι μετριάξει την ασβεστοποίηση σε μελέτες τόσο σε μικρά όσο και σε μεγάλα ζώα. Δεν έχει προστεθεί καμία φαρμακευτική ουσία στο εμβάλωμα βιοϊκρίωματος CardioCel ή στο εμβάλωμα βιοϊκρίωματος VascuCel. Το αποτοξινωμένο και αδρανές υπόστρωμα λειτουργεί ως πλατφόρμα αναγέννησης για την κυτταρική αποκατάσταση. Ο χειρισμός του περικαρδιακού ιστού γίνεται σύμφωνα με το πρότυπο ISO 22442-2:2020 Προϊόντα για ιατρική χρήση που χρησιμοποιούν ζωικούς ιστούς και παράγωγά τους – Μέρος 2: Έλεγχος προέλευσης, συλλογής και χειρισμού.

Το εμβάλωμα βιοϊκρίωματος CardioCel έχει σχεδιαστεί για μόνιμη εμφύτευση στον άνθρωπο και ενδείκνυται για τη θεραπεία καρδιακών και αγγειακών ελλειμμάτων, συμπεριλαμβανομένων ενδοκαρδιακών ελλειμμάτων, διαφραγματικών ελλειμμάτων, την αποκατάσταση βαλβίδων και δακτυλίων, την ανακατασκευή μεγάλων αγγείων και την ανακατασκευή περιφερικών αγγείων. Το εμβάλωμα βιοϊκρίωματος VascuCel έχει επίσης σχεδιαστεί για μόνιμη εμφύτευση στον άνθρωπο και ενδείκνυται για χρήση ως υλικό εμβλώματος στην αποκατάσταση μεγάλων αγγείων και στην ανακατασκευή περιφερικών αγγείων. Η επιλογή του τεχνολογικού προϊόντος εξαρτάται από το μέγεθος και τη θέση της χειρουργικής περιοχής. Το εμβάλωμα βιοϊκρίωματος CardioCel και το εμβάλωμα βιοϊκρίωματος VascuCel έχουν σχεδιαστεί ώστε να κόβονται στο επιθυμητό σχήμα και να εμφυτεύονται με ελεύθερη τεχνική συρραφής. Τα τεχνολογικά προϊόντα μπορούν να κοπούν στο ταιριαστό σχήμα και μέγεθος που απαιτείται.

Εικόνα 1: CardioCel και CardioCel Neo	Εικόνα 2: VascuCel
	

- ii) Αναφορά σε προηγούμενες γενιές ή παραλλαγές: Το προϊόν είναι ένα ώριμο προϊόν που κυκλοφορεί σήμερα στην αγορά για μια καλώς τεκμηριωμένη προβλεπόμενη χρήση.
- iii) Δεν υπάρχουν νέα χαρακτηριστικά σχεδιασμού, ενδείξεις, αξιώσεις ή πληθυσμιακές ομάδες για τις οποίες προορίζεται όσον αφορά το υπό εξέταση τεχνολογικό προϊόν.
- iv) Περιγραφή τυχόν παρελκομένων, τα οποία προβλέπεται να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό με το τεχνολογικό προϊόν: Δεν παρέχονται παρελκόμενα με αυτό το τεχνολογικό προϊόν.
- v) Περιγραφή τυχόν άλλων τεχνολογικών προϊόντων και προϊόντων, τα οποία προβλέπεται να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό με το τεχνολογικό προϊόν: Κανένα άλλο τεχνολογικό προϊόν ή προϊόν δεν προορίζεται να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με αυτό το τεχνολογικό προϊόν.

4.0 Κίνδυνοι και προειδοποιήσεις

- i) Υπολειπόμενοι κίνδυνοι και ανεπιθύμητες ενέργειες
 - Η αξιολόγηση των υπολειπόμενων κινδύνων διεξάγεται στο πλαίσιο των FMEA (αναλύσεων τρόπων αστοχίας και αποτελεσμάτων) και της διαδικασίας διαχείρισης κινδύνων. Καταλήξαμε στο συμπέρασμα ότι τα οφέλη υπερτερούν των όποιων υπολειπόμενων κινδύνων και ότι ο κίνδυνος έχει μειωθεί στο μέτρο του δυνατού.
- ii) Πιθανές επιπλοκές:

Ανεπιθύμητα συμβάντα που παρατίθενται στις οδηγίες χρήσης	Ποσοστό %	Πηγή από CER (αναφορά κλινικής αξιολόγησης)
Αιμορραγία	ΔΕΝ ΑΝΑΦ.	Εξέλιξη της τεχνολογίας Δεδομένα τεχνολογικού προϊόντος
Ασβεστοποίηση	0,44 0,09-0,35 0,14	Μη κλινικά δεδομένα Εξέλιξη της τεχνολογίας Δεδομένα τεχνολογικού προϊόντος
Θάνατος	1,2 0,2	Εξέλιξη της τεχνολογίας Δεδομένα τεχνολογικού προϊόντος
Εκφύλιση των εμφυτευμάτων	ΔΕΝ ΑΝΑΦ.	Εξέλιξη της τεχνολογίας Δεδομένα τεχνολογικού προϊόντος
Διαστολή	ΔΕΝ ΑΝΑΦ.	Εξέλιξη της τεχνολογίας Δεδομένα τεχνολογικού προϊόντος
Απόφραξη της ροής	ΔΕΝ ΑΝΑΦ.	Εξέλιξη της τεχνολογίας
Σχηματισμός κλινικά σημαντικού ινώδους ιστού	ΔΕΝ ΑΝΑΦ.	Μη κλινικά δεδομένα Εξέλιξη της τεχνολογίας Δεδομένα τεχνολογικού προϊόντος
Αιμόλυση	ΔΕΝ ΑΝΑΦ. ΔΕΝ ΑΝΑΦ.	Εξέλιξη της τεχνολογίας Δεδομένα τεχνολογικού προϊόντος
Λοίμωξη	Ελαφριά ΔΕΝ ΑΝΑΦ. 0,4	Ελαφριά Μη κλινικά δεδομένα Εξέλιξη της τεχνολογίας

	0 Ενήλικες ΔΕΝ ΑΝΑΦ. 0,21 3,3	Δεδομένα τεχνολογικού προϊόντος Ενήλικες Μη κλινικά δεδομένα Εξέλιξη της τεχνολογίας Δεδομένα τεχνολογικού προϊόντος
Λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα	6,6	Δεδομένα τεχνολογικού προϊόντος
Φλεγμονή	ΔΕΝ ΑΝΑΦ.	Μη κλινικά δεδομένα Εξέλιξη της τεχνολογίας
Έμφραγμα του μυοκαρδίου	ΔΕΝ ΑΝΑΦ. 1,6	Εξέλιξη της τεχνολογίας Δεδομένα τεχνολογικού προϊόντος
Ρήξη εμφλώματος	ΔΕΝ ΑΝΑΦ.	Μη κλινικά δεδομένα
Περικαρδιακές συμφύσεις	ΔΕΝ ΑΝΑΦ.	Εξέλιξη της τεχνολογίας
Σχηματισμός ψευδοανευρύσματος	ΔΕΝ ΑΝΑΦ.	Εξέλιξη της τεχνολογίας
Επαναστένωση	3,1	Δεδομένα τεχνολογικού προϊόντος
Στένωση	4,3 1,5	Εξέλιξη της τεχνολογίας Δεδομένα τεχνολογικού προϊόντος
Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο	2,4 1,6	Εξέλιξη της τεχνολογίας Δεδομένα τεχνολογικού προϊόντος
Θρομβοεμβολή	0,88	Δεδομένα τεχνολογικού προϊόντος
Θρόμβωση	1,2 0	Εξέλιξη της τεχνολογίας Δεδομένα τεχνολογικού προϊόντος

ΔΕΝ ΑΝΑΦ.= χωρίς ποσοστό

iii) Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Προειδοποιήσεις

1. Η χρήση του τεχνολογικού προϊόντος μετά από παραβίαση της στείρωσης μπορεί να οδηγήσει σε λοίμωξη.

Προφυλάξεις

1. Δεν έχει διερευνηθεί η βλάβη του τεχνολογικού προϊόντος από έκθεση σε χημικές ουσίες, κατάψυξη, υπερβολική θερμότητα ή χημική αποστείρωση από τον χρήστη. Ως εκ τούτου, η μακροπρόθεσμη χειρουργική έκβαση μετά την έκθεση είναι άγνωστη.
2. Αποθηκεύστε τη συσκευασία με τη δεξιά πλευρά προς τα πάνω.
3. Η εξωτερική πλευρά του βάζου δεν είναι αποστειρωμένη και δεν πρέπει να τοποθετείται σε αποστειρωμένους χώρους.
4. Μη χρησιμοποιήσετε το τεχνολογικό προϊόν εάν η σφραγίδα ασφαλείας είναι σπασμένη.
5. Μη χρησιμοποιείτε το τεχνολογικό προϊόν εάν έχει ενεργοποιηθεί η ένδειξη παγώματος.
6. Μη χρησιμοποιείτε το τεχνολογικό προϊόν εάν υπάρχουν ενδείξεις βλάβης ή διαρροής από το βάζο ή εάν το διάλυμα φαίνεται θολό, καθώς ενδέχεται να έχει διακυβευτεί η στείρωση του προϊόντος.
7. Μην εκθέτετε το εμφλώμα σε διαλύματα, χημικές ουσίες, αντιβιοτικά, αντιμυκητιασικά ή άλλα φάρμακα, εκτός από το διάλυμα φύλαξης ή τον αποστειρωμένο φυσιολογικό ορό, καθώς μπορεί να προκληθεί ανεπανόρθωτη βλάβη στο εμφλώμα, η οποία δεν είναι εμφανής με οπτική επιθεώρηση.

8. Πριν από τη χειρουργική επέμβαση, οι υποψήφιοι ασθενείς ή οι εκπρόσωποί τους θα πρέπει να ενημερώνονται για τις πιθανές επιπλοκές που μπορεί να σχετίζονται με τη χρήση αυτού του τεχνολογικού προϊόντος.
9. Όπως ισχύει για κάθε χειρουργική διαδικασία, η λοίμωξη είναι μια πιθανή επιπλοκή. Παρακολουθήστε τον ασθενή για λοίμωξη και προβείτε στις κατάλληλες θεραπευτικές ενέργειες.

iv) Άλλες σχετικές πτυχές που αφορούν την ασφάλεια, συμπεριλαμβανομένης μιας περίληψης τυχόν διορθωτικών μέτρων ασφάλειας κατά τη χρήση (FSCA, συμπεριλαμβανομένων των ειδοποιήσεων ασφάλειας κατά τη χρήση - FSN), κατά περίπτωση.

Πωλήσεις ανά έτος και περιοχή:

Παράπονα από περιοχή/έτος	2019	2020	2021	2022	2023	Σύνολο
Σύνολο πωλήσεων	1.743	7.569	11.246	7.360	8.525	36.443
Σύνολο παραπόνων	6	24	36	40	87	193
Ποσοστό συνολικών παραπόνων	0	0,317%	0,320%	0,543%	1,021%	0,530%
ΕΕ	2019	2020	2021	2022	2023	Σύνολο
Παράπονα	0	3	13	3	4	23
Πωλήσεις	203	1.785	5.355	1.854	2.896	12.093
Ποσοστό (παράπονα/πωλήσεις)	0	0,168%	0,243%	0,162%	0,138%	0,190%
ΗΠΑ	2019	2020	2021	2022	2023	Σύνολο
Παράπονα	5	21	15	24	28	93
Πωλήσεις	1.471	5.288	5.399	4.983	4.905	22.046
Ποσοστό (παράπονα/πωλήσεις)	0,340%	0,397%	0,278%	0,482%	0,571%	0,422%
ΑΡΑC	2019	2020	2021	2022	2023	Σύνολο
Παράπονα	1	0	8	13	55	77
Πωλήσεις	69	496	492	523	724	2.304
Ποσοστό (παράπονα/πωλήσεις)	1,449%	0,000%	1,626%	2,486%	7,597%	3,342%

*Έως τον Δεκέμβριο

Τα παράπονα ανά τύπο/κατηγορία συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα:

Κατηγορία παραπόνων	2019	2020	2021	2022	2023	Σύνολο	Ποσοστό παραπόνων
Έκθεση σε χαμηλές θερμοκρασίες	0	1	2	14	51	68	0,187%
Ζημιά στο βάζο	5	6	21	14	14	60	0,165%
Πάχος εμφλώματος	0	3	1	10	1	15	0,041%
Στένωση	0	0	10	0	2	12	0,033%
Έκθεση σε υψηλές θερμοκρασίες	0	10	0	0	0	10	0,027%
Ζημιά στο εξωτερικό κουτί	0	0	1	0	6	7	0,019%
Θέμα συσκευασίας (αποκόλληση σφραγίδας)	0	0	0	0	5	5	0,014%
Συρρίκνωση εμφλώματος	0	4	0	0	0	4	0,011%
Θέμα συσκευασίας (εμβάλωμα στο καπάκι)	0	0	0	1	2	3	0,008%
Υγρή συσκευασία	0	0	0	0	2	2	0,005%
Ιατρικές επιπλοκές	0	0	0	0	2	2	0,005%
Αστοχία απουσίας τεχνολογικού προϊόντος	1	0	0	0	0	1	0,003%

Θέμα συσκευασίας (απουσία εμβολώματος)	0	0	0	1	0	1	0,003%
Πρόβλημα επισήμανσης	0	0	1	0	0	1	0,003%
Ελαττωματικός δείκτης θερμοκρασίας	0	0	0	0	1	1	0,003%
Σφάλμα χρήστη	0	0	0	0	1	1	0,003%

Οι κύριες κατηγορίες παραπόνων για τα υπό εξέταση τεχνολογικά προϊόντα ήταν έκθεση σε χαμηλές θερμοκρασίες (n=68), ζημιά στο βάζο (n=60) και πάχος εμβολώματος (n=15). Συνολικά υπήρξαν 54 παράπονα, όπως παρουσιάζεται αναλυτικά στον παραπάνω πίνακα.

Διορθωτικά και προληπτικά μέτρα:

Η διαχείριση των διορθωτικών και προληπτικών μέτρων γίνεται όπως καθορίζεται στη διαδικασία SOP14-001 CAPA. Κατά τη διάρκεια της περιόδου αναφοράς από 01 Ιανουαρίου 2019 έως 31 Δεκεμβρίου 2023 (με βάση τα στοιχεία της CER) άνοιξε 1 CAPA για τα υπό εξέταση τεχνολογικά προϊόντα. Αυτό το CAPA ολοκληρώθηκε και έκλεισε στις 29 Σεπτεμβρίου 2023. Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζεται μια περίληψη των CAPA που άνοιξαν κατά τη διάρκεια της περιόδου αναφοράς.

CAPA Αριθμός/ξεκίνησαν	Σύνοψη CAPA	Κατάσταση
2022-030/ 07 Οκτωβρίου 2022	Έκθεση σε χαμηλές θερμοκρασίες – ο δείκτης παγώματος εκτέθηκε σε θερμοκρασία 0°C ή χαμηλότερη. Η SOP ενημερώθηκε και προστέθηκε μια ετικέτα με την ένδειξη «Μην καταψύχετε»	Κλεισμένο, 29 Σεπτεμβρίου 2023

Διορθωτικά μέτρα ασφάλειας κατά τη χρήση:

Εστάλησαν 0 ειδοποιήσεις διορθωτικών μέτρων κατά τη χρήση από τη LeMaitre για την οικογένεια προϊόντων εμβολώματος CardioCel και VascuCel κατά την περίοδο αναφοράς από 01 Ιανουαρίου 2018 έως 31 Δεκεμβρίου 2023 (με βάση τα στοιχεία της CER).

5.0 Περίληψη της κλινικής αξιολόγησης και της κλινικής παρακολούθησης μετά τη διάθεση στην αγορά (ΚΠΜΔΑ)

i) **Περίληψη των κλινικών δεδομένων που σχετίζονται με ισοδύναμο τεχνολογικό προϊόν, κατά περίπτωση: Δ/ΕΦΑΡΜ.**

ii) **Σύνοψη των κλινικών δεδομένων από τις έρευνες που διεξήχθησαν για το τεχνολογικό προϊόν πριν από τη χορήγηση σήμανσης CE, κατά περίπτωση**

Οι ακόλουθες κλινικές έρευνες διεξήχθησαν για το CardioCel πριν από την κατάρτιση της CER. Αυτές οι κλινικές έρευνες εντοπίστηκαν είτε μέσω αναζητήσεων σε βάσεις δεδομένων κλινικών δοκιμών είτε παρασχέθηκαν από τον κατασκευαστή• οι κλινικές έρευνες που εξετάζονται στην παρούσα ενότητα δεν συμπίπτουν απαραίτητα με εκείνες που αναφέρονται στη βιβλιογραφία. Όταν, ωστόσο, διαπιστώνεται αλληλεπικάλυψη μεταξύ ομάδων ασθενών, καταβάλλονται προσπάθειες για την αποφυγή της επανάληψης των δεδομένων. Αυτό το σύνολο δεδομένων αξιολογήθηκε ως προς τη συνάφειά του σύμφωνα με τον κανονισμό MDCG 2020-6 και παρακάτω παρέχεται μια επισκόπηση αυτών των δεδομένων, όπως κρίθηκαν συναφή με την παρούσα κλινική αξιολόγηση.

1. Μελέτη Φάσης II για να καταδειχθεί η ασφάλεια, η αποτελεσματικότητα και οι κλινικές επιδόσεις του CardioCel σε παιδιατρικούς ασθενείς με συγγενείς καρδιακές ανωμαλίες (2013) Σημείωση: Αυτή η μελέτη, που δημοσιεύθηκε από τους Neethling W. et al. το 2013, αφορά την ίδια αρχική ομάδα 30 ασθενών όπως και των Neethling W. et al. 2020. Και οι δύο μελέτες ανέφεραν αναλύσεις των εκβάσεων από την ίδια αρχική ομάδα ασθενών που έλαβαν θεραπεία με το CardioCel. Η πρώτη ανάλυση των δεδομένων ανέφερε τις άμεσες και βραχυπρόθεσμες εκβάσεις (έως 12 μήνες παρακολούθησης) και η δεύτερη ανάλυση ανέφερε τις μεσοπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες εκβάσεις έως 10 έτη παρακολούθησης.

Στόχος(οι): Αξιολόγηση της ασφάλειας, της αποτελεσματικότητας και των κλινικών επιδόσεων του CardioCel στη διόρθωση συγγενών καρδιακών ανωμαλιών σε παιδιατρικούς ασθενείς. Το σκεπτικό αυτής της μελέτης ήταν να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα του CardioCel κατά της αβεστοποίησης κατά τη διάρκεια μιας κλινικής δοκιμής φάσης II.

Οι επιδόσεις του τεχνολογικού προϊόντος αξιολογήθηκαν με την τεκμηρίωση των εξής:

- πρώιμη (< 30 ημέρες) νοσηρότητα,
- σχετιζόμενη με τον χρόνο επίπτωση επιπλοκών που σχετίζονται με το τεχνολογικό προϊόν (δηλ. αστοχία του τεχνολογικού προϊόντος, θρομβοεμβολή, δομική διαρροή, λοιμώξεις, επανεπέμβαση και αντικατάσταση που σχετίζονται με το τεχνολογικό προϊόν) και

• αιμοδυναμικές επιδόσεις του τεχνολογικού προϊόντος (ηχοκαρδιογραφία). Οι δευτερεύοντες στόχοι ήταν να αξιολογηθούν χαρακτηριστικά σχεδιασμού όπως τα εξής:

- χαρακτηριστικά χειρισμού,
- χαρακτηριστικά σχήματος και διαστασιολόγησης και
- επιπλοκές του εμφυτεύματος.

Μεθοδολογία:

Τριάντα παιδιατρικοί ασθενείς σε ένα μεμονωμένο κέντρο στη Νότια Αφρική υποβλήθηκαν σε τοποθέτηση CardioCel για τη διόρθωση συγγενών καρδιακών ελλειμμάτων. Επιλέχθηκαν ασθενείς με ανατομία και συμπτώματα επαρκή να δικαιολογήσουν την εφαρμογή του CardioCel ως βιοπροσθετικού υποκατάστατου κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων αποκατάστασης κατά τη διάρκεια ανοικτής καρδιοχειρουργικής επέμβασης. Συγκεκριμένα, αυτό αφορούσε ASD, VSD, κολποκοιλιακό διαφραγματικό έλλειμμα (AVSD), διάταση της αορτικής ρίζας και ανακατασκευή της RVOT. Οι διαδικασίες πρώιμης παρακολούθησης περιλάμβαναν τη συλλογή περιεγχειρητικών και μετεγχειρητικών δεδομένων. Η μετεγχειρητική αξιολόγηση έγινε με ηχοκαρδιογράφημα 6 και 12 μήνες μετά την επέμβαση και μαγνητική τομογραφία (MRI) σε 10 τυχαία επιλεγμένους ασθενείς στους 12 μήνες. Περαιτέρω δεδομένα παρακολούθησης έως και 36 μήνες έγιναν διαθέσιμα σε μια μελέτη επέκτασης για τις διαγνώσεις, τη λειτουργική τάξη και τις ειδικές διαδικασίες.

Αποτελέσματα:

Η πρώτη εμφύτευση πραγματοποιήθηκε στις 29 Απριλίου 2008 και η τελευταία την 1η Σεπτεμβρίου 2009. Συνολικά, πέντε (17%) ασθενείς απεβίωσαν εξαιτίας παραγόντων που δεν σχετίζονταν με το μόσχευμα, ένας (3,3%) ασθενής χάθηκε εντελώς από την παρακολούθηση και ένας άλλος ασθενής παρουσιάστηκε για τα δεδομένα των έξι μηνών, αλλά στη συνέχεια δεν παρουσιάστηκε στους 12 μήνες. Από τους δύο (6,6%) ασθενείς που χάθηκαν από την παρακολούθηση, η γεωγραφική μετεγκατάσταση και οι δυσκολίες μετακίνησης αναφέρθηκαν ως λόγοι για την έλλειψη παρακολούθησης. Περισσότερες λεπτομέρειες σχετικά με την παρακολούθηση παρουσιάζονται στον Πίνακα 9 παρακάτω.

Υπήρξαν πέντε θάνατοι· δύο ασθενείς απεβίωσαν εντός των πρώτων 30 μετεγχειρητικών ημερών (πρώιμη θνησιμότητα): Ένας ασθενής που διαγνώστηκε με υποπλαστικό αορτικό τόξο, στένωση του ισθμού της αορτής και μετάθεση των μεγάλων αρτηριών απεβίωσε 3 ημέρες μετεγχειρητικά λόγω συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας που οφειλόταν σε πνευμονική βλάβη σχετιζόμενη με μετάγγιση. Ένας δεύτερος ασθενής απεβίωσε ως αποτέλεσμα πνευμονικής υπερτασικής κρίσης μετά τη διόρθωση κοινού αρτηριακού κορμού. Τρεις ασθενείς απεβίωσαν >3 μήνες μετεγχειρητικά (όψιμη θνησιμότητα): 1 ασθενής (ηλικίας 3 μηνών) απεβίωσε από αμφοτερόπλευρο χυλοθώρακα και σηψαιμία. Ένας δεύτερος ασθενής (ηλικίας 18 μηνών) προσβλήθηκε από πνευμονία της κοινότητας και απεβίωσε από σήψη και χαμηλή πνευμονική αιμάτωση. Ένας τρίτος ασθενής (ηλικίας 5 ετών) απεβίωσε 3 μήνες μετεγχειρητικά σε κοινοτικό νοσοκομείο από καρδιακή ανακοπή. Από τους 5 θανάτους ασθενών, η ηχοκαρδιογραφική αξιολόγηση εντόπισε υπολειμματική διαφυγή σε έναν ασθενή κατά την παρακολούθηση στους 6 και 12 μήνες.

Αυτά τα συμβάντα θεωρήθηκαν ως μη σχετιζόμενα με το μόσχευμα.

Τα αποτελέσματα των ηχοκαρδιογραφημάτων αποκάλυψαν ανατομικά άθικτες και

αιμοδυναμικά σταθερές αποκαταστάσεις χωρίς ορατή ασβεστοποίηση του εμφυλώματος. Δεν παρατηρήθηκαν σημεία ασβεστοποίησης στις μαγνητικές τομογραφίες των 10 ασθενών που επιλέχθηκαν τυχαία για την αξιολόγηση. Δεν υπήρξαν ενδείξεις ασβεστοποίησης του τεχνολογικού προϊόντος, λοίμωξης, θρομβοεμβολικών συμβάντων. Αν και υποκειμενικά μετρημένα, τα χαρακτηριστικά του τεχνολογικού προϊόντος, συμπεριλαμβανομένου του χειρισμού, του σχήματος, του μεγέθους και των περιεγχειρητικών επιπλοκών, αξιολογήθηκαν ως αποδεκτά στην πλειονότητα των περιπτώσεων. Σε ασθενείς με συγγενή καρδιοπάθεια, που παρακολούθηθηκαν για 12 μήνες, το CardioCel κατέδειξε διαρκή αποτελεσματικότητα και ευνοϊκές αιμοδυναμικές ιδιότητες. Δεν παρατηρήθηκε νοσηρότητα ή θνησιμότητα σχετιζόμενη με το μόσχευμα. Δεκαεννέα ασθενείς αξιολογήθηκαν μετά από 18 μήνες, 12 ασθενείς μετά από 24 μήνες και έξι ασθενείς μετά από 36 μήνες παρακολούθησης. Κανένας ασθενής δεν παρουσίασε επιπλοκές ή ανεπιθύμητα συμβάντα σχετιζόμενα με το εμφύλωμα.

Τα ηχοκαρδιογραφικά αποτελέσματα έδειξαν άθικτη αιμοδυναμική χωρίς ενδείξεις ορατής ασβεστοποίησης του εμφυλώματος CardioCel κατά την αξιολόγηση στους 18, 24 και 36 μήνες.

ΠΙΝΑΚΑΣ 9 ΔΙΑΓΝΩΣΗ, ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΕΣ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΚΑΤΑ ΝΥΗΑ ΚΑΙ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ

Διάγνωση	N (%)
Αποκατάσταση ελλείμματος μεσοκοιλιακού διαφράγματος (VSD)	13 (43)
Έλλειμμα κολποκοιλιακού διαφράγματος (AVSD)	3 (10)
Έλλειμμα κολπικού διαφράγματος (ASD)	1 (3)
Οδός εκροής της δεξιάς κοιλίας (RVOT)	2 (7)
Άλλο	2 (7)
ASD και VSD	1 (3)
VSD και RVOT	4 (13)
ASD, VSD και RVOT	1 (3)
VSD και άλλο	3 (10)
Λειτουργική κατηγορία κατά NYHA	N (%)
Κατηγορία I	20 (67)
Κατηγορία II	7 (23)
Κατηγορία III	2 (7)
Κατηγορία IV	1 (3)
Πρωτογενής χειρουργική επέμβαση	N (%)
Αποκατάσταση ελλείμματος μεσοκοιλιακού διαφράγματος (VSD)	14 (47)
Έλλειμμα κολποκοιλιακού διαφράγματος (AVSD)	3 (10)
Έλλειμμα κολπικού διαφράγματος (ASD)	1 (3)
ASD και VSD	2 (7)
VSD και RVOT	6 (20)
VSD και άλλο	2 (7)
Αγγειακό εμφύλωμα	1 (3)

Άλλο	1 (3)
Παρακολούθηση	N (%)
Συνολικός αριθμός εμφυτευμάτων	30
Απώλεια ασθενών λόγω θνησιμότητας μη σχετιζόμενης με το μόσχευμα	5
Παρακολούθηση στους 6 μήνες	21/25 (84)
Παρακολούθηση στους 12 μήνες	18/25 (72)
Παρακολούθηση >12 μήνες	14/25 (56)

Συμπέρασμα:

Σε ασθενείς με συγγενή καρδιοπάθεια, που παρακολούθηθηκαν για 12 μήνες, το CardioCel κατέδειξε ασφάλεια, διαρκή αποτελεσματικότητα και ευνοϊκές αιμοδυναμικές ιδιότητες. Κατά τη διάρκεια της μελέτης σημειώθηκαν πέντε θάνατοι, ωστόσο κανένας από αυτούς δεν σχετιζόταν με το τεχνολογικό προϊόν. Στη μελέτη επέκτασης έως 84 μήνες δεν παρατηρήθηκε νοσηρότητα ή θνησιμότητα σχετιζόμενη με το μόσχευμα, ενώ δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητα συμβάντα σχετιζόμενα με το μόσχευμα.

Σταθερά αιμοδυναμικά δεδομένα ελήφθησαν για όλους τους ασθενείς κατά την ηχοκαρδιογραφία παρακολούθησης 12 μηνών, επιπλέον της παρακολούθησης 18-36 μηνών για 19 ασθενείς (76% του πληθυσμού που επέζησαν της χειρουργικής επέμβασης), χωρίς να αναφερθούν ανεπιθύμητα συμβάντα, το CardioCel παρουσίασε ευνοϊκές εκβάσεις ασφάλειας.

Συζήτηση:

Η μελέτη αυτή παρέχει στοιχεία που αποδεικνύουν ότι το CardioCel μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως εμφλώμα για την αποκατάσταση διαφόρων τύπων παιδιατρικών συγγενών καρδιακών ανωμαλιών, συμπεριλαμβανομένων των ASD, VSD, AVSD, καθώς και για ανακατασκευή της RVOT, αποκατάσταση αορτικού τόξου, αποκατάσταση κοινού αρτηριακού κορμού και διάταση της αορτικής ρίζας. Ωστόσο, η μελέτη αυτή έχει ορισμένους περιορισμούς στον σχεδιασμό της: πρόκειται για μη τυχαιοποιημένη, μονοκεντρική μελέτη με μικρό αριθμό ασθενών και χωρίς ομάδα ελέγχου.

Ωστόσο, το τεχνολογικό προϊόν κατέδειξε συνεχώς επιθυμητά χαρακτηριστικά καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης, συμπεριλαμβανομένου του πάχους, της ευκαμψίας και της ελαστικότητας. Οι εκβάσεις επιδόσεων και ασφάλειας ήταν ανώτερες για τις αποκαταστάσεις διαφραγματικών ελλειμμάτων σε σύγκριση με τις πιο πολύπλοκες ενδείξεις. Η πολυπλοκότητα της χειρουργικής αποκατάστασης βαθμολογήθηκε με τη χρήση της βαθμολογίας πολυπλοκότητας Aristotle. Οι 5 ασθενείς που απεβίωσαν είχαν σημαντικά υψηλότερη βαθμολογία από εκείνους που επέζησαν [μέση τιμή = 12,40 (1,70) για τους ασθενείς που απεβίωσαν, 7,02 (2,41) για τους ασθενείς που επέζησαν· τιμή P < 0,0001 από t-test]. Η δοκιμασία του Fisher υπέδειξε ότι τα άτομα με χειρουργικές αποκαταστάσεις υψηλής πολυπλοκότητας είχαν σημαντικά χαμηλότερα ποσοστά επιβίωσης από εκείνα με αποκαταστάσεις χαμηλής πολυπλοκότητας (τιμή P=0,0055· 58% επιβίωση στην ομάδα υψηλής πολυπλοκότητας και 100% επιβίωση στην ομάδα χαμηλής πολυπλοκότητας). Δεν αναφέρθηκαν περαιτέρω θάνατοι για την υπόλοιπη παρακολούθηση της μελέτης, όπως προκύπτει από την περίληψη της μελέτης μεσοπρόθεσμης και μακροπρόθεσμης παρακολούθησης παρακάτω.

Δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική ασβεστοποίηση και δεν υπήρξε νοσηρότητα ή θνησιμότητα σχετιζόμενη με το μόσχευμα. Συνολικά, αυτή η μελέτη έδειξε ελπιδοφόρα αποτελέσματα για την αποκατάσταση διαφραγματικών ελλειμμάτων με τη χρήση του CardioCel σε ενδεικνυόμενους ασθενείς που είχαν περιορισμένες εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές.

iii) Περίληψη των κλινικών δεδομένων από άλλες πηγές, κατά περίπτωση:

Πραγματοποιήθηκαν βιβλιογραφικές αναζητήσεις στις 17 Ιανουαρίου 2024 σύμφωνα με τη στρατηγική που περιγράφεται στο πρωτόκολλο βιβλιογραφικής αναζήτησης και αποσκοπούσαν στον εντοπισμό δημοσιεύσεων σχετικά με τα προϊόντα ιστών LeTEP. Η προσεκτική διαλογή και η επακόλουθη αξιολόγηση και ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε από ειδικευμένους επαγγελματίες. Συνολικά εντοπίστηκαν 97 αναφορές με βάση τα όρια και τα κριτήρια αναζήτησης στο πρωτόκολλο βιβλιογραφικής ανασκόπησης. Μετά την αυτόματη αφαίρεση των επαναλήψεων, εντοπίστηκαν 33 αναφορές για περαιτέρω αξιολόγηση. Από αυτές, 18 αποκλείστηκαν. 12 οφειλόταν στον τύπο του άρθρου. 3 ήταν μεμονωμένες αναφορές περιπτώσεων, κλινικές δοκιμές. 2 εξαιρέθηκαν λόγω αναφορές συγκεντρωτικών δεδομένων. Τέλος, 1 δεν ανέφερε δεδομένα ασφάλειας ή επιδόσεων για το τεχνολογικό προϊόν. Αφού προστέθηκε χειροκίνητα μία αναφορά, συνολικά 16 αναφορές αξιολογήθηκαν ως σχετικές με τη βιβλιογραφία για το τεχνολογικό προϊόν και συμπεριλήφθηκαν στη CER.

Ο παρακάτω πίνακας παρέχει μια λεπτομερή επισκόπηση των κλινικών στοιχείων που διατηρούνται για τα προϊόντα ιστών LeTEP

Βιβλιογραφία (Επίπεδο τεκμηρίωσης)	Αριθμός μελέτης/Πρώτος συγγραφέας/ Έτος	Διαδικασία/ αιτιολογία	Αριθμοί συμμετεχόντων που σχετίζονται με το CardioCel/ Αριθμοί εμφυλωμάτων/Ηλικία	Αποτελέσματα ασφαλείας	Αποτελέσματα επιδόσεων	Συμπεράσματα από τους συγγραφείς	Παρακολούθηση Χρόνος
IV	Ar.1 Bell D. et al. 2019 [79]	Σύγκλιση VSD και ASD: 183 εμφυλώματα (36%) Αποκατάσταση AVSD: 38 εμφυλώματα (7,6%) Ανακατασκευή PA: 103 (20,5%) Ανακατασκευή RVOT: 74 (14,8%) Αορτική βαλβίδα/ρίζα/τόξο: (10,4%) Αποκατάσταση βαλβίδας (αορτική, μιτροειδής, τριγλώχινα): 30 (6%) Ενδοκολπική διάοδος (baffle): 18 (3,6%)	377 ασθενείς/501 εμφυλώματα CardioCel Νεογνά: 62 (12,4%) Βρέφη: 285 (56,9%) >1 έτους: 154 (30,7%)	Λοίμωξη εμφυλώματος: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.) Διάνοιξη εμφυλώματος: n = 1 Ασβεστοποίηση εμφυλώματος: n = 0 Συμπτωτική εμφυλώματος: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.) Ποσοστό εγκεφαλικών επεισοδίων: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.) Θρομβοεμβολή: Θρόμβωση n = 1 Ακρωτηριασμός: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)	Ποσοστό επανεπεμβάσεων n: 14 εμφυτεύματα (2,8%) χρειάστηκαν 18 επανεπεμβάσεις (3,6%) Θνησιμότητα: 11 θάνατοι (2,9%), με μία περίπτωση να σχετίζεται με το CardioCel	Το CardioCel έχει καλή ανθεκτικότητα όταν χρησιμοποιείται για την αποκατάσταση συγγενών καρδιακών ελλειμμάτων. Παρουσιάζει συγκρίσιμες επιδόσεις στη συστηματική και πνευμονική κυκλοφορία σε νεογνά, βρέφη και παιδιά μεγαλύτερης ηλικίας. Δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στην ελευθερία από επανεπέμβαση μεταξύ νεογνών, βρεφών και παιδιών μεγαλύτερης ηλικίας. Δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά στις επιδόσεις του CardioCel στην πνευμονική κυκλοφορία σε σύγκριση με τη συστηματική κυκλοφορία.	Διάμεση τιμή: 31 μήνες, εύρος 1 έως 60 μήνες

Βιβλιογραφία (Επίπεδο τεκμηρίωσης)	Αριθμός μελέτης/Πρώτος συγγραφέας/Έτος	Διαδικασία/αιτιολογία	Αριθμοί συμμετεχόντων που σχετίζονται με το CardioCel/Αριθμοί εμφυλωμάτων/Ηλικία	Αποτελέσματα ασφάλειας	Αποτελέσματα επιδόσεων	Συμπεράσματα από τους συγγραφείς	Παρακολούθηση Χρόνος
IV	Ar.2 Bell D. et al. 2019 [80]	<p>VSD: 69 εμφυλώματα (35%) Πνευμονική αρτηρία: 34.9 (17,43%) ASD: 18 εμφυλώματα (9,2%) Εμφυλώματα δια του δακτυλίου: 15 εμφυλώματα (7,69%) AVSD: 11 εμφυλώματα (5,6%) Αορτικό τόξο: 11 εμφυλώματα (5,6%) Ενδοκοιλιακές δίοδοι (baffle): 8 (4,1%) Αγωγός πνευμονικής αρτηρίας: 6 (3,0%) Πνευμονική γλωχίνα: 5 (2,56%) Διατομή MPA: 4 (2,0%) Αποκατάσταση συστηματικών φλεβών: 3 (1,53%) Αποκατάσταση AP παραθύρου: 3 (1,53%) Αποκατάσταση υπερβαλβιδικής στένωσης: 3 (1,53%) Ενδοκοιλιακή διάοδος (baffle): 2 (1,0%) Άλλα: 3 (1,53%)</p>	<p>135/195 Εμφυλώματα CardioCel Νεογνά: 19 (13,6%) Βρέφη: 77 (55%) >1 έτους: 44 (31,4%)</p>	<p>Λοίμωξη εμφυλώματος: n = 0 Διάνοιξη εμφυλώματος: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.) Ασβεστοποίηση εμφυλώματος: n = 0 Συμπτωτική εμφυλώματος: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.) Ποσοστό εγκεφαλικών επεισοδίων: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.) Θρομβοεμβολή: Θρόμβωση n = 1 Ακρωτηριασμός: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)</p>	<p>Ποσοστό επανεπεμβάσεων: Οκτώ ασθενείς (n = 135, 5,9%) χρειάστηκαν επανεπεμβάση σε 12 περιπτώσεις. Σε 6 από αυτούς τους ασθενείς, η εμφύτευση του CardioCel ήταν η κύρια ένδειξη για την επέμβαση. Θνησιμότητα: Κανένας θάνατος δεν είχε άμεση σχέση με το CardioCel.</p>	<p>Στους 24 μήνες και μετά την παρακολούθηση, οι επιδόσεις του CardioCel παραμένουν αποδεκτές με καλές αιμοδυναμικές επιδόσεις. Το CardioCel μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε όλες τις ηλικιακές ομάδες και σε ένα ευρύ φάσμα συγγενών ανωμαλιών στη συστηματική και πνευμονική κυκλοφορία. Έχει αποδεκτές αιμοδυναμικές ιδιότητες. Φαίνεται [να είναι] ανθεκτικό σε λοίμωξη και δεν εντοπίσαμε καμία ηχωκαρδιογραφική ή ακτινολογική απόδειξη ασβεστοποίησης στους 24 μήνες και έπειτα. Οι επανεπεμβάσεις προκλήθηκαν από στένωση δευτερογενή σε σχηματισμό κοκκιώδους ιστού. Κατά τη συνολική εμπειρία μας τα τελευταία 5 έτη, ο σχηματισμός παχύτερου κοκκιώδους ιστού στην τραχύτερη επιφάνεια του εμφυλώματος δεν προκάλεσε καμία πρόσθετη σημαντική αιμοδυναμική στένωση πέραν αυτής που έχει περιγραφεί σε αυτή τη μελέτη. Είναι πιθανόν ο σχηματισμός κοκκιώδους ιστού να υποχωρεί με</p>	<p>Η παρακολούθηση ήταν πλήρης σε ποσοστό 98,5% με 3 ασθενείς που χάθηκαν από την παρακολούθηση (2 επέστρεψαν στα νησιά της Πολωνίας και 1 στην Αφρική). Υπήρξαν 6 θάνατοι (4,6%), αλλά κανένας δεν σχετίζεται άμεσα με το CardioCel. Η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης στους υπόλοιπους 126 ασθενείς ήταν 39 μήνες (εύρος 27–54 μήνες).</p>

Βιβλιογραφία (Επίπεδο τεκμηρίωσης)	Αριθμός μελέτης/Πρώτος συγγραφέας/ Έτος	Διαδικασία/ αιτιολογία	Αριθμοί συμμετεχόντων που σχετίζονται με το CardioCel/ Αριθμοί εμφυλωμάτων/Ηλικία	Αποτελέσματα ασφάλειας	Αποτελέσματα επιδόσεων	Συμπεράσματα από τους συγγραφείς	Παρακολούθηση Χρόνος
						την πάροδο του χρόνου. Το CardioCel παρουσιάζει συγκρίσιμες επιδόσεις στη συστηματική και πνευμονική κυκλοφορία.	
IV	Αρ.3 Nordmeyer S et al. 2018 [81]	Αποκατάσταση αορτικής βαλβίδας (αντικατάσταση ή υποβοήθηση των γλωχίνων της βαλβίδας) Δεκαπέντε ασθενείς υποβλήθηκαν σε προηγούμενη χειρουργική επέμβαση αορτικής βαλβίδας και άλλοι 14 ασθενείς υποβλήθηκαν σε προηγούμενη διακαθετηριακή βαλβιδοπλαστική αορτής με μπαλόνι.	N = 40 Διάμεση ηλικία: 9 (1,7–34) έτη	Λοίμωξη εμφυλώματος: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.) Διάνοιξη εμφυλώματος: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.) Ασβεστοποίηση εμφυλώματος: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.) Σύμπτυξη εμφυλώματος: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.) Ποσοστό εγκεφαλικών επεισοδίων: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.) Θρομβοεμβολή: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.) Ακρωτηριασμός: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)	Ποσοστό επανεπέμβασης : n = 8 (20%) Θνησιμότητα: n = 1 (2,5%)	Η κοόρτη μας ήταν μικρή και ετερογενής με ασθενείς με συγγενείς μη φυσιολογικές αορτικές βαλβίδες, οι οποίοι έλαβαν AVR με επεκτάσιμες γλωχίνων. Με βάση την εμπειρία μας, το αποκυτταρωμένο βόειο περικαρδιακό υλικό εμφυλώματος θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή για σκοπούς ανακατασκευής των γλωχίνων της αορτικής βαλβίδας σε ασθενείς με συγγενή παθολογική κατάσταση της αορτικής βαλβίδας.	Διάμεση παρακολούθηση: 22 (6–42) μήνες.
III	Αρ.4 Patukale et al. 2023	Αορτική βαλβίδα/φλεβόκομβος: CardioCel (n = 46) CardioCel Neo (n = 7) Επέκταση αορτικής βαλβίδας–γλωχίνων: CardioCel (n = 33) CardioCel Neo (n = 27) Αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας–γλωχίνων: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 5) Αορτική βαλβίδα–άλλα: CardioCel (n =	752 ασθενείς (n = 1184 εμφυλώματα) n = 752 (1184 εμφυλώματα). Από το σύνολο των εμφυλωμάτων, CardioCel εμφυτεύτηκε σε n = 957 (81%), CardioCel Neo n = 142 (12%) και CardioCel	Λοίμωξη εμφυλώματος: (n = 0) Διάνοιξη εμφυλώματος: n = 1. Ο ασθενής ανέπτυξε βαθιά λοίμωξη του στέρνου μετά τη χειρουργική επέμβαση, η οποία οδήγησε σε	Ποσοστό επανεπέμβασης: Από τα 1097 εμφυλώματα με πλήρη δεδομένα παρακολούθησης, n = 67 (6,1%) υποβλήθηκαν σε επανεπέμβσεις θνησιμότητα: n = 1. Σχετιζόταν με το CardioCel.	Το CardioCel μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αποκατάσταση μιας ποικιλίας συγγενών καρδιακών ελλειμμάτων. Στη μελέτη μας, σε ασθενείς που έλαβαν εμφύτευμα CardioCel, οι επανεπέμβσεις	Ο διάμεσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 2,1 έτη (IQR 0,6–4,6)

Βιβλιογραφία (Επίπεδο τεκμηρίωσης)	Αριθμός μελέτης/Πρώτος συγγραφέας/Έτος	Διαδικασία/αιτιολογία	Αριθμοί συμμετεχόντων που σχετίζονται με το CardioCel/Αριθμοί εμφυλωμάτων/Ηλικία	Αποτελέσματα ασφάλειας	Αποτελέσματα επιδόσεων	Συμπεράσματα από τους συγγραφείς	Παρακολούθηση Χρόνος
		<p>12) CardioCel Neo (n = 3) Υποβοήθηση τόξου: CardioCel (n = 40) CardioCel Neo (n = 3) CardioCel 3D (n = 73) Ανιούσα αορτή: CardioCel (n = 39) CardioCel Neo (n = 4) CardioCel 3D (n = 7) ASD: CardioCel (n = 56) CardioCel Neo (n = 6) Κολπική διάταση- LA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 2) Κολπική διάταση- RA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Αποκατάσταση AVSD με μεμονωμένο εμφύλωμα: CardioCel (n = 11) Αποκατάσταση AVSD με 2 εμφυλώματα- συνιστώσα ASD: CardioCel (n = 14) CardioCel Neo (n = 1) Αποκατάσταση AVSD με 2 εμφυλώματα- συνιστώσα VSD: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Πλευρικό στέλεχος πνευμονικής αρτηρίας: CardioCel (n = 131) CardioCel Neo (n = 21) CardioCel 3D (n = 2) Διακολπική διάδοχος (baffle): CardioCel (n = 24) Κύρια πνευμονική αρτηρία- υποβοήθηση: CardioCel (n = 86) CardioCel (n = 8) Κύρια πνευμονική αρτηρία- διατομή κολοβώματος: CardioCel (n = 14) Μιτροειδής βαλβίδα- AML: CardioCel (n = 8) CardioCel Neo (n = 4) Μιτροειδής βαλβίδα- άλλα: CardioCel (n = 7) CardioCel Neo (n = 1) Μιτροειδής βαλβίδα- PML: CardioCel (n = 11) CardioCel Neo (n = 6) Άλλα: CardioCel (n = 57) CardioCel Neo</p>	<p>3D n = 85 (7%). Η διάμεση ηλικία κατά την εμφύτευση ήταν 12 μηνών [διατεταρτημ οριακό εύρος (IQR) 3,6–84]</p>	<p>διάνοιξη του εμφυλώματος CardioCel που χρησιμοποιήθηκε στη δεξιά κοιλιοτομή, αλλά κανένας αιτιολογικός οργανισμός δεν μπόρεσε να απομονωθεί από το εμφύλωμα CardioCel. Ασβεστοποίηση εμφυλώματος: n = 2 (0,18%). Από μία περίπτωση για την αποκατάσταση αορτικής και μιτροειδούς βαλβίδας Σύμπτυξη εμφυλώματος: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.) Ποσοστό εγκεφαλικών επεισοδίων: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.) Θρομβοεμβολή: n = 2 (0,18%). Μία περίπτωση μετά από υποβοήθηση τόξου και μία στη χρήση για αποκατάσταση πνευμονικής βαλβίδας Ακρωτηριασμός: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)</p>		<p>ήταν υψηλότερες όταν το CardioCel χρησιμοποιήθηκε για την υποβοήθηση των πνευμονικών αρτηριών σε νεογνά και για αποκατάσταση αορτικής βαλβίδας, σε σύγκριση με άλλες θέσεις.</p>	

Βιβλιογραφία (Επίπεδο τεκμηρίωσης)	Αριθμός μελέτης/Πρώτος συγγραφέας/Έτος	Λιαδικασία/αιτιολογία	Αριθμοί συμμετεχόντων που σχετίζονται με το CardioCel/Αριθμοί εμφυλωμάτων/Ηλικία	Αποτελέσματα ασφάλειας	Αποτελέσματα επιδόσεων	Συμπεράσματα από τους συγγραφείς	Παρακολούθηση Χρόνος
		(n = 7) CardioCel 3D (n = 2) Πνευμονική βαλβίδα-Μονογλώχινα: CardioCel (n = 7) Πνευμονική βαλβίδα-Αποκατάσταση με τη μέθοδο Sung: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Πνευμονικές φλέβες: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Καλύπτρα αγωγού RVOT-RV-PA: CardioCel (n = 27) CardioCel Neo (n = 3) Εμβάλωμα RVOT-υποβοήθηση: CardioCel (n = 35) CardioCel Neo (n = 4) Συστηματικές φλέβες-IVC: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 1) Συστηματικές φλέβες-SVC: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Εμβάλωμα δια του δακτυλίου: CardioCel (n = 68) CardioCel Neo (n = 7) Τριγλώχινα βαλβίδα-υποβοήθηση γλωχίνων: CardioCel (n = 1) CardioCel Neo (n = 4) Τριγλώχινα βαλβίδα-άλλα: CardioCel (n = 5) Κοιλιοτομή: CardioCel (n = 7) VSD: CardioCel (n = 160) CardioCel Neo (n = 13) CardioCel 3D (n = 1)					
IV	Αρ.5 Neethling et al. 2013	ASD: n = 1 (3%) VSD: n = 14 (47%) AVSD: n = 3 (10%) RVOT: n = 2 (7%) ASD και VSD: n = 1 (3%) VSD και RVOT: n = 4 (13%) ASD, VSD και RVOT: n = 1 (3%) Αγγειακό εμφύλωμα (αορτή): n = 2 (7%) VSD και στένωση του ισθμού της αορτής: n = 2 (7%)	CardioCel: N = 30	Λοίμωξη εμφυλώματος: (n = 0) Διάνοιξη εμφυλώματος: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.) Ασβεστοποίηση εμφυλώματος: n = 0 Σύμπτυξη εμφυλώματος	Ποσοστό επανεπέμβασης: n = 0 (μετεγχειρητική περίοδος 30 ημερών) Θνησιμότητα: Σύνολο n = 5, n = 2 εντός 30 ημερών. Και οι 5 περιπτώσεις προσδιορίστηκαν ως μη σχετιζόμενες με το μόσχευμα	Αυτή η μελέτη καταδεικνύει την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα αυτού του ιστομηχανικά ανεπτυγμένου εμφυλώματος βόειου περικαρδίου ως καρδιαγγειακού υποκατάστατου για τη χειρουργική αποκατάσταση	Ηχοκαρδιογραφική αξιολόγηση στους 6 και 12 μήνες και ευρήματα μαγνητικής τομογραφίας σε 10 τυχαία επιλεγμένους ασθενείς στους 12 μήνες. Ηχοκαρδιογραφικά δεδομένα ήταν

Βιβλιογραφία (Επίπεδο τεκμηρίωσης)	Αριθμός μελέτης/Πρώτος συγγραφέας/Έτος	Διαδικασία/αιτιολογία	Αριθμοί συμμετεχόντων που σχετίζονται με το CardioCel/Αριθμοί εμφυλωμάτων/Ηλικία	Αποτελέσματα ασφάλειας	Αποτελέσματα επιδόσεων	Συμπεράσματα από τους συγγραφείς	Παρακολούθηση Χρόνος
				<p>ς: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)</p> <p>Ποσοστό εγκεφαλικών επεισοδίων: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)</p> <p>Θρομβοεμβολή: n = 0</p> <p>Ακρωτηριασμός: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)</p>		τόσο απλών όσο και πιο σύνθετων συγγενών καρδιακών ελλειμμάτων.	διαθέσιμα στους 18-36 μήνες για 19 ασθενείς.
III	Αρ. 6 Neethling et al. 2020	<p>ASD: n = 1 (3%)</p> <p>VSD: n = 14 (47%)</p> <p>AVSD: n = 3 (10%)</p> <p>RVOT: n = 2 (7%)</p> <p>ASD και VSD: n = 1 (3%)</p> <p>VSD και RVOT: n = 4 (13%)</p> <p>ASD, VSD και RVOT: n = 1 (3%)</p> <p>Αγγειακό εμφύλωμα (αορτή): n = 2 (7%)</p> <p>VSD και στένωση του ισθμού της αορτής: n = 2 (7%)</p>	<p>CardioCel: N = 30 (34 εμφυλώματα)</p> <p>Η διάμεση ηλικία ήταν 18 μήνες (17 ημέρες - 13,3 έτη)</p>	<p>Λοίμωξη εμφυλώματος: n = 0</p> <p>Διάνοιξη εμφυλώματος: n = 0</p> <p>Ασβεστοποίηση εμφυλώματος: n = 0</p> <p>Σύμπτυξη εμφυλώματος: Δεν αναφέρθηκε ειδικά, αλλά δεν εντοπίστηκαν δομικά προβλήματα όπως πάχυνση της επιφάνειας ή διαφυγές στα εμφυτεύματα.</p> <p>Ποσοστό εγκεφαλικών επεισοδίων: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)</p> <p>Θρομβοεμβολή: n = 0</p> <p>Ακρωτηριασμός: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)</p>	<p>Ποσοστό επανεμβάσεων: n = 0</p> <p>Θνησιμότητα: N = 2. Και οι δύο περιπτώσεις μη σχετιζόμενες με το μόσχευμα</p>	<p>Το ιστομηχανικά ανεπτυγμένο ικρίωμα βείου περικαρδίου ADAPT® κατέδειξε εξαιρετικές μεσοπρόθεσμες έως μακροπρόθεσμες επιδόσεις (έως και 10 έτη) όταν χρησιμοποιήθηκε ως ικρίωμα για την αποκατάσταση συγγενών καρδιακών ελλειμμάτων σε παιδιά. Η ανθεκτικότητα, η ακυτταρικότητα, η βιοσταθερότητα και το μη ασβεστοποιό δυναμικό του CardioCel® το καθιστούν έναν πολύ ελκυστικό ιστό για διαδικασίες αποκατάστασης συγγενών καρδιακών ελλειμμάτων.</p>	<p>Διάμεση τιμή 7,2 έτη (25%: 3,6 έτη, 75%: 9,25 έτη), με μέγιστη παρακολούθηση 10 ετών</p>
IV	Αρ.7 Pavy C. et al. 2018 [82]	<p>VSD: 54 (53%)</p> <p>ASD: 3 (3%) AVSD: 6 (6%)</p>	<p>N = 101</p> <p>Ο αριθμός των</p>	<p>Λοίμωξη εμφυλώματος: (n = 0)</p>	<p>Ποσοστό επανεμβάσεων: n = 5 (4,9%)</p>	<p>Η 2ετής εμπειρία μας έδειξε καλό χαρακτηριστικό</p>	<p>Η διάμεση περίοδος παρακολούθησης ήταν</p>

Βιβλιογραφία (Επίπεδο τεκμηρίωσης)	Αριθμός μελέτης/Πρώτος συγγραφέας/Έτος	Διαδικασία/αιτιολογία	Αριθμοί συμμετεχόντων που σχετίζονται με το CardioCel/Αριθμοί εμφυλωμάτων/Ηλικία	Αποτελέσματα ασφάλειας	Αποτελέσματα επιδόσεων	Συμπεράσματα από τους συγγραφείς	Παρακολούθηση Χρόνος
		<p>Αγγειακή διάταση: 24 (23,7%) ασθενείς (ανιούσα αορτή, n = 4· αορτικό τόξο, n = 5 και πνευμονική αρτηρία, n = 15) RVOT: 16 (15,8%) (εμβάλωμα διάτασης χοάνης [infundibulum], n = 11 και διαδρομή δια του δακτυλίου, n = 5), Βαλβιδική ανακατασκευή σε 10 (9,9%) ασθενείς (επέκταση γλωχίνας αορτικής βαλβίδας/αποκατάσταση μονογλώχινας, n=4· διαδικασία Ozaki, n=2· πλαστική μιτροειδούς βαλβίδας, n=3 και πλαστική τριγλώχινας, n = 1) Φλεβική αναστόμωση σε 1 (1%) (διαδικασία Senning).</p>	<p>εμφυλώματα n δεν αναφέρεται</p> <p>Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με CardioCel</p> <p>Η μέση ηλικία ήταν 22 (±36,3) μηνών (3 ημερών - 18 ετών)</p>	<p>Διάνοιξη εμφυλώματος: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)</p> <p>Ασβεστοποίηση εμφυλώματος: n = 0</p> <p>Σύμπτωξη εμφυλώματος: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)</p> <p>Ποσοστό εγκεφαλικών επεισοδίων: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)</p> <p>Θρομβοεμβολή: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)</p> <p>Ακρωτηριασμός: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)</p>	<p>Θνησιμότητα: n = 4 (3,9%)</p>	<p>χειρισμού του υλικού από τους χειρουργούς για την εμφύτευση κατά τη διάρκεια της διαδικασίας και δεν υπήρξαν λοιμώξεις που να σχετίζονται με αυτό.</p> <p>Το εμφύλωμα είχε καλή συμπεριφορά στις περιοχές χαμηλής πίεσης χωρίς να δημιουργεί στένωση λόγω ασβεστοποίησης ή πάχους. Ωστόσο, παρατηρήσαμε πρόωμη αστοχία του μοσχεύματος υπό υψηλές πιέσεις λόγω τεράστιας ενδοθηλιακής αντίδρασης, η οποία δεν έχει αναφερθεί προηγουμένως για αυτόν τον τύπο εμφυλώματος.</p> <p>Τα ευρήματά μας δείχνουν ότι το εμφύλωμα καθίσταται κυρίως στενωτικό στα βρέφη μετά τη διάταση του αορτικού τόξου, γεγονός που πιστεύουμε ότι είναι αποτέλεσμα της αναντιστοιχίας μεταξύ της ελαστικότητας της φυσικής αορτής και του εμφυλώματος CardioCel υπό συστηματική πίεση.</p> <p>Η αιματική ροή δημιουργεί διαμητική τάση επάνω στο αορτικό τοίχωμα και μπορεί να προκαλέσει αυτή την</p>	212 ημέρες (4-726)

Βιβλιογραφία (Επίπεδο τεκμηρίωσης)	Αριθμός μελέτης/Πρώτος συγγραφέας/ Έτος	Διαδικασία/ αιτιολογία	Αριθμοί συμμετεχόντων που σχετίζονται με το CardioCel/ Αριθμοί εμβλωμάτων/Ηλικία	Αποτελέσματα ασφάλειας	Αποτελέσματα επιδόσεων	Συμπεράσματα από τους συγγραφείς	Παρακολούθηση Χρόνος
						αντίδραση ενδοθηλιακής υπερτροφίας που οδηγεί σε σοβαρή αορτική στένωση. Η εμπειρία μας δείχνει ότι το εμβλώμα είναι καλώς ανεκτό στις θέσεις διαφράγματος, βαλβίδας και πνευμονικής αρτηρίας. Ωστόσο, αντιμετωπίσαμε αστοχίες του μοσχεύματος σε βρέφη στην αορτική θέση.	
IV	Αρ.8 Chivers S. C. et al. 2019 [49]	Ανακατασκευή αορτικής βαλβίδας (διαδικασία Ozaki) Προηγούμενες παρεμβάσεις: 5/6 (60%)	5 Σε όλους χρησιμοποιήθηκαν εμβλώματα CardioCel/ 17,6 ετών (εύρος: 11-29 ετών)	Λοίμωξη εμβλώματος: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.) Διάνοιξη εμβλώματος: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.) Ασβεστοποίηση εμβλώματος: n = 1 Σύμπτυξη εμβλώματος: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.) Ποσοστό εγκεφαλικών επεισοδίων: n = 1 Θρομβοεμβολή: n = 1 Ακρωτηριασμός: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)	Ποσοστό επανεπεμβάσεων: n = 2 Θνησιμότητα: n = 0	Η εμπειρία μας δείχνει ότι η διαδικασία Ozaki με το CardioCel σε παιδιατρικούς και νεαρούς ενήλικες ασθενείς θα πρέπει να προσεγγίζεται με προσοχή. Απαιτείται περαιτέρω έρευνα με μεγαλύτερες ομάδες παιδιατρικών ασθενών, σύγκριση διαφορετικών υλικών μοσχεύματος και παρακολούθηση μεγαλύτερης διάρκειας για να εξακριβωθεί η μακροπρόθεσμη επιτυχία στα παιδιά.	Μέση παρακολούθηση: 29,6 μήνες (εύρος: 22-36 μήνες)
IV	Αρ.9 Tomšič A. et al. 2018 [83]	Υποβοήθηση/ανακατασκευή μιτροειδούς βαλβίδας Χρησιμοποιήθηκαν μεγάλα εμβλώματα για την υποβοήθηση ή την ανακατασκευή της πρόσθιας γλωχίνιας της μιτροειδούς	30/ Όλοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εμβλώματα CardioCel Μέση ηλικία 57,2 ± 14,3 ετών	Λοίμωξη εμβλώματος: Αναφέρθηκαν δύο περιπτώσεις λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας χειρουργημένης	Ποσοστό επανεπεμβάσεων: n = 1 Θνησιμότητα: Σημειώθηκαν δύο (7%) πρόωμοι μετεγχειρητικοί θάνατοι (μη	Αυτή είναι η πρώτη μελέτη που διερευνά τα αποτελέσματα της αποκατάστασης της MV με το περικαρδιακό εμβλώμα CardioCel σε ενήλικες	Μέση παρακολούθηση 1,7 ± 0,9 έτη

Βιβλιογραφία (Επίπεδο τεκμηρίωσης)	Αριθμός μελέτης/Πρώτος συγγραφέας/Έτος	Διαδικασία/αιτιολογία	Αριθμοί συμμετεχόντων που σχετίζονται με το CardioCel/Αριθμοί εμφυλωμάτων/Ηλικία	Αποτελέσματα ασφάλειας	Αποτελέσματα επιδόσεων	Συμπεράσματα από τους συγγραφείς	Παρακολούθηση Χρόνος
		βαλβίδας (AMVL): 11 ασθενείς (36%) Χρησιμοποιήθηκαν μικρότερα εμφυλώματα για την ανακατασκευή ελλειμμάτων των τμημάτων A1 ή A2 της AMVL: 13 ασθενείς (43%) Σε άλλους 2 ασθενείς πραγματοποιήθηκε ανακατασκευή της προσθιοπλάγιας συνδετικής σχισμής, ενώ στους τελευταίους 2 ασθενείς χρησιμοποιήθηκαν πολλαπλά εμφυλώματα CardioCel για την αποκατάσταση και των δύο γλωχίνων.		βαλβίδας, ωστόσο, στη μία περίπτωση, δεν παρατηρήθηκε λοίμωξη στο επίπεδο της αποκατάστασης με εμφύλωμα Διάνοιξη εμφυλώματος: Στη μία περίπτωση από τις δύο περιπτώσεις λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας χειρουργημένης βαλβίδας, τόσο οι ηχοκαρδιογραφικές όσο και οι ενδοεγχειρητικές παρατηρήσεις υπέδειξαν διάνοιξη του δακτυλίου. Ασβεστοποίηση εμφυλώματος: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.) Σύμπτωξη εμφυλώματος: Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στο πάχος του εμφυλώματος μεταξύ του χρόνου πριν το εξιτήριο και της παρακολούθησης, γεγονός που υποδηλώνει ότι δεν υπάρχει σημαντική συρρίκνωση ή σύμπτωξη του εμφυλώματος Ποσοστό εγκεφαλικών	σχετιζόμενοι με το μόσχευμα). Κατά την παρακολούθησή, σημειώθηκαν 3 επιπλέον θάνατοι (2 λόγω λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας, 1 μη σχετιζόμενος με την καρδιά) Κατά την παρακολούθησή, παρατηρήθηκε μικρή αύξηση του πάχους του εμφυλώματος (0,2 mm, μη σημαντική). Αυτό θα μπορούσε να σχετίζεται με μια ελεγχόμενη διαδικασία ενδοθηλιοποίησης του εμφυλώματος και σχηματισμού στίβας κολλαγόνου που είχε παρατηρηθεί προηγουμένως σε μοντέλα νεαρών προβάτων όπου το CardioCel χρησιμοποιήθηκε για αποκατάσταση βαλβίδας. Ωστόσο, δύο ασθενείς παρουσίασαν λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα (IE) χειρουργημένης βαλβίδας. Στον 1 ασθενή αυτό συνέβη εντός 2 μηνών μετά τη χειρουργική επέμβαση, με τη λοίμωξη να περιορίζεται στον προσθετικό δακτύλιο που δεν είχε ακόμη ενδοθηλιοποιηθεί. Ο άλλος ασθενής δεν υποβλήθηκε σε επανεπέμβαση		

Βιβλιογραφία (Επίπεδο τεκμηρίωσης)	Αριθμός μελέτης/Πρώτος συγγραφέας/Έτος	Διαδικασία/αιτιολογία	Αριθμοί συμμετεχόντων που σχετίζονται με το CardioCel/Αριθμοί εμβολωμάτων/Ηλικία	Αποτελέσματα ασφάλειας	Αποτελέσματα επιδόσεων	Συμπεράσματα από τους συγγραφείς	Παρακολούθηση Χρόνος
				<p>επεισοδίων: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)</p> <p>Θρομβοεμβολή: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)</p> <p>Ακρωτηριασμός: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)</p>		και δεν μπορούσε να αποκλειστεί λοίμωξη του εμφυτευμένου εμβολώματος.	
IV	Αρ.10 Wiggins L.M. et al. 2020 [48]	<p>Ανακατασκευή γλωχίνας αορτικής βαλβίδας</p> <p>Νεο-τριγλωχινοποίηση (διαδικασία Ozaki): 40 ασθενείς (69%)</p> <p>Ανακατασκευή μονήρους γλωχίνας: 18 ασθενείς (31%)</p> <p>Δώδεκα ασθενείς (21%) υποβλήθηκαν σε ταυτόχρονες διαδικασίες κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης αορτικής βαλβίδας.</p>	<p>N = 58</p> <p>CardioCel 32 (55%) έναντι αυτόλογου περικαρδίου 26 (45%)</p> <p>Διάμεση ηλικία 14,8 ετών (IQR 10,6-16,8)</p>	<p>Λοίμωξη εμβολώματος: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)</p> <p>Διάνοιξη εμβολώματος: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)</p> <p>Ασβεστοποίηση εμβολώματος: Από τους έξι που χρειάστηκαν όψιμη χειρουργική επέμβαση, παρατηρήθηκε δομική εκφύλιση βαλβίδας (μειωμένη κινητικότητα και ασβεστοποίηση γλωχίνας βόειου περικαρδίου) σε 1 ασθενή.</p> <p>Σύμπτωξη εμβολώματος: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)</p> <p>Ποσοστό εγκεφαλικών επεισοδίων: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)</p> <p>Θρομβοεμβολή: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)</p>	<p>Ποσοστό επανεπεμβάσεων: n: n = 1 πρόιμη επανεπέμβαση λόγω τεχνικής αστοχίας (δηλ. νεο-τριγλωχινοποίηση με μερική απόσπαση της δεξιάς νεο-γλωχίνας). N = 6 (10%) χρειάστηκαν όψιμη επανεπέμβαση.</p> <p>Θνησιμότητα: Υπήρξε 1 περίπτωση θνησιμότητας σε ασθενή με ιστορικό προηγούμενης μεταμόσχευσης καρδιάς για διατακτική μυοκαρδιοπάθεια και σοβαρή δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, 5,6 μήνες μετά το εξιτήριο μετά από χειρουργική επέμβαση ανακατασκευής αορτικής βαλβίδας.</p>	<p>Έχουμε καταδείξει καλύτερες επιδόσεις του αυτόλογου περικαρδίου σε σύγκριση με το βόειο περικάρδιο με χαμηλότερη κλίση στην αορτική βαλβίδα κατά την τελική παρακολούθηση. Ωστόσο, δεν παρατηρήσαμε σημαντική διαφορά όσον αφορά το υλικό που χρησιμοποιήθηκε για ένα σύνθετο μέτρο εκβάσεων αορτικής ανεπάρκειας (AR), ενδοκαρδίτιδας ή ποσοστού επανεπεμβάσεων.</p> <p>Η ανακατασκευή αορτικής γλωχίνας παρέχει αποδεκτές βραχυπρόθεσμες αιμοδυναμικές εκβάσεις και αποδεικνύει τη χρησιμότητα αυτής της τεχνικής ως επικουρικής στρατηγικής για τη χειρουργική θεραπεία της νόσου της αορτικής βαλβίδας σε παιδιά και νεαρούς ενήλικες. Επιπλέον, οι τεχνικές</p>	<p>Διάμεση ηχωκαρδιογραφική παρακολούθηση: 14,1 μήνες</p>

Βιβλιογραφία (Επίπεδο τεκμηρίωσης)	Αριθμός μελέτης/Πρώτος συγγραφέας/ Έτος	Διαδικασία/ αιτιολογία	Αριθμοί συμμετεχόντων που σχετίζονται με το CardioCel/ Αριθμοί εμβalωμάτων/Ηλικία	Αποτελέσματα ασφάλειας	Αποτελέσματα επιδόσεων	Συμπεράσματα από τους συγγραφείς	Παρακολούθηση Χρόνος
				Ακρωτηριασμός: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)		αντικατάστασης αορτικής γλωχίνας μπορεί να προσφέρουν χρησιμότητα σε παιδιατρικούς ασθενείς με ανατομία ακατάλληλη για αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας.	
Επίπεδο IV	Αρ.11 Cua C. et al. 2021 [84]	Αντικατάσταση μιτροειδούς βαλβίδας κυλίνδρου (cMVC) σε σύγκριση με την αντικατάσταση μιτροειδούς βαλβίδας (MVR)	N = 5 (100%) Ηλικία κατά τη χειρουργική επέμβαση: 4,3 ± 4,2 ετών (διάμεση 2,2, 0,8–10,3 ετών)	Λοίμωξη εμβalώματος: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.) Διάνοιξη εμβalώματος: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.) Ασβεστοποίηση εμβalώματος: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.) Σύμπτυξη εμβalώματος: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.) Ποσοστό εγκεφαλικών επεισοδίων: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.) Θρομβοεμβολή: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.) Ακρωτηριασμός: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)	Ποσοστό επανεπεμβάσεων: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.) Θνησιμότητα: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)	Οι ηχοκαρδιογραφικοί δείκτες της λειτουργίας της αριστερής κοιλίας βελτιώθηκαν διαχρονικά στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε cMVC. Δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ασθενών με cMVC και MVR στις ηχοκαρδιογραφικές τιμές.	Το χρονικό διάστημα από το εξιτήριο από το νοσοκομείο έως το πιο πρόσφατο ηχοκαρδιογράφημα ήταν 1,2 ± 0,7 έτη (διάμεση τιμή 1,0 έτος, 0,6 - 2,0 έτη)
Επίπεδο III	Αρ.12 Van Beynum I. et al. 2021 [85]	Ανακατασκευή αορτικού τόξου	CardioCel: 10 (10/36· 27,8%) Ομόλογο μόσχευμα: 26 (26/36· 72,2%) Διάμεση ηλικία: 2 εβδομάδων (2-32)	Λοίμωξη εμβalώματος: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.) Διάνοιξη εμβalώματος: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.) Ασβεστοποίηση	Ποσοστό επανεπεμβάσεων: n = 7 (70%) για επαναστένωση. Δεύτερη επανεπεμβαση πραγματοποιήθηκε σε n = 5 ασθενείς. Μια τρίτη επέμβαση πραγματοποιήθηκε σε n = 1 ασθενή. Μια τέταρτη επέμβαση	Λαμβάνοντας υπόψη ότι πραγματοποιήθηκε εκτομή της στένωσης του ισθμού της αορτής συχνότερα (80%) στην ομάδα CardioCel από ό,τι στην ομάδα ομόλογου μοσχεύματος (23%), βρήκαμε ανησυχητικό το	Επανεπεμβάσεις εντός του πρώτου μετεγχειρητικού έτους

Βιβλιογραφία (Επίπεδο τεκμηρίωσης)	Αριθμός μελέτης/Πρώτος συγγραφέας/ Έτος	Διαδικασία/ αιτιολογία	Αριθμοί συμμετεχόντων που σχετίζονται με το CardioCel/ Αριθμοί εμφυλωμάτων/Ηλικία	Αποτελέσματα ασφάλειας	Αποτελέσματα επιδόσεων	Συμπεράσματα από τους συγγραφείς	Παρακολούθηση Χρόνος
				<p>εμφυλώματα: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)</p> <p>Σύμπτωση εμφυλώματα: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)</p> <p>Ποσοστό εγκεφαλικών επεισοδίων: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)</p> <p>Θρομβοεμβολή: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)</p> <p>Ακρωτηριασμός: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)</p>	<p>πραγματοποιήθηκε σε n = 1 ασθενή.</p> <p>Θνησιμότητα: Δεν αναφέρθηκαν όψιμες περιπτώσεις θνησιμότητας</p>	<p>γεγονός ότι το ποσοστό επαναστένωσης ήταν σημαντικά υψηλότερο στην ομάδα CardioCel.</p> <p>Συμπεραίνουμε ότι η επιλογή του υλικού του εμφυλώματος είναι πιθανό να αποτελεί σημαντικό προσδιοριστικό παράγοντα για τον κίνδυνο επαναστένωσης που απαιτεί επανεπέμβαση μετά την ανακατασκευή του αορτικού τόξου σε νεογνά και βρέφη και τον αριθμό των επανεπεμβάσεων που απαιτούνται για τη θεραπεία τους. Με βάση τις δικές μας παρατηρήσεις και σύμφωνα με τα ευρήματα προηγούμενων μελετών από άλλους ερευνητές, είμαστε υπέρ της χρήσης υλικού εμφυλώματος ομόλογου μοσχεύματος για υποβοήθηση αορτικού τόξου σε νεογνά και βρέφη και δεν χρησιμοποιούμε πλέον υλικό εμφυλώματος CardioCel για την εφαρμογή αυτή.</p>	

Δημοσιευμένες συστηματικές εργασίες:

Βιβλιογραφία (Επίπεδο τεκμηρίωσης)	Αριθμός μελέτης/Πρώτος συγγραφέας/ Έτος	Ένδειξη	Μέθοδοι	Αποτελέσματα ασφάλειας	Αποτελέσματα επιδόσεων	Συμπεράσματα από τους συγγραφείς
Επίπεδο IV	Patukale A. et al. 2023 [86]	Συστηματική ανασκόπηση του CardioCel στην καρδιοχειρουργική	13 μελέτες σε ανθρώπους συμπεριλήφθηκαν για ανασκόπηση	16 θάνατοι (11%), ωστόσο κανένας θάνατος δεν σχετιζόταν με απόφραξη	Η αποκατάσταση υποπλαστικού/διακεκομμένου αορτικού τόξου με διατομή πάνω και κάτω από την εισαγωγή του πόρου, εκτομή ιστού του πόρου και τυποποιημένη υποβοήθηση με εμφύλωμα	Συμπεραίνουμε ότι το CardioCel είναι ένα ισχυρό, εύκαμπτο υποκατάστατο ιστού με καλά χαρακτηριστικά

				<p>αορτικού τόξου</p>	<p>παρείχε καλή μεσοπρόθεσμη ανθεκτικότητα.</p> <p>Η ελευθερία από παρέμβαση στα πέντε έτη ήταν πάνω από 90%.</p>	<p>χειρισμού και χαμηλή συχνότητα θρόμβωσης, σχηματισμού ανευρύσματος, λοίμωξης ή δομικής εκφύλισης. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί για μια ποικιλία ενδοκαρδιακών και εξωκαρδιακών αποκαταστάσεων συγγενών καρδιακών ελλειμμάτων σε όλες τις ηλικιακές ομάδες με καλή ανθεκτικότητα κατά τη μεσοπρόθεσμη παρακολούθησή. Ωστόσο, η χρήση του CardioCel σε ορισμένες θέσεις απαιτεί προσοχή. Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με τις μακροπρόθεσμες επιδόσεις του CardioCel.</p>
--	--	--	--	-----------------------	---	---

Περίληψη δημοσιευμένων μελετών εκφυτευμένου CardioCel (συνολικά 2 μελέτες)

Βιβλιογραφία (Επίπεδο τεκμηρίωσης)	Αριθμός μελέτης/Πρώτος συγγραφέας/Έτος	Αριθμοί εκφυτεύσεων/ Ηλικία	Διαδικασία	Αποτελέσματα ασφάλειας	Αποτελέσματα επιδόσεων	Συμπεράσματα από τους συγγραφείς	Παρακολούθηση Χρόνος
Επίπεδο IV	Αρ.1 Deutsch O. et al. 2020 [87]	<p>N = 9 εκφυτεύσεις (που λήφθηκαν κατά την επανεπέμβαση)</p> <p>Χρόνος μέχρι την εκφύτευση: Μέση τιμή 242 (3-1247) ημέρες</p> <p>Ηλικία: 28 ± 21 ετών</p>	Αποκατάσταση καρδιακής βαλβίδας	<p>Λοίμωξη εμφλώματος: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)</p> <p>Διάνοιξη εμφλώματος: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)</p> <p>Ασβεστοποίηση εμφλώματος: n = 2</p> <p>Σύμπτωξη εμφλώματος: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)</p> <p>Ποσοστό εγκεφαλικών επεισοδίων: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)</p> <p>Θρομβοεμβολή: n = 1. Ο ασθενής απεβίωσε από πνευμονική εμβολή 13 ημέρες μετά την αποκατάσταση της κολποκοιλιακής βαλβίδας. Ωστόσο, το άρθρο δεν ανέφερε ρητά ότι το εμφύτευμα</p>	<p>Θνησιμότητα: Κανένας χειρουργικός θάνατος και n = 2 μετεγχειρητικοί θάνατοι. Ωστόσο, κανένας από τους θανάτους δεν αποδόθηκε άμεσα στο εμφύτευμα CardioCel.</p>	<p>Τα δεδομένα μας δείχνουν ότι το εμφλώμα CardioCel είναι αρχικά ανεκτό στις περισσότερες περιπτώσεις. Ωστόσο, αντιμετωπίσαμε επίσης αστοχίες του μοσχεύματος με διακριτό ιστοπαθολογικό πρότυπο.</p>	Μέσος χρόνος παρακολούθησης 374 ± 254 ημέρες

				εμφυλώματος CardioCel ήταν η άμεση αιτία της πνευμονικής εμβολής			
				Ακρωτηριασμός: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)			
Επίπεδο IV	Αρ.2 Nordmeyer S. et al. 2019 [88]	12 εκφυτεύσεις (11 εκφυτεύσεις χειρουργικά, 1 αυτοψία). Μέσος χρόνος μέχρι την εκφύτευση: 27 μήνες Η μέση ηλικία ήταν 6,75 έτη	Αποκατάσταση αορτικής βαλβίδας	Λοίμωξη εμφυλώματος: Διαπιστώθηκε φλεγμονή σε όλα τα εκφυτευμένα δείγματα, αλλά δεν συσχετίστηκε με τον χρόνο εμφύτευσης του εμφυλώματος Διάνοιξη εμφυλώματος: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.) Ασβεστοποίηση εμφυλώματος: Σε 10 από τα 12 δείγματα, υπήρξαν αποδείξεις σημαντικής ασβεστοποίησης που επηρέαζε το υλικό εμφυλώματος και, σε κάποιο βαθμό, τα γύρω ιστικά στοιχεία Σύμπτωξη εμφυλώματος: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.) Ποσοστό εγκεφαλικών επεισοδίων: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.) Θρομβοεμβολή: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.) Ακρωτηριασμός: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)	Θνησιμότητα: Δεν αναφέρθηκε (Δ/εφαρμ.)	Στην κοόρτη μας, όλα τα εμφυλώματα CardioCel που χρησιμοποιήθηκαν για αποκατάσταση αορτικής βαλβίδας σε ασθενείς με συγγενή καρδιοπάθεια κατέδειξαν εναποθετική αύξηση ινοβλαστών και στοιχείων της εξωκυττάριας μήτρας, καθώς και ασβεστοποίηση μετά από χρόνο εμφύτευσης τουλάχιστον 23 μηνών.	Δεν εφαρμόζεται

• Κλινικά σχετικές πληροφορίες με βάση κλινικά δεδομένα προερχόμενα από την εφαρμογή των σχεδίων ΚΠΜΔΑ και PMS του κατασκευαστή, όπως: Διεξαχθείσα(ες) έρευνα(ες) ΚΠΜΔΑ.

Ενδιάμεση έκθεση κλινικής έρευνας – Μητρώο μετά τη διάθεση στην αγορά στην Ευρώπη για τη χρήση των CardioCel®, CardioCel® Neo και CardioCel® 3D

Πρόκειται για ένα ευρωπαϊκό, πολυκεντρικό, ανοικτής επισήμανσης μητρώο μετά τη διάθεση στην αγορά, το οποίο έχει σχεδιαστεί για τη συλλογή προοπτικών δεδομένων ασφάλειας και επιδόσεων σχετικά με τη χρήση των τεχνολογικών προϊόντων εμφυτευμάτων CardioCel σε ασθενείς με καρδιαγγειακές διαταραχές και σύμφωνα με τα τοπικά πρότυπα περίθαλψης.

Στόχοι: Διερεύνηση της ασφάλειας και των επιδόσεων του τεχνολογικού προϊόντος εμφυτεύματος CardioCel σε 57 ασθενείς με καρδιακά ή αγγειακά ελλείμματα που ήταν παρόντα από τη γέννηση ή επίκτητα. Οι ενδείξεις περιλάμβαναν ενδοκαρδιακά και διαφραγματικά ελλείμματα, αποκατάσταση βαλβίδων και δακτυλίων, ανακατασκευή μεγάλων αγγείων, ανακατασκευή περιφερικών αγγείων, ενίσχυση της γραμμής συρραφής.

Μέθοδοι: Από τους 57 ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν σε αυτή τη μελέτη, η έκθεση περιγράφει μόνο τα αποτελέσματα 49 ασθενών, στους οποίους εμφυτεύθηκε ένα τεχνολογικό προϊόν CardioCel κατά τη διάρκεια μιας περιόδου παρακολούθησης 2 ετών. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν $2,03 \pm 4,76$ έτη (εύρος 0,01 - 25,00 έτη). Οι ηλικιακές κατηγορίες των ασθενών περιλάμβαναν 3 νεογνά, 38 βρέφη, 6 παιδιά, 1 έφηβο και 1 ενήλικα. Η χρήση μοντέλου τεχνολογικού προϊόντος ανά ένδειξη είχε ως εξής: Το μοντέλο ECO202 χρησιμοποιήθηκε στο 50% των συμμετεχόντων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για ενδοκαρδιακό έλλειμμα (1/2), στο 2,5% για διαφραγματικό έλλειμμα (1/40) και στο 12,5% για ανακατασκευή μεγάλων αγγείων (1/8). Για το μοντέλο τεχνολογικού προϊόντος ECO404N, το 50% των συμμετεχόντων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για ενδοκαρδιακά ελλείμματα (1/2), το 35% για διαφραγματικά ελλείμματα (14/40), το 50% για ανακατασκευή μεγάλων αγγείων (4/8) και το 25% για άλλα (δηλ. ανακατασκευή πνευμονικής αρτηρίας μετά από περιορισμένη σύσφιξη [banding] της PA) (1/4) έλαβαν αυτό το τεχνολογικό προϊόν. Για το μοντέλο τεχνολογικού προϊόντος ECO404, το 55% των συμμετεχόντων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για διαφραγματικά ελλείμματα (22/40), το 50% για αποκατάσταση βαλβίδας και δακτυλίου (1/2) και το 50% για άλλα (δηλ. ημι-δίοδο [baffle] κατά Mustard, βαλβιδική και μυϊκή υποβαλβιδική πνευμονική στένωση – αποκατάσταση μυϊκού VSD και βαλβιδικής PS [εμβάλωμα δια του δακτυλίου] και δημιουργία μικρού ASD) έλαβαν αυτό το τεχνολογικό προϊόν (2/4). Για το μοντέλο τεχνολογικού προϊόντος ECO508, το 5% των συμμετεχόντων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για διαφραγματικά ελλείμματα (2/40), το 50% για αποκατάσταση βαλβίδας και δακτυλίου (1/2), το 12,5% για ανακατασκευή μεγάλων αγγείων (1/8), το 100% για ενίσχυση της γραμμής συρραφής (1/1) και το 50% για άλλα (δηλ. ημι-δίοδο [baffle] κατά Mustard, καλύπτρα αγωγού RVPA) (2/4) έλαβαν αυτό το τεχνολογικό προϊόν. Για το μοντέλο τεχνολογικού προϊόντος ECO508N, το 2,5% των συμμετεχόντων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για διαφραγματικά ελλείμματα (1/40) και το 12,5% για ανακατασκευή μεγάλων αγγείων (1/8) έλαβαν αυτό το τεχνολογικό προϊόν. Τέλος, για το τεχνολογικό προϊόν ECO406A, το 12,5% των συμμετεχόντων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για ανακατασκευή μεγάλων αγγείων (1/8) έλαβαν αυτό το τεχνολογικό προϊόν. Από τους συμμετέχοντες που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για διαφραγματικό έλλειμμα (40/49; 81,6%), το 6,1% (3/49) ήταν έλλειμμα κοιλιακού διαφράγματος, το 77,6% (38/49) ήταν έλλειμμα μεσοκοιλιακού διαφράγματος και το 2,0% (1/49) ήταν έλλειμμα κοιλιοκοιλιακού διαφράγματος. Από τους συμμετέχοντες που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για αποκατάσταση βαλβίδας και δακτυλίου (2/49; 4,1%), το 4,1% (2/49) ήταν πνευμονική βαλβίδα και το 2,0% (1/49) ήταν τριγλώχινα βαλβίδα.

Καταγράφηκαν διάφορες μετρήσεις εκβάσεων για να προσδιοριστεί η ασφάλεια και οι επιδόσεις του τεχνολογικού προϊόντος CardioCel και η χρήση του σε διάφορα ελλείμματα που σχετίζονται με την καρδιά και τα αιμοφόρα αγγεία. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο επιδόσεων ήταν η επίπτωση της επανεπέμβασης που σχετίζεται με το μόσχευμα στις 30 ημέρες μετά τη διαδικασία και το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ασφάλειας ήταν η επίπτωση της νοσηρότητας που σχετίζεται με το εμφύλωμα στις 30 ημέρες μετά τη διαδικασία. Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία για τις επιδόσεις περιλάμβαναν την επίπτωση της επανεπέμβασης που σχετίζεται με το μόσχευμα 1 και 2 έτη μετά τη διαδικασία. Για την ασφάλεια, αυτό περιλάμβανε τη συχνότητα και τη φύση των συμβάντων ασφάλειας που σχετίζονται με το τεχνολογικό προϊόν, συμπεριλαμβανομένων, ενδεικτικά, της διάνοιξης του εμφλώματος, της ασβεστοποίησης του εμφλώματος, της σύμπτυξης του εμφλώματος και των μη αναμενόμενων και σπάνιων συμβάντων.

Αποτελέσματα: Η κύρια παράμετρος έκβασης επιδόσεων έδειξε ότι 30 ημέρες μετά την αρχική επέμβαση εμφύτευσης δεν χρειάστηκε καμία επανεπέμβαση. Επιπλέον, δεν χρειάστηκε επίσης επανεπέμβαση στα χρονικά σημεία παρακολούθησης 1 και 2 ετών. Για ειδικά καρδιακά ελλείμματα και ελλείμματα των αιμοφόρων αγγείων, προσδιορίστηκε επίσης ότι δεν υπήρχαν αναφορές αντίστροφης αιματικής ροής ή στένωσης των αιμοφόρων αγγείων μετά τη θεραπεία με το τεχνολογικό προϊόν CardioCel. Προέκυψε μόνο ένα μη αναμενόμενο ιατρικό πρόβλημα, όπου το τεχνολογικό προϊόν CardioCel δεν προσαρτήθηκε σωστά στην υπό θεραπεία περιοχή, ωστόσο το πρόβλημα αυτό επιλύθηκε και ο ασθενής υποβλήθηκε σε θεραπεία ανάλογα με τις ανάγκες.

Συμπεράσματα: Συνολικά, οι επιδόσεις και η ασφάλεια του τεχνολογικού προϊόντος CardioCel ήταν αποδεκτές εντός των κλινικών προσδοκιών και εντός των ορίων που αναφέρονται στην επιστημονική βιβλιογραφία. Αυτή η ενδιάμεση έκθεση έδειξε ότι το τεχνολογικό προϊόν CardioCel έχει καλές επιδόσεις και ότι μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια σε επεμβατικές καρδιακές διαδικασίες. Απαιτούνται περισσότερα δεδομένα για τις υπόλοιπες εφαρμογές θεραπείας της καρδιάς και των αιμοφόρων αγγείων. Δεν εντοπίστηκαν νέοι ή μη αναμενόμενοι κίνδυνοι για το τεχνολογικό προϊόν CardioCel σε αυτή την ενδιάμεση έκθεση. Αυτές οι εκβάσεις υποδεικνύουν ότι το τεχνολογικό προϊόν είναι ασφαλές και έχει τις προβλεπόμενες επιδόσεις.

Ενδιάμεση έκθεση κλινικής έρευνας – Μητρώο μετά τη διάθεση στην αγορά στην Ευρώπη και τις ΗΠΑ για τη χρήση του VascuCel™

Πρόκειται για ένα πολυκεντρικό, ανοικτής επισήμανσης μητρώο μετά τη διάθεση στην αγορά της Ευρώπης και των ΗΠΑ, το οποίο έχει σχεδιαστεί για τη συλλογή προοπτικών δεδομένων ασφάλειας και επιδόσεων σχετικά με τη χρήση του VascuCel σε ασθενείς που χρειάζονται ανακατασκευή μεγάλων αγγείων, ανακατασκευή περιφερικών αγγείων ή ενίσχυση της γραμμής συρραφής και σύμφωνα με τα τοπικά πρότυπα περίθαλψης.

Στόχοι

Ο στόχος αυτού του μητρώου είναι η συλλογή προοπτικών δεδομένων ασφάλειας και επιδόσεων σχετικά με τη χρήση του VascuCel™ σύμφωνα με την αναγραφόμενη στην επισήμανση χρήση σε ασθενείς που χρειάζονται ανακατασκευή μεγάλων αγγείων, ανακατασκευή περιφερικών αγγείων ή ενίσχυση της γραμμής συρραφής έως και 2 έτη μετά την εμφύτευση.

Πληθυσμός

Οι ασθενείς θεωρήθηκαν επιλέξιμοι για το μητρώο VascuCel™ εάν χρειάζονταν ανακατασκευή μεγάλων αγγείων, ανακατασκευή περιφερικών αγγείων ή ενίσχυση της γραμμής συρραφής και είχαν υπογράψει συναίνεση μετά από ενημέρωση.

Το μητρώο VascuCel™ αποσκοπεί στη συλλογή δεδομένων με τουλάχιστον 50 ασθενείς ανά κύρια ένδειξη. Οι κύριες ενδείξεις περιλάμβαναν την ανακατασκευή μεγάλων αγγείων και την ανακατασκευή περιφερικών αγγείων. Η ενίσχυση της γραμμής συρραφής δεν θεωρείται κύρια ένδειξη, καθώς η διαδικασία δεν χρησιμοποιεί με συνέπεια ιστικά εμβολώματα για αποκατάσταση. Συνεπώς, τα δεδομένα αυτά περιλαμβάνονται μόνο εάν υπάρχουν επιλέξιμοι ασθενείς· δεν έχει οριστεί ελάχιστος αριθμός για αυτή τη συγκεκριμένη ένδειξη.

Κατά τη στιγμή αυτής της ενδιάμεσης ανάλυσης, είχαν ενταχθεί συνολικά 30 ασθενείς σε 3 ερευνητικά κέντρα σε 2 χώρες. Στο κέντρο 1 (Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Varese, Ιταλία) εντάχθηκαν 15 ασθενείς, στο κέντρο 3 (University of North Carolina, ΗΠΑ) 3 ασθενείς και στο κέντρο 5 (Kootenai Health, ΗΠΑ) 12 ασθενείς. Για αυτή την ενδιάμεση έκθεση κλινικής μελέτης, η ανακατασκευή μεγάλων αγγείων έχει παραλειφθεί από την ανάλυση, δεδομένου ότι δεν εντάχθηκαν ασθενείς με αυτή την ένδειξη. Είκοσι οκτώ (28) από τους 30 ενταγμένους ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία για ανακατασκευή περιφερικών αγγείων, ένας (1) για ενίσχυση της γραμμής συρραφής και ένας (1) είχε συνδυασμένη ένδειξη για ανακατασκευή περιφερικών αγγείων και ενίσχυση της γραμμής συρραφής. Η ένδειξη ανακατασκευής περιφερικών αγγείων περιλάμβανε τη θεραπεία της καρωτιδικής νόσου κατά τη διάρκεια καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής (15/28, 53,6%), ανευρυσμάτων κατά τη διάρκεια αποκαταστάσεων της μηριαίας αρτηρίας (9/28, 32,1%), αποκατάστασης αγγείων κατά τη διάρκεια αναθεωρήσεων αρτηριοφλεβικής πρόσβασης (1/28, 3,6%) και άλλων αγγείων ή άγνωστο (3/28, 10,7%).

Για την ανακατασκευή περιφερικών αγγείων, το μοντέλο EV2080 χρησιμοποιήθηκε σε έξι από τους 28 ασθενείς (21,4%), στον καθένα στο κάτω άκρο, ενώ το μοντέλο EV0880 χρησιμοποιήθηκε σε 22 από τους 28 ασθενείς (78,6%) για την καρωτίδα (16/28· 57,1%), το κάτω άκρο (5/28· 17,9%) και άλλα (δηλ. κερκιδική αρτηρία) (1/28· 3,6%). Για το κάτω άκρο, οι θέσεις περιλάμβαναν την κοινή μηριαία αρτηρία, τη μηριαία αρτηρία και τη λαγονομηριαία αρτηρία. Για την ενίσχυση της γραμμής συρραφής, τα μοντέλα EV2080 και EV0880 χρησιμοποιήθηκαν το καθένα σε έναν από τους δύο ασθενείς (50%), με το πρώτο να χρησιμοποιείται στο κάτω άκρο (1/2· 50%) και το τελευταίο στην καρωτίδα (1/2· 50%).

Σχεδιασμός και μέθοδοι

Τα δεδομένα συλλέχθηκαν προοπτικά κατά την ημέρα της διαδικασίας, μετεγχειρητικά στις 30 ημέρες και κατά την παρακολούθηση 1 και 2 ετών από τα κέντρα σε ειδικά για το μητρώο ηλεκτρονικά έντυπα αναφοράς περιπτώσεων (eCRF). Τα πρωτεύοντα, δευτερεύοντα και διερευνητικά καταληκτικά σημεία

αξιολόγησαν τη βραχυπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη ασφάλεια και τις επιδόσεις του τεχνολογικού προϊόντος μέσω μετρήσεων και εικόνων που ελήφθησαν μέσω του προτύπου περίθαλψης του ιδρύματος στο αντίστοιχο κέντρο του μητρώου.

Πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία

- **Επιδόσεις:** Επίπτωση επανεπέμβασης που σχετίζεται με το μόσχευμα στις 30 ημέρες μετά τη διαδικασία
- **Ασφάλεια:** Επίπτωση νοσηρότητας που σχετίζεται με το εμφλώμα στις 30 ημέρες μετά τη διαδικασία

Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία

- **Επιδόσεις:** Επίπτωση επανεπέμβασης που σχετίζεται με το μόσχευμα 1 και 2 έτη μετά τη διαδικασία
- **Επιδόσεις ανά ένδειξη**
 - Ανακατασκευή μεγάλων αγγείων¹: Ποσοστά επαναστένωσης στις 30 ημέρες και στην παρακολούθηση 1 και 2 ετών
 - Ανακατασκευή περιφερικών αγγείων: Ποσοστά μέτρησης της δυναμικής ροής σύμφωνα με το πρότυπο περίθαλψης του ιδρύματος ≥ 110 -175 cm/sec² για θέσεις περιφερικών αγγείων στις 30 ημέρες και 1 και 2 έτη μετά τη διαδικασία
- **Ασφάλεια:** Επίπτωση και φύση των συμβάντων ασφάλειας που σχετίζονται με το τεχνολογικό προϊόν, συμπεριλαμβανομένων, ενδεικτικά, των εξής:
 - Διάνοιξη εμφλώματος
 - Ασβεστοποίηση εμφλώματος
 - Σύμπτυξη εμφλώματος
 - Μη αναμενόμενα συμβάντα

Διερευνητικά καταληκτικά σημεία³

- Ιστολογικός τύπος εμφλώματος
- Ικανοποίηση των χρηστών από τον χειρισμό και τις επιδόσεις των τεχνολογικών προϊόντων

Αποτελέσματα

Διάθεση και δημογραφικά στοιχεία των ασθενών

Αυτή η πρώτη ετήσια ενδιάμεση έκθεση κλινικής έρευνας (CIR) αναφέρει τα βραχυπρόθεσμα δεδομένα ασφάλειας και επιδόσεων του μητρώου VascuCel™. Είκοσι οκτώ (28) από τους 30 ενταγμένους ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία για ανακατασκευή περιφερικών αγγείων, 1 για ενίσχυση της γραμμής συρραφής και 1 είχε συνδυασμένη ένδειξη για αυτά τα δύο. Και οι 30 ασθενείς ολοκλήρωσαν την επίσκεψη έναρξης (επίσκεψη πριν από την εμφύτευση του τεχνολογικού προϊόντος), σε 29 εμφυτεύθηκε το τεχνολογικό προϊόν, 13 ολοκλήρωσαν τη βραχυπρόθεσμη παρακολούθηση (κάθε επίσκεψη παρακολούθησης που πραγματοποιείται εντός 0 έως 30 ημερών μετά την εμφύτευση) και 6 ολοκλήρωσαν τη μεσοπρόθεσμη παρακολούθηση (κάθε επίσκεψη παρακολούθησης που πραγματοποιείται από 30 ημέρες έως 1 έτος μετά την εμφύτευση). Σε αυτή την ενδιάμεση ανάλυση, κανένας ασθενής δεν ολοκλήρωσε τη μακροχρόνια παρακολούθηση (κάθε επίσκεψη παρακολούθησης που πραγματοποιείται από 1 έτος έως 2 έτη μετά την εμφύτευση). Η μέση ηλικία των ενταγμένων ασθενών ήταν τα 71,3 ± 9,25 έτη (εύρος: 47-84 έτη) και το 65,5% (19 από τους 29 ασθενείς) ήταν άνδρες.

Πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία

¹ Για αυτή την ενδιάμεση έκθεση κλινικής μελέτης, η ανακατασκευή μεγάλων αγγείων έχει παραλειφθεί από την ανάλυση, δεδομένου ότι δεν έχουν ενταχθεί ακόμη ασθενείς με αυτή την ένδειξη.

² Η αποδεκτή μέγιστη ταχύτητα εξαρτάται από τη θέση του εμφυτεύματος. Η αποδεκτή μέγιστη ταχύτητα για την ανιούσα αορτή είναι: 175 cm/sec· περιφερική αορτή και λαγόνιο αγγείο: 150 cm/sec και εγγύς καρωτίδα, βραχιόνιες και επιτολής μηριαίες αρτηρίες: 110 cm/sec.

³ Δεν υπάρχουν ακόμη διαθέσιμα δεδομένα για διερευνητικά καταληκτικά σημεία για αυτή την ενδιάμεση έκθεση κλινικής μελέτης.

Ανεξάρτητα από την ένδειξη, δεν παρατηρήθηκε καμία σχετιζόμενη με το εμβάλωμα νοσηρότητα <30 ημέρες από τη διαδικασία σε ασθενείς με εμφυτευμένο το τεχνολογικό προϊόν (0/29· 0%). Μία επανεπέμβαση που σχετίζεται με το μόσχευμα εντός 30 ημερών από τη διαδικασία αναφέρθηκε σε έναν ασθενή με ανακατασκευή περιφερικών αγγείων (1/28· 3,6%· χειρουργική ένδειξη – ανευρύσματα κατά την αποκατάσταση της μηριαίας αρτηρίας· λοίμωξη χειρουργικού τραύματος, βλ. παρακάτω – ενότητα ανεπιθύμητων συμβάντων) στο κάτω άκρο (1/11· 9,1%), αλλά όχι σε ασθενείς με ένδειξη ενίσχυσης της γραμμής συρραφής (0/2· 0%). Τα κριτήρια αποδοχής για αυτά τα δύο καταληκτικά σημεία ορίστηκαν και τα δύο σε $\leq 10\%$, υποδεικνύοντας ότι τα πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία σχετικά με τις επιδόσεις και την ασφάλεια επιτεύχθηκαν για αυτή την ενδιάμεση ανάλυση. Ωστόσο, για την εξαγωγή τελικών συμπερασμάτων, πρέπει να πραγματοποιηθεί στατιστική αξιολόγηση μετά τη συμπερίληψη του συνολικού μεγέθους του δείγματος.

Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία

Αυξημένη δυναμική αιματική ροή μπορεί να υπάρχει π.χ. κατά την παρουσία ανευρύσματος, στένωσης και AV συριγγίου. Αυτές οι παθολογικές καταστάσεις μπορούν να προκαλέσουν ανατάραξη, η οποία μπορεί τελικά να οδηγήσει στην ανάπτυξη θρόμβωσης. Η δυναμική ροή του μοναδικού ασθενούς που μετρήθηκε δεν ήταν αυξημένη ($\geq 110-175$ cm/sec) για περιφερικές αγγειακές θέσεις, υποδεικνύοντας ότι η ταχύτητα ροής στην ανατομική θέση του εμφυτεύματος ήταν φυσιολογική και δεν υπήρχε ανατάραξη, ελαχιστοποιώντας τον κίνδυνο θρόμβωσης σε αυτόν τον ασθενή. Επιπλέον, ένας ασθενής με ανακατασκευή περιφερικών αγγείων παρουσίασε επανεπέμβαση σχετιζόμενη με το μόσχευμα μεταξύ 30 ημερών και 1 έτους μετά τη διαδικασία (1/21· 4,8%· χειρουργική ένδειξη – ανευρύσματα κατά τη διάρκεια αποκαταστάσεων μηριαίας αρτηρίας· θέση εμφυτεύματος στο κάτω άκρο· διάνοιξη εμβλώματος· βλ. παρακάτω – ανεπιθύμητα συμβάντα) στο κάτω άκρο (1/8· 12,5%), ενώ κανένας ασθενής με ενίσχυση της γραμμής συρραφής δεν παρουσίασε κάτι τέτοιο (0/1· 0%). Τα κριτήρια αποδοχής για αυτά τα δύο καταληκτικά σημεία ορίστηκαν και τα δύο σε $\leq 10\%$, υποδεικνύοντας ότι τόσο τα γενικά όσο και τα ειδικά για την ένδειξη των περιφερικών αγγείων δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία επιδόσεων επιτεύχθηκαν σε αυτή την ενδιάμεση ανάλυση. Ωστόσο, για την εξαγωγή τελικών συμπερασμάτων, πρέπει να πραγματοποιηθεί στατιστική αξιολόγηση μετά τη συμπερίληψη του συνολικού μεγέθους του δείγματος, ιδιαίτερα δεδομένου ότι ο ρυθμός δυναμικής ροής μετρήθηκε μόνο σε έναν ασθενή.

Ανεξάρτητα από την ένδειξη, δεν αναφέρθηκαν μη αναμενόμενα συμβάντα ούτε παρατηρήθηκε ασβεστοποίηση ή σύμπτυξη του εμβλώματος σε ασθενείς με εμφυτευμένο το τεχνολογικό προϊόν (0/29· 0%). Στους ασθενείς με ενίσχυση της γραμμής συρραφής, δεν παρατηρήθηκε καμία διάνοιξη εμβλώματος σε κανένα χρονικό σημείο (0/2· 0%), ενώ στους ασθενείς με ανακατασκευή περιφερικών αγγείων, δεν παρατηρήθηκε διάνοιξη εμβλώματος στον ενδοεγχειρητικό υπέρηχο και στη βραχυπρόθεσμη παρακολούθηση (<30 ημέρες). Στην ενδιάμεση επίσκεψη παρακολούθησης (οποιαδήποτε επίσκεψη παρακολούθησης που πραγματοποιείται από 30 ημέρες έως 1 έτος μετά την εμφύτευση), ωστόσο, παρατηρήθηκε διάνοιξη εμβλώματος σε έναν ασθενή με ανακατασκευή περιφερικών αγγείων (1/28· 3,6%· χειρουργική ένδειξη – ανευρύσματα κατά τη διάρκεια αποκαταστάσεων μηριαίας αρτηρίας· θέση εμφύτευσης κάτω άκρου) στο κάτω άκρο (1/11· 9,1%) και αυτό θεωρήθηκε ως σοβαρό ανεπιθύμητο συμβάν (ΣΑΣ) (βλ. παρακάτω – ανεπιθύμητα συμβάντα). Δεδομένου ότι τα κριτήρια αποδοχής για αυτά τα καταληκτικά σημεία είχαν οριστεί σε $\leq 3\%$ (μη αναμενόμενα συμβάντα) ή $\leq 10\%$ (ασβεστοποίηση, σύμπτυξη ή διάνοιξη εμβλώματος), τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία ασφάλειας επιτεύχθηκαν. Ωστόσο, για την εξαγωγή τελικών συμπερασμάτων, πρέπει να πραγματοποιηθεί στατιστική αξιολόγηση μετά τη συμπερίληψη του συνολικού μεγέθους του δείγματος.

Διερευνητικά καταληκτικά σημεία

Δεν πραγματοποιήθηκε ιστολογική εξέταση του εμβλώματος για αυτή την ενδιάμεση έκθεση κλινικής μελέτης. Επιπλέον, δεν υπάρχουν αποτελέσματα από ερωτηματολόγια ικανοποίησης των χρηστών.

Ανεπιθύμητα συμβάντα και ανεπάρκειες τεχνολογικού προϊόντος

Δεν αναφέρθηκαν θάνατοι σε αυτές τις ενδιάμεσες αναλύσεις μελέτης. Υπήρξαν τρία (3) ανεπιθύμητα συμβάντα (ΑΣ) σχετιζόμενα με το τεχνολογικό προϊόν ή/και τη διαδικασία που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια της κλινικής μελέτης μέχρι το κλείδωμα της βάσης δεδομένων στις 11 Οκτωβρίου 2023 για την πρώτη ετήσια έκθεση κλινικής μελέτης. Αυτά τα τρία (3) ΑΣ αναφέρθηκαν σε δύο (2) ασθενείς που έλαβαν το τεχνολογικό προϊόν VascuCelTM για την ένδειξη της ανακατασκευής περιφερικών αγγείων. Από αυτά τα τρία (3) ΑΣ, τα δύο (2) σχετιζόνταν με εμφύτευμα κάτω άκρων (η χειρουργική ένδειξη ήταν ανευρύσματα κατά τη διάρκεια αποκαταστάσεων μηριαίας αρτηρίας) και ένα (1) σχετιζόταν με εμφύτευμα καρωτίδας (η χειρουργική ένδειξη ήταν καρωτιδική νόσος κατά

τη διάρκεια καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής). Κανένας ασθενής με ένδειξη ενίσχυσης της γραμμής συρραφής δεν παρουσίασε ΑΣ σχετιζόμενο με το τεχνολογικό προϊόν ή/και τη διαδικασία.

Το πρώτο ΑΣ εμφανίστηκε σε ασθενή που παρουσίασε λοίμωξη χειρουργικού τραύματος 15 ημέρες μετά τη διαδικασία κάτω άκρου (η χειρουργική ένδειξη ήταν ανευρύσματα κατά τη διάρκεια αποκαταστάσεων μηριαίας αρτηρίας). Αυτό το ΑΣ ήταν αναμενόμενο και σχετιζόταν αιτιωδώς με τη διαδικασία, αλλά όχι με το τεχνολογικό προϊόν. Η λοίμωξη τραύματος αντιμετωπίστηκε με αναθεώρηση του τραύματος και υποχώρησε με επακόλουθα, καθώς αυτό το ήπιο ΑΣ πιθανότατα οδήγησε στην ανάπτυξη ενός ΣΑΣ διάνοιξης εμβalώματος που εμφανίστηκε 77 ημέρες μετά τη διαδικασία αναφοράς του κάτω άκρου. Αυτό το ΣΑΣ περιλάμβανε μια επιλοίμωξη που εξελίχθηκε σε διάνοιξη εμβalώματος και διάρρηξη του ράμματος. Αυτό το ΣΑΣ θεωρήθηκε ανεπάρκεια του τεχνολογικού προϊόντος, αιτιωδώς σχετιζόμενη με το τεχνολογικό προϊόν και τη διαδικασία. Εάν δεν είχε αποτραπεί ή/και αντιμετωπιστεί, αυτό το ΣΑΣ θα μπορούσε να οδηγήσει σε μαζική θανατηφόρα αιμορραγία από τη βουβωνική χώρα. Η επανεπέμβαση πραγματοποιήθηκε με εκφύτευση του εμβalώματος και παράκαμψη της λαγόνιας-εν τω βάθει μηριαίας αρτηρίας και το ΣΑΣ υποχώρησε μετά από 12 ημέρες.

Το τελευταίο ΑΣ εμφανίστηκε κατά τη διαδικασία αναφοράς σε ασθενή με ανακατασκευή περιφερικών αγγείων (η χειρουργική ένδειξη ήταν καρωτιδική νόσος κατά τη διάρκεια καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής) και θεωρήθηκε ως αιτιωδώς σχετιζόμενο με τη διαδικασία αλλά όχι με το τεχνολογικό προϊόν, αναμενόμενο και μέτριας βαρύτητας. Ο ασθενής παρουσίασε περίπου 300 mL ενδοεγχειρητικής απώλειας αίματος και αντιμετωπίστηκε με μετάγγιση αίματος, μετά την οποία το ΑΣ υποχώρησε σε μία ημέρα.

Συνολικά, για αυτή την ενδιάμεση έκθεση κλινικής μελέτης, αναφέρθηκαν τρία (3) αναμενόμενα ΑΣ σχετιζόμενα με το τεχνολογικό προϊόν ή/και τη διαδικασία σε δύο (2) από τους 28 ασθενείς με ανακατασκευή περιφερικών αγγείων (1 διάνοιξη εμβalώματος [1/28· 3,57%], 2 «άλλο» [2/28· 7,14%]), και κανένα ΑΣ στους δύο (2) ασθενείς με ενίσχυση της γραμμής συρραφής (0/2· 0%). Από αυτά τα τρία συμβάντα, τα δύο ήταν στο κάτω άκρο (1/11· 9,09%) και ένα ήταν στην καρωτίδα (1/16· 6,25%). Η επίπτωση των ήπιων, μέτριων και σοβαρών ΑΣ που σχετίζονται με το τεχνολογικό προϊόν ή/και τη διαδικασία ήταν 3,57% (1/28) για όλες τις βαρύτητες σε ασθενείς με ένδειξη ανακατασκευής περιφερικών αγγείων. Η επίπτωση των ΑΣ που σχετίζονται με τη διαδικασία ήταν 7,14% (2/28), ενώ η επίπτωση των ΑΣ⁴ που σχετίζονται με το τεχνολογικό προϊόν ήταν 3,57% (1/28) σε ασθενείς με ένδειξη ανακατασκευής περιφερικών αγγείων.

Δεδομένα μακροχρόνιας παρακολούθησης

Διενεργήθηκε ad hoc άντληση δεδομένων στις 20 Αυγούστου 2024 για τη συλλογή δεδομένων μακροχρόνιας παρακολούθησης (δηλ. όλα τα δεδομένα παρακολούθησης από 1 έτος έως 2 έτη μετά την εμφύτευση) που είχαν καταχωρηθεί μετά το κλείδωμα της βάσης δεδομένων. Συνολικά έξι ασθενείς είχαν δεδομένα που καταγράφηκαν >1 έτος μετά την εμφύτευση, δηλ. εμπίπτουν στο χρονικό παράθυρο μακροχρόνιας παρακολούθησης από 1 έτος έως 2 έτη μετά την εμφύτευση. Οι ενδείξεις περιλάμβαναν ανευρύσματα κατά τη διάρκεια αποκαταστάσεων μηριαίας αρτηρίας (n=1, θέση εμφύτευσης στα κάτω άκρα) και θεραπεία καρωτιδικής νόσου κατά τη διάρκεια καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής (n=5, θέση εμφύτευσης στην καρωτίδα). Κανένας από αυτούς τους έξι ασθενείς δεν παρουσίασε ΑΣ σχετιζόμενα με το τεχνολογικό προϊόν ή τη διαδικασία ούτε χρειάστηκε παρέμβαση σχετιζόμενη με το μόσχευμα κατά την επίσκεψη μακροχρόνιας παρακολούθησης. Επιπλέον, δεν αναφέρθηκαν ανεπάρκειες του τεχνολογικού προϊόντος κατά την επίσκεψη μακροχρόνιας παρακολούθησης. Ο παρακάτω πίνακας παρέχει μια επισκόπηση των δεδομένων μακροχρόνιας παρακολούθησης και για τους έξι ασθενείς.

⁴ Αυτό συνεπαγόταν το ΣΑΣ διάνοιξη εμβalώματος, το οποίο σχετιζόταν τόσο με το τεχνολογικό προϊόν όσο και με τη διαδικασία. Ωστόσο, εάν ένα συμβάν σχετίζεται τόσο με το τεχνολογικό προϊόν όσο και με τη διαδικασία, αναφέρεται μόνο μεταξύ των συμβάντων που σχετίζονται με το τεχνολογικό προϊόν.

Πίνακας: Δεδομένα μακροχρόνιας παρακολούθησης μητρώου μετά τη διάθεση στην αγορά για το VascuCel

Αναγνωριστικό συμμετέχοντα	Ένδειξη	Θέση εμφυτεύματος	Ημερομηνία εμφύτευσης	Ημερομηνία επίσκεψης μακροχρόνιας παρακολούθησης*	ΑΣ που σχετίζονται με το τεχνολογικό προϊόν ή τη διαδικασία	Ανεπάρκειες τεχνολογικού προϊόντος	Επανεπεμβάσεις που σχετίζονται με το μόσχευμα
1004	Ανευρύσματα κατά τη διάρκεια αποκαταστάσεων μηριαίας αρτηρίας	Κάτω άκρο	20 Ιουνίου 2023	22 Ιουλίου 2024	Όχι	Όχι	Όχι
1005	Θεραπεία καρωτιδικής νόσου κατά τη διάρκεια καρωτιδικής ενδάρτηρεκτομής	Καρωτίδα	21 Ιουνίου 2023	22 Ιουνίου 2024	Όχι	Όχι	Όχι
1006	Θεραπεία καρωτιδικής νόσου κατά τη διάρκεια καρωτιδικής ενδάρτηρεκτομής	Καρωτίδα	27 Ιουνίου 2023	19 Ιουλίου 2024	Όχι	Όχι	Όχι
5001	Θεραπεία καρωτιδικής νόσου κατά τη διάρκεια καρωτιδικής ενδάρτηρεκτομής	Καρωτίδα	14 Ιουλίου 2023	24 Ιουλίου 2024	Όχι	Όχι	Όχι
5003	Θεραπεία καρωτιδικής νόσου κατά τη διάρκεια καρωτιδικής ενδάρτηρεκτομής	Καρωτίδα	19 Ιουλίου 2023	24 Ιουλίου 2024	Όχι	Όχι	Όχι
5004	Θεραπεία καρωτιδικής νόσου κατά τη διάρκεια καρωτιδικής ενδάρτηρεκτομής	Καρωτίδα	19 Ιουλίου 2023	24 Ιουλίου 2024	Όχι	Όχι	Όχι

*. ως επίσκεψη μακροχρόνιας παρακολούθησης θεωρείται κάθε επίσκεψη παρακολούθησης που πραγματοποιείται από 1 έτος έως 2 έτη μετά την εμφύτευση.

- **Ανάλυση κλινικών δεδομένων από μητρώα ιατροτεχνολογικών προϊόντων. Τυχόν γνωστοί περιορισμοί, όπως ελλιπής παρακολούθηση, θα πρέπει να γνωστοποιούνται:** Δ/εφαρμ., δύο συνεχιζόμενες μελέτες ΚΠΜΔΑ που δεν έχουν ακόμη ολοκληρωθεί.

iv) **Συνολική περίληψη των κλινικών επιδόσεων και της ασφάλειας**

Με βάση τα κλινικά δεδομένα που αξιολογήθηκαν σε αυτή τη CER, τα προϊόντα ιστών LeTEP συμμορφώνονται με τις απαιτήσεις σχετικά με τις κλινικές επιδόσεις (MDR GSPR 1 και TGMDR EP3):

Τα κλινικά δεδομένα που αξιολογήθηκαν για τα προϊόντα ιστών LeTEP κατέδειξαν ότι τα προϊόντα ιστών LeTEP επιτυγχάνουν τις αναμενόμενες επιδόσεις τους κατά τη διάρκεια τριών κρίσιμων χρονικών σημείων: ενδοεγχειρητικά, περιεγχειρητικά και μετεγχειρητικά έως και 10 έτη παρακολούθησης. Οι εκβάσεις επιδόσεων που αναφέρθηκαν για το καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel και το αγγειακό εμφύλωμα VascuCel συγκρίθηκαν ομοίως με τα δεδομένα από τεχνολογικά προϊόντα αναφοράς, όπως περιγράφεται στην ενότητα εξέλιξης της τεχνολογίας. Όλα τα προκαθορισμένα κριτήρια ικανοποιήθηκαν από το CardioCel και το αγγειακό εμφύλωμα VascuCel. Οι κλινικές μελέτες που πραγματοποίησε η LeMaitre έδειξαν ότι τα προϊόντα ιστών LeTEP είναι μαλακά, εύκαμπτα, παρέχουν καλό χειρισμό κατά τη συρραφή και είναι επαρκή από την άποψη του παρεχόμενου εμφαδού επιφάνειας. Για το VascuCel, το χειρουργικό προσωπικό θεώρησε ότι η συνολική αιμορραγία της γραμμής συρραφής ήταν σημαντικά μειωμένη σε σύγκριση με τα προσθετικά εμφλώματα. Σε σύγκριση με άλλα καρδιακά εμφλώματα, το ποσοστό επαναστένωσης του ισθμού της αορτής για το καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel είναι χαμηλότερο και έχει διαρκή αποτελεσματικότητα και ευνοϊκές αιμοδυναμικές ιδιότητες. Το καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel φάνηκε να επιτρέπει καλή ανακατασκευή των γλωχίνων, με το επιπλέον δυναμικό της ελάχιστης ασβεστοποίησης και της μετατροπής σε συμβατές με τον ξενιστή γλωχίνες διαχρονικά.

Τα 16 άρθρα από τη βιβλιογραφία που περιγράφουν τις κλινικές επιδόσεις ανέφεραν ικανοποιητικά χαρακτηριστικά χειρισμού με αποδεκτές αιμοδυναμικές ιδιότητες, καλή βιοσυμβατότητα και αντοχή στην πρόωμη εκφύλιση του εμφλώματος. Το καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel έδειξε καλή επαφή των γλωχίνων και είναι καλώς ανεκτό σε διαφραγματικές, βαλβιδικές και πνευμονικές θέσεις. Σε αντίθεση με τους Tomšič et al. (2018), οι Nordmeyer et al. (2018) ανέφεραν ότι η ελευθερία από δυσλειτουργία της αορτικής βαλβίδας μειώνεται διαχρονικά όταν το καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel χρησιμοποιείται για την ανακατασκευή των γλωχίνων της αορτικής βαλβίδας.

Συνολικά, οι προκλινικές δοκιμές, οι κλινικές μελέτες που διεξάγει ο κατασκευαστής, τα δεδομένα PMS και η επιστημονική βιβλιογραφία καταδεικνύουν ότι τα προϊόντα ιστών LeTEP παρουσιάζουν τις επιδόσεις που προβλέπονται από τη LeMaitre. Τα χαρακτηριστικά επιδόσεων συνάδουν με την εξέλιξη της τεχνολογίας.

Εκβάσεις ασφάλειας ανά ένδειξη

Ένδειξη	Τεχνολογικό προϊόν	N μελετών	Συμβάντα	Σύνολο	Ποσοστό (%)	Κατώτερο CI	Ανώτερο CI
Λοίμωξη εμφλώματος							
Ενδοκαρδιακά ελλείμματα	Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel	4	0	296	0,49	0	1,28
Διαφραγματικά ελλείμματα	Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel	4	0	296	0,49	0	1,28
Αποκατάσταση βαλβίδας και δακτυλίου	Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel	4	0	267	0,46	0	1,26
Ανακατασκευή μεγάλων αγγείων	Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel	4	0	273	0,46	0	1,26
Ανακατασκευή περιφερικών αγγείων	Αγγειακό εμφύλωμα VascuCel	1	1	28	3,57	0	10,45
Ενίσχυση της γραμμής συρραφής	Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel και αγγειακό εμφύλωμα VascuCel	2	0	3	19,42	0	53,93
Διάνοιξη εμφλώματος							
Ενδοκαρδιακά ελλείμματα	Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel	4	3	860	0,29	0	0,65
Διαφραγματικά ελλείμματα	Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel	4	3	860	0,29	0	0,65
Αποκατάσταση βαλβίδας και δακτυλίου	Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel	4	3	831	0,28	0	0,64
Ανακατασκευή μεγάλων αγγείων	Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel	4	3	837	0,28	0	0,64
Ανακατασκευή περιφερικών αγγείων	Αγγειακό εμφύλωμα VascuCel	1	0	28	1,72	0	6,46
Ενίσχυση της γραμμής συρραφής	Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel και αγγειακό εμφύλωμα VascuCel	2	0	3	19,42	0	53,93

Ασβεστοποίηση εμφλώματος							
Ενδοκαρδιακά ελλείμματα	Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel	5	0	797	0,14	0	0,4
Διαφραγματικά ελλείμματα	Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel	5	0	797	0,14	0	0,4
Αποκατάσταση βαλβίδας και δακτυλίου	Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel	5	0	768	0,14	0	0,4
Ανακατασκευή μεγάλων αγγείων	Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel	5	0	774	0,14	0	0,4
Ανακατασκευή περιφερικών αγγείων	Αγγειακό εμφύλωμα VascuCel	1	0	28	1,72	0	6,46
Ενίσχυση της γραμμής συρραφής	Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel και αγγειακό εμφύλωμα VascuCel	2	0	3	19,42	0	53,93
Σύμπτυξη εμφλώματος							
Ενδοκαρδιακά ελλείμματα	Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel	1	0	30	1,61	0	6,05
Διαφραγματικά ελλείμματα	Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel	1	0	30	1,61	0	6,05
Αποκατάσταση βαλβίδας και δακτυλίου	Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel	1	0	1	25	0	85,01
Ανακατασκευή μεγάλων αγγείων	Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel	1	0	7	6,25	0	23,02
Ανακατασκευή περιφερικών αγγείων	Αγγειακό εμφύλωμα VascuCel	1	0	28	1,72	0	6,46
Ενίσχυση της γραμμής συρραφής	Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel και αγγειακό εμφύλωμα VascuCel	2	0	3	19,42	0	53,93
Θρομβοεμβολή							
Ενδοκαρδιακά ελλείμματα	Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel	3	1	195	0,89	0	2,21
Διαφραγματικά ελλείμματα	Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel	3	1	195	0,89	0	2,21
Αποκατάσταση βαλβίδας και δακτυλίου	Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel	3	1	166	0,84	0	2,21
Ανακατασκευή μεγάλων αγγείων	Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel	3	1	172	0,86	0	2,23
Ανακατασκευή περιφερικών αγγείων	Αγγειακό εμφύλωμα VascuCel	1	0	28	1,72	0	6,46
Ενίσχυση της γραμμής συρραφής	Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel και αγγειακό εμφύλωμα VascuCel	2	0	3	19,42	0	53,93

Εκβάσεις επιδόσεων ανά ένδειξη

Ένδειξη	Τεχνολογικό προϊόν	N μελετών	Συμβάντα	Σύνολο	Ποσοστό (%)	Κατώτερο CI	Ανώτερο CI
Ποσοστό επανεπεμβάσεων							
Ενδοκαρδιακά ελλείμματα	Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel	4	2	662	0,25	0	0,63
Διαφραγματικά ελλείμματα	Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel	4	2	662	0,25	0	0,63
Αποκατάσταση βαλβίδας και δακτυλίου	Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel	4	2	662	0,25	0	0,63
Ανακατασκευή μεγάλων αγγείων	Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel	5	2	644	0,25	0	0,63
Ανακατασκευή περιφερικών αγγείων	Αγγειακό εμφύλωμα VascuCel	1	1	28	3,57	0	10,45
Ενίσχυση της γραμμής συρραφής	Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel και αγγειακό εμφύλωμα VascuCel	2	0	3	19,42	0	53,93
Θνησιμότητα							
Ενδοκαρδιακά ελλείμματα	Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel	6	1	901	0,29	0	0,65
Διαφραγματικά ελλείμματα	Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel	6	1	901	0,29	0	0,65
Αποκατάσταση βαλβίδας και δακτυλίου	Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel	7	1	902	0,29	0	0,65
Ανακατασκευή μεγάλων αγγείων	Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel	7	1	889	0,29	0	0,64
Ανακατασκευή περιφερικών αγγείων	Αγγειακό εμφύλωμα VascuCel	1	0	28	1,72	0	6,46
Ενίσχυση της γραμμής συρραφής	Καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel και αγγειακό εμφύλωμα VascuCel	2	0	3	19,42	0	53,93

Οι κατωτέρω παράμετροι θεωρήθηκαν συναφείς για τον προσδιορισμό της αποδεκτότητας του προφίλ οφέλους/κινδύνου στο πλαίσιο της κλινικής αξιολόγησης.

Τα ποσοτικοποιημένα κριτήρια αποδοχής για τους στόχους ασφάλειας είναι:

- Ανήλικοι (<18 ετών)
 - Λοίμωξη εμφλώματος (≤30 ημέρες μετά τη χειρουργική επέμβαση): 0,4% (95% CI 0 – 0,91%)
 - Διάνοιξη εμφλώματος (≤30 ημέρες μετά τη χειρουργική επέμβαση): 0,0 (95% CI 0 – 3,48%)
 - Ασβεστοποίηση εμφλώματος (≤30 ημέρες μετά τη χειρουργική επέμβαση): 0,0 (95% CI 0 – 0,4%)
 - Θρομβοεμβολή (≤30 ημέρες μετά τη χειρουργική επέμβαση): 0,0 (95% CI 0 – 0,35%)

- Ενήλικες (≥ 18 ετών)
 - Λοίμωξη εμφλώματος (≤ 30 ημέρες μετά τη χειρουργική επέμβαση): 0,21% (95% CI 0 – 0,49%)
 - Θρομβοεμβολή (≤ 30 ημέρες μετά τη χειρουργική επέμβαση): 1,42% (95% CI 0 – 3,04%)

Τα ποσοτικοποιημένα κριτήρια αποδοχής για τους στόχους επιδόσεων είναι:

- Ανήλικοι (< 18 ετών)
 - Ποσοστό επανεπεμβάσεων (≤ 30 ημέρες μετά τη χειρουργική επέμβαση): 1,69% (95% CI 0,59 – 2,78%)
 - Ποσοστό επανεπεμβάσεων (> 30 ημέρες μετά τη χειρουργική επέμβαση): 1,57 (95% CI 1,57 – 2,58%)
 - Θνησιμότητα με δεδομένα ακραίων τιμών (≤ 30 ημέρες μετά τη χειρουργική επέμβαση): 4,7 (95% CI 0 – 12,07%)
 - Θνησιμότητα χωρίς δεδομένα ακραίων τιμών (≤ 30 ημέρες μετά τη χειρουργική επέμβαση): 0 (95% CI 0 – 3,48%)
- Ενήλικες (≥ 18 ετών)
 - Ποσοστό επανεπεμβάσεων (≤ 30 ημέρες μετά τη χειρουργική επέμβαση): 1,43% (95% CI 0,51 – 2,36%)
 - Ποσοστό επανεπεμβάσεων με δεδομένα ακραίων τιμών (> 30 ημέρες μετά τη χειρουργική επέμβαση): 16,13% (95% CI 0 – 44,13%)
 - Ποσοστό επανεπεμβάσεων χωρίς δεδομένα ακραίων τιμών (> 30 ημέρες μετά τη χειρουργική επέμβαση): 1,54% (95% CI 0 – 3,24%)
 - Θνησιμότητα (≤ 30 ημέρες μετά τη χειρουργική επέμβαση): 0,44% (95% CI 0 – 0,79%)

Τα οφέλη από τη χρήση του καρδιαγγειακού εμφλώματος CardioCel και του αγγειακού εμφλώματος VascuCel περιλαμβάνουν τη μονιμότητα, την ανάπλαση και την ανθεκτικότητα μετά την εμφύτευσή τους στον ανθρώπινο ιστό, απαιτώντας λιγότερες επανεπεμβάσεις. Τόσο το καρδιαγγειακό εμφύλωμα CardioCel όσο και το αγγειακό εμφύλωμα VascuCel είναι βιοσυμβατά και ενσωματώνονται στον ιστό του λήπτη με τη σχετιζόμενη κυτταρική και μικροαγγειακή ενδοανάπτυξη χωρίς ευαισθητοποίηση, ερεθισμό ή αλλεργιογένεση. Το προβλεπόμενο κλινικό όφελος των προϊόντων ιστών LeTEP επιτεύχθηκε, επειδή όλα τα παραπάνω κριτήρια αποδοχής ικανοποιήθηκαν υπό συνθήκες σύμφωνες με τον προβλεπόμενο σκοπό και εντός του προβλεπόμενου πληθυσμού ασθενών για τα προϊόντα ιστών LeTEP. Τα κριτήρια αποδοχής υπολογίστηκαν επίσης ανά ένδειξη χρήσης (βλ. **ενότητα** Error! Reference source not found. και **ενότητα** Error! Reference source not found. **στη CER** για λεπτομέρειες) και ικανοποιήθηκαν όλα για τα προϊόντα ιστών LeTEP.

Η τρέχουσα κλινική αξιολόγηση επιβεβαίωσε τα οφέλη των προϊόντων ιστών LeTEP και διασφάλισε την ασφάλειά τους μέσω της ανασκόπησης και αξιολόγησης των κλινικών δεδομένων και της τεκμηρίωσης διαχείρισης κινδύνου που παρείχε η LeMaitre.

Τα οφέλη από τη χρήση των προϊόντων ιστών LeTEP σε σύγκριση με άλλα παρόμοια καρδιαγγειακά εμφλώματα, όπως άλλα καρδιαγγειακά εμφλώματα που κατασκευάζονται με τη χρήση βόειου περικαρδίου, έχουν εξεταστεί στην ανασκόπηση της εξέλιξης της τεχνολογίας. Η χρήση καρδιαγγειακών εμφλωμάτων που κατασκευάζονται από βόειο περικάρδιο παραμένει μια δημοφιλής και συχνά χρησιμοποιούμενη επιλογή και θεωρείται μια θεραπεία σύμφωνα με την εξέλιξη της τεχνολογίας.

Μέσω της βιβλιογραφικής ανασκόπησης περιγράφηκαν τα ακόλουθα κλινικά οφέλη:

- Αυξημένα ποσοστά επιβίωσης
- Βελτίωση της ποιότητας ζωής:
 - Γενική βελτίωση της συνολικής υγείας/ευεξίας
 - Βελτίωση της ανοχής στην άσκηση
- Πρόληψη/μείωση περαιτέρω χειρουργικών επεμβάσεων στη μετέπειτα ζωή

Μέσω αυτής της κλινικής αξιολόγησης, τα κλινικά οφέλη που εντοπίστηκαν από τη βιβλιογραφία σχετικά με τα προϊόντα ιστών LeTEP συνάδουν με τους στόχους που καθορίστηκαν ως εξέλιξη της τεχνολογίας για τα βιοπροσθετικά περικαρδιακά εμφλώματα.

Στα κλινικά δεδομένα που δημιουργήθηκαν για τα προϊόντα ιστών LeTEP δεν αναφέρθηκαν ειδικά ανεπιθύμητα συμβάντα ή δυσλειτουργίες του τεχνολογικού προϊόντος.

Συμπερασματικά, λαμβάνοντας υπόψη τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται σε αυτή την κλινική αξιολόγηση και την εξέλιξη της τεχνολογίας που έχει καθιερωθεί στον ιατρικό τομέα των προϊόντων ιστών LeTEP, καταδεικνύεται ότι οι κίνδυνοι που ενδέχεται να συνδέονται με τη χρήση των προϊόντων ιστών LeTEP είναι αποδεκτοί όταν σταθμίζονται έναντι των οφελών για τον ασθενή. Συμπερασματικά, το προφίλ οφέλους/κινδύνου θεωρείται αποδεκτό για τα προϊόντα ιστών LeTEP όταν χρησιμοποιούνται όπως προβλέπεται στον στοχευόμενο πληθυσμό.

Συμπεράσματα

Συνοψίζοντας, παρόλο που υπάρχουν διαθέσιμες λιγότερο επεμβατικές θεραπευτικές επιλογές και χρησιμοποιούνται συνήθως για την αποκατάσταση πολλών καρδιακών παθήσεων και ελλειμμάτων, για πολλούς ασθενείς οι χειρουργικές επεμβάσεις ανοικτής καρδιάς αποτελούν τη θεραπεία εκλογής. Η επιλογή αυτή γίνεται από τον ιατρό (ή τους ιατρούς) και τον ασθενή (ή τον κηδεμόνα του) με βάση την ανατομία, την ηλικία, τις επιπλοκές και άλλες καρδιακές δυσπλασίες. Οι τρέχουσες κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν τη χρήση καρδιαγγειακών εμφλωμάτων για ένα ευρύ φάσμα ενδείξεων. Σε πολλές περιπτώσεις δεν υπάρχει ειδική σύσταση για τον τύπο του υλικού του εμφλώματος.

Τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα όλων των διαθέσιμων υλικών καρδιαγγειακών εμφλωμάτων εξετάστηκαν παραπάνω. Εξετάστηκαν επίσης τα οφέλη των καρδιαγγειακών εμφλωμάτων που κατασκευάζονται με τη χρήση βόειου περικαρδίου για την αποκατάσταση διαταραχών του καρδιακού διαφράγματος, καθώς και οι πιθανές επιπλοκές.

Τα προϊόντα ιστών LeTEP είναι διαθέσιμα προς χρήση για περισσότερο από μια δεκαετία και έχουν καταδείξει όλα τα χαρακτηριστικά που απαιτούνται από ένα καρδιαγγειακό εμφλώμα. Είναι σε άφθονη προμήθεια, απαιτεί ελάχιστη προετοιμασία πριν από τη χρήση και έχει καλές επιδόσεις σε σχέση με παρόμοια εμφλώματα όσον αφορά τις επιπλοκές που συνήθως συνδέονται με τα εμφλώματα που κατασκευάζονται από περικαρδιακό ιστό βοοειδών, όπως η ασβεστοποίηση, η αντιγονικότητα και η έλλειψη ικανότητας αναδιαμόρφωσης, ανάπλασης και ενσωμάτωσης στο σώμα του λήπτη. Αυτά τα οφέλη οφείλονται στις μοναδικές διεργασίες στις οποίες υποβάλλονται τα προϊόντα ιστών LeTEP κατά τη διαδικασία ιστομηχανικής. Σε σχέση με τα τεχνολογικά προϊόντα αναφοράς, τα προϊόντα ιστών LeTEP λειτουργούν παρόμοια όσον αφορά τις επιδόσεις, ειδικότερα την επίπτωση των επανεπεμβάσεων και το ποσοστό επιβίωσης.

v) Συνεχιζόμενη ή προγραμματισμένη κλινική παρακολούθηση μετά τη διάθεση στην αγορά

Ο κατασκευαστής διεξάγει εποπτεία μετά τη διάθεση στην αγορά (PMS) του υπό εξέταση τεχνολογικού προϊόντος σε συνεχή βάση σύμφωνα με την ακόλουθη διαδικασία, SOP28-001. Για το υπό εξέταση τεχνολογικό προϊόν προγραμματίζονται δραστηριότητες κλινικής παρακολούθησης μετά τη διάθεση στην αγορά (ΚΠΜΔΑ). Θα χρησιμοποιηθεί μια πολυβηματική προσέγγιση για να τεκμηριωθούν οι ισχυρισμοί για τις επιδόσεις του τεχνολογικού προϊόντος και να διασφαλιστεί ότι ο λόγος κινδύνου/οφέλους παραμένει θετικός. Η LeMaitre έχει σχεδιάσει/χρηματοδοτήσει ένα σχέδιο κλινικής παρακολούθησης μετά τη διάθεση στην αγορά (ΚΠΜΔΑ). Οι στόχοι των δραστηριοτήτων ΚΠΜΔΑ είναι η προορατική συλλογή δεδομένων κλινικής ασφάλειας και επιδόσεων σχετικά με το εμφλώμα βιοϊκρίωματος CardioCel και το εμφλώμα βιοϊκρίωματος VascuCel, που περιλαμβάνουν: 1) συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση για την καταγραφή όλων των δημοσιευμένων κλινικών πληροφοριών σχετικά με το εμφλώμα βιοϊκρίωματος CardioCel και το εμφλώμα βιοϊκρίωματος VascuCel και παρόμοια τεχνολογικά προϊόντα, 2) μελέτη ΚΠΜΔΑ που αποσκοπεί στην εκτίμηση της ασφάλειας και των επιδόσεων του εμφλώματος βιοϊκρίωματος CardioCel και VascuCel έως και ένα έτος μετά την εμφύτευση, 3) μια έρευνα τελικού χρήστη που αποσκοπεί στη συλλογή γενικών σχολίων των χρηστών για τον προσδιορισμό πιθανών συστηματικών εσφαλμένων χρήσεων ή μη αναγραφόμενης στην επισήμανση χρήσης του εμφλώματος βιοϊκρίωματος CardioCel και VascuCel, 4)

μια μελέτη μητρώου ανοικτού τύπου για τη συλλογή δεδομένων σχετικά με την ασφάλεια και τις επιδόσεις του εμβολώματος βιοϊκτριώματος CardioCel και VascuCel καθ' όλη τη διάρκεια της προβλεπόμενης διάρκειας ζωής του τεχνολογικού προϊόντος. Για λεπτομέρειες σχετικά με αυτό το σχέδιο ΚΠΜΔΑ, ανατρέξτε στην ενότητα 8.1 [κωδ. PMCF037].

6.0 Πιθανές διαγνωστικές ή θεραπευτικές εναλλακτικές επιλογές:

Ένδειξη χρήσης		Εναλλακτικές θεραπείες	Εκβάσεις επιδόσεων και ασφάλειας	Βιβλιογραφία
Ενδοκαρδιακά και διαφραγματικά ελλείμματα	Έλλειμμα κολπικού διαφράγματος	Διακαθετηριακή σύγκλιση (TC)	Μειωμένα ποσοστά επιπλοκών, βραχύτερη παραμονή στο νοσοκομείο και χαμηλότερη συνολική θνησιμότητα Σε ηλικιωμένους ασθενείς, βελτίωση της λειτουργικής ικανότητας και των καρδιακών παραμέτρων Εμβολισμός του τεχνολογικού προϊόντος Υψηλότερη επίπτωση υπολειμματικών παρακάμψεων, σε σύγκριση με τη χειρουργική σύγκλιση	Abaci 2013, Baroutidou 2023
		Προσθιοπλάγια μίνι θωρακοτομή (ALMT)	Και οι δύο τεχνικές κατέδειξαν ισοδύναμη ασφάλεια και αποτελεσματικότητα	Lei 2021
		Διάμεση στερνοτομή (MS)	Η ALMT έδειξε ταχύτερη λειτουργική ανάκαμψη και ανώτερες αισθητικές εκβάσεις	
		Σύγκλιση με πολλαπλά τεχνολογικά προϊόντα (MDC)	Η MDC είναι εξίσου ασφαλής και αποτελεσματική με την SDC, χωρίς σημαντικές διαφορές στα συνολικά ποσοστά επιπλοκών, στην επίπτωση αρρυθμιών ή στα ποσοστά υπολειμματικών παρακάμψεων	Jabbar 2023
		Σύγκλιση με ένα τεχνολογικό προϊόν (SDC)		
Έλλειμμα μεσοκοιλιακού διαφράγματος	Σύγκλιση με διακοιλιακό τεχνολογικό προϊόν (PDC)	Υψηλά ποσοστά επιτυχίας και αποδεδειγμένη ασφάλεια και αποτελεσματικότητα για περιμεμβρανώδη VSD (pmVSD) Μείωση της πιθανότητας σημαντικών επιπλοκών σε σύγκριση με τη συμβατική χειρουργική αποκατάσταση (CSR) Βραχύτερη παραμονή στο νοσοκομείο, παρόμοια ποσοστά μείζονων και ήσσονος σημασίας επιπλοκών σε σύγκριση με τη CSR και χαμηλότερη επίπτωση υπολειμματικών παρακάμψεων Διαπιστώθηκαν υψηλά ποσοστά επιτυχίας για υπερακρολοφιώδη υποαρτηριακά VSD (desVSD) Σε σύγκριση με τη CSR, ενέχει υψηλότερο κίνδυνο ανεπάρκειας αορτικής βαλβίδας	Li 2020, Yu 2022, Huang 2020	
		Διακαθετηριακή σύγκλιση	Υπερτερεί έναντι της μίνι-επεμβατικής σύγκλισης και της χειρουργικής αποκατάστασης ανοικτής καρδιάς όσον αφορά τον χρόνο χειρουργικής επέμβασης, τις μείζονες επιπλοκές και τη διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ και το νοσοκομείο για pmVSD σε παιδιά	Yi 2018

Ένδειξη χρήσης	Εναλλακτικές θεραπείες	Εκβάσεις επιδόσεων και ασφάλειας	Βιβλιογραφία	
	Σύγκλιση με διαδερμικό τεχνολογικό προϊόν	Συγκρίσιμη με τη χειρουργική σύγκλιση, μειώνοντας σημαντικά την ανάγκη για μετάγγιση αίματος και συντομεύοντας την παραμονή στο νοσοκομείο	Saurav 2015	
	Χειρουργική σύγκλιση			
	Σύγκλιση με διαθωρακικό τεχνολογικό προϊόν	Σε σύγκριση με τη συμβατική χειρουργική επέμβαση ανοικτής καρδιάς, συνδέθηκε με μείωση της διάρκειας της διαδικασίας, της παραμονής στη ΜΕΘ, της παραμονής στο νοσοκομείο, του αριθμού μεταγγίσεων και της επίπτωσης μετεγχειρητικής αρρυθμίας	Zhou 2017	
		Σε σύγκριση με τη συμβατική χειρουργική επέμβαση ανοικτής καρδιάς, συσχετίστηκε με υψηλότερο κίνδυνο ενδοεγχειρητικών υπολειμματικών παρακάμψεων και χαμηλότερο ποσοστό επιτυχίας		
	Έλλειμμα κολποκοιλιακού διαφράγματος	Πρωτογενής αποκατάσταση	Στο AVSD με τετραλογία του Fallot (ToF), δεν διαπιστώθηκε σημαντική διαφορά στα ποσοστά επιβίωσης και επανεπεμβάσεων όσον αφορά την αριστερή κολποκοιλιακή βαλβίδα (LAVV) μεταξύ της πρωτογενούς αποκατάστασης και της αποκατάστασης σε στάδια	Lenko 2018
		Αποκατάσταση σε στάδια		
Τροποποιημένο μονό εμφλώμα		Το μονό εμφλώμα απαιτούσε λιγότερο χρόνο καρδιοπνευμονικής παράκαμψης και χρόνο αποκλεισμού της αορτής	Loomba 2019, Wu 2020	
Αποκατάσταση με δύο εμφλώματα				
Αποκατάσταση βαλβίδας και δακτυλίου	Αποκατάσταση με εμφλώμα δια του δακτυλίου με ή χωρίς ανακατασκευή μονογλώχινας βαλβίδας	Η ομάδα μονογλώχινας έδειξε πλεονεκτήματα στη μείωση της διάρκειας παραμονής στη ΜΕΘ και στη μείωση του βαθμού περιεγχειρητικής ανεπάρκειας πνευμονικής βαλβίδας (PR) σε ασθενείς με ToF σε σύγκριση με ασθενείς χωρίς μονογλώχινα	Wei 2022	
	Αποκατάσταση ή αντικατάσταση μιτροειδούς βαλβίδας	Χωρίς σημαντική διαφορά στην περιεγχειρητική θνησιμότητα μεταξύ των ομάδων με και χωρίς μονογλώχινα		
	Αποκατάσταση ή αντικατάσταση μιτροειδούς βαλβίδας	Τόσο η αποκατάσταση όσο και η αντικατάσταση της MV αποτελούν αξιόλογες χειρουργικές προσεγγίσεις για τη θεραπεία της ισχαιμικής MR, όπου η επιλογή μεταξύ των δύο θα πρέπει να θεωρείται ως μέρος ενός	Di Mauro 2022	

Ένδειξη χρήσης	Εναλλακτικές θεραπείες	Εκβάσεις επιδόσεων και ασφάλειας	Βιβλιογραφία
		χειρουργικού οπλοστασίου, με την καλύτερη τεχνική να επιλέγεται με βάση τον εκάστοτε ασθενή και την εμπειρία του χειρουργού.	
Ανακατασκευή μεγάλων αγγείων	Παρεμβαλλόμενο αρτηριοφλεβικό μόσχευμα δεματίου	Χαμηλό ποσοστό επιπλοκών που σχετίζονται με την αιμάτωση. 95,7% ποσοστό επιτυχίας, γεγονός που υποδηλώνει ότι η τεχνική αυτή είναι αποτελεσματική στη γεφύρωση αγγειακών διάκενων με ελάχιστη νοσηρότητα του δότη.	Kim 2022
	Αυτόλογο φλεβικό εμφύλωμα	Τα εμφλώματα PTFE φάνηκε να έχουν λιγότερες επιπλοκές από τα μόσχευματα Dacron όσον αφορά τα περιεγχειρητικά ποσοστά εγκεφαλικού επεισοδίου και παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου (ΠΙΑ), καθώς και την πρόωμη και όψιμη αρτηριακή επαναστένωση και απόφραξη. Τα εμφλώματα βόειου περικαρδίου μπορεί να μειώσουν τον κίνδυνο περιεγχειρητικού θανατηφόρου εγκεφαλικού επεισοδίου, θανάτου και λοίμωξης σε σύγκριση με άλλα συνθετικά εμφλώματα. Το βόειο περικάρδιο ή το PTFE φαίνεται να σχετίζεται με χαμηλότερο ποσοστό βραχυπρόθεσμων και όψιμων εκβάσεων μετά από καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή Πιθανότητα ο σχηματισμός ψευδοανευρύσματος να είναι συχνότερος σε ασθενείς που λαμβάνουν φλεβικά εμφλώματα σε σύγκριση με εκείνους που λαμβάνουν συνθετικά εμφλώματα. Χωρίς σημαντική διαφορά στην εμφάνιση περιεγχειρητικού και μακροπρόθεσμου ομόπλευρου εγκεφαλικού επεισοδίου μεταξύ των ασθενών που έλαβαν φλεβικά υλικά εμφλώματος και εκείνων που έλαβαν συνθετικά υλικά εμφλώματος	Orrapin 2021, Lazarides 2021
	Συνθετικό εμφύλωμα (συμπεριλαμβανομένων των πολυτετραφθοροαιθυλενίου, dacron, πολυουρεθάνης, πολυεστέρα)		
	Βόειο περικάρδιο		
Ανακατασκευή περιφερικών αγγείων	<p>Ενίσχυση απορροφήσιμης διαπερατής μεμβράνης (APM)</p> <p>Επισυρραφή (ράμμα)</p> <p>Μη απορροφήσιμες ταινίες βόειου περικαρδίου</p> <p>Σφραγιστικό ιστόν ή κόλλα ινικής</p> <p>Υπερμικροχειρουργική</p>	<p>Η APM έχει σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό διαφυγών στη γραμμή συνδετήρων σε σύγκριση με την επισυρραφή, τη χρήση σφραγιστικών μέσων, τις μη απορροφήσιμες ταινίες βόειου περικαρδίου ή τη μη ενίσχυση.</p> <p>Το συνολικό ποσοστό επιτυχίας του κρημνού ήταν 96,6% (95% CI 95,2%-98,1%), με αθροιστικό ποσοστό μερικής απώλειας κρημνού 3,84% (95% CI 1,8%-5,9%) και συνολικό ποσοστό αγγειακών επιπλοκών με αποτέλεσμα πλήρη ή μερική απώλεια κρημνού 5,93% (95% CI 3,5%-8,3%)</p>	<p>Gagner 2020</p> <p>Escandón 2022</p>

Ένδειξη χρήσης	Εναλλακτικές θεραπείες	Εκβάσεις επιδόσεων και ασφάλειας	Βιβλιογραφία
Ανακατασκευή περιφερικών αγγείων και ενίσχυση της γραμμής συρραφής	Ενίσχυση απορροφήσιμης διαπερατής μεμβράνης (APM)	<ul style="list-style-type: none"> Η APM έχει σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό διαφυγών στη γραμμή συνδετήρων σε σύγκριση με την επισυρραφή, τη χρήση σφραγιστικών μέσων, τις μη απορροφήσιμες ταινίες βόειου περικαρδίου ή τη μη ενίσχυση. 	[60]
	Επισυρραφή (ράμμα)		
	Μη απορροφήσιμες ταινίες βόειου περικαρδίου	<ul style="list-style-type: none"> Το συνολικό ποσοστό επιτυχίας του κρημνού ήταν 96,6% (95% CI 95,2%-98,1%), με αθροιστικό ποσοστό μερικής απώλειας κρημνού 3,84% (95% CI 1,8%-5,9%) και συνολικό ποσοστό αγγειακών επιπλοκών με αποτέλεσμα πλήρη ή μερική απώλεια κρημνού 5,93% (95% CI 3,5%-8,3%) 	[5]
	Σφραγιστικό ιστόν ή κόλλα ινικής		
	Υπερμικροχειρουργική		

7.0 Προτεινόμενο προφίλ και εκπαίδευση για τους χρήστες

Το εμβάλωμα CardioCel και το εμβάλωμα VascuCel είναι χειρουργικά εργαλεία που προορίζονται για χρήση από έμπειρους αγγειοχειρουργούς που έχουν εκπαιδευτεί στις διαδικασίες για τις οποίες προορίζονται.

8.0 Αναφορά σε τυχόν εναρμονισμένα πρότυπα και κοινές προδιαγραφές (CS) που εφαρμόζονται

Τίτλος προτύπου	Κωδικός αναφοράς προτύπου: Έτος αναθεώρησης
Αποστείρωση προϊόντων για ιατρική χρήση. Απαιτήσεις για προϊόντα για ιατρική χρήση ώστε να χαρακτηρισθούν ως «ΣΤΕΙΡΑ». Μέρος 2: Απαιτήσεις για προϊόντα για ιατρική χρήση που υφίστανται διεργασίες υπό συνθήκες ασηψίας	EN 556-2:2015
Προϊόντα για ιατρική χρήση – Δηλωτές πληροφορίες από κατασκευαστή	ISO 20417:2021
Καρδιαγγειακά εμφυτεύματα και εξωσωματικά συστήματα – Αγγειακές προθέσεις – Σωληνωτά αγγειακά μοσχεύματα και αγγειακά εμβλώματα	ISO 7198:2016
Βιολογική αξιολόγηση προϊόντων για ιατρική χρήση – Μέρος 1: Αξιολόγηση και δοκιμές	ISO 10993-1:2018
Βιολογική αξιολόγηση προϊόντων για ιατρική χρήση – Μέρος 3: Δοκιμές για γενotoxicότητα, ικανότητα καρκινογένεσης και αναπαραγωγική τοξικότητα	ISO 10993-3:2014
Βιολογική αξιολόγηση προϊόντων για ιατρική χρήση – Μέρος 4: Επιλογή δοκιμών για αλληλεπιδράσεις με το αίμα	EN ISO 10993-4:2017
Βιολογική αξιολόγηση προϊόντων για ιατρική χρήση – Μέρος 5: Δοκιμές για κυτταροτοξικότητα in vitro	ISO 10993-5:2009
Βιολογική αξιολόγηση προϊόντων για ιατρική χρήση – Μέρος 6: Δοκιμές για τοπικά συμπτώματα μετά την εμφύτευση	EN ISO 10993-6:2016
Βιολογική αξιολόγηση προϊόντων για ιατρική χρήση – Μέρος 10: Δοκιμές για ερεθισμό και δερματική ευαισθητοποίηση	ISO 10993-10:2013
Βιολογική αξιολόγηση προϊόντων για ιατρική χρήση – Μέρος 11: Δοκιμές τοξικότητας στα συστήματα	ISO 10993-11:2018
Βιολογική αξιολόγηση προϊόντων για ιατρική χρήση – Μέρος 17: Καθέρωση επιτρεπόμενων ορίων για εκχυλίσσιμες ουσίες	EN ISO 10993-17:2009
Συσκευασία για τελικά αποστειρωμένα προϊόντα για ιατρική χρήση – Μέρος 1: Απαιτήσεις για υλικά, συστήματα στείρου φράγματος και συστήματα συσκευασίας	ISO 11607-1:2020
Συσκευασία για τελικά αποστειρωμένα προϊόντα για ιατρική χρήση – Μέρος 2: Απαιτήσεις επικύρωσης διαδικασιών διαμόρφωσης, σφράγισης και συναρμολόγησης	ISO 11607-2:2020
Αποστείρωση προϊόντων για ιατρική χρήση – Μικροβιολογικές μέθοδοι – Μέρος 1: Προσδιορισμός ενός πληθυσμού μικροοργανισμών στα προϊόντα	ISO 11737-1:2018
Δοκιμές στεριότητας εφαρμόζομενες κατά τον καθορισμό, την επικύρωση και διατήρηση μιας διεργασίας αποστείρωσης	ISO 11737-2:2020
Προϊόντα για ιατρική χρήση – Συστήματα διαχείρισης της ποιότητας – Απαιτήσεις συστήματος για κανονιστικούς σκοπούς	EN ISO 13485:2016/ A11 2022
Αποστείρωση προϊόντων ιατρικής φροντίδας – Υγρά χημικά μέσα αποστείρωσης για προϊόντα για ιατρική χρήση μιας χρήσεως που χρησιμοποιούν ζωικούς ιστούς και παράγωγά τους – Απαιτήσεις για χαρακτηρισμό, ανάπτυξη, επικύρωση και συνήθη έλεγχο μιας διαδικασίας αποστείρωσης προϊόντων για ιατρική χρήση	ISO 14160:2020

Κλινικές έρευνες προϊόντων για ιατρική χρήση στον άνθρωπο – Ορθή κλινική πρακτική	ISO 14155:2020
Καθαροί χώροι και συσχετιζόμενα ελεγχόμενα περιβάλλοντα – Μέρος 1: Ταξινόμηση της καθαρότητας αέρα	ISO 14644-1:2015
Ιατροτεχνολογικά προϊόντα – Εφαρμογή της διαχείρισης κινδύνου σε ιατροτεχνολογικά προϊόντα	EN ISO 14971:2019
Προϊόντα για ιατρική χρήση – Σύμβολα που πρέπει να χρησιμοποιούνται με τις ετικέτες, την επισήμανση και τις πληροφορίες που πρέπει να παρέχονται για τα προϊόντα για ιατρική χρήση – Μέρος 1: Γενικές απαιτήσεις	EN ISO 15223-1:2021
Προϊόντα για ιατρική χρήση που χρησιμοποιούν ζωικούς ιστούς και παράγωγά τους – Μέρος 1: Εφαρμογή της διαχείρισης διακινδύνευσης	ISO 22442-1:2020
Προϊόντα για ιατρική χρήση που χρησιμοποιούν ζωικούς ιστούς και παράγωγά τους – Μέρος 2: Έλεγχος προέλευσης, συλλογής και χειρισμού	ISO 22442-2:2020
Προϊόντα για ιατρική χρήση που χρησιμοποιούν ζωικούς ιστούς και παράγωγά τους – Μέρος 3: Επικύρωση της εξάλειψης ή/και αδρανοποίησης ιών και παραγόντων μεταδοτικής σπογγώδους εγκεφαλοπάθειας (ΜΣΕ)	EN ISO 22442-3:2007

Βιβλιογραφία:

- 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): σελ. 839-850.
- Virani, S.S., et al., Heart disease and stroke statistics—2021 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 2021. 143(8): σελ. e254-e743.
- 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 Congenital Heart Surgery*, 2019. 10(1): σελ. 72-80.
- Celermajer, D., et al., Congenital heart disease requires a lifetime continuum of care: a call for a regional registry. 2016, Elsevier. σελ. 750- 754.
- Prevention, C.f.D.C.a. Data and statistics on congenital heart defects. 2023 [αναφέρθηκε 22 Ιουνίου 23].
- Dolk, H., et al., Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. *Circulation*, 2011. 123(8): σελ. 841- 849.
- 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): σελ. 1-34.
- 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): σελ. 466-474.
- 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): σελ. 934-943.
- Malik, M. and M. Khalid Nuri. Surgical considerations in atrioventricular canal defects. in *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2017. SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA.
- Clinic, M. Congenital heart defects in children. 2023 [αναφέρθηκε 22 Ιουνίου 2023].
- 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: σελ. 126-132.
- Pineda, A.M., et al., Percutaneous Closure of Intracardiac Defects in Adults: State of the Art. *Journal of Invasive Cardiology*, 2015. 27(12): σελ. 561-572.
- Aparisi, A., et al., Comparison of Figulla Flex® and Amplatzer™ devices for atrial septal defect closure: A meta-analysis. *Cardiol J*, 2020. 27(5): σελ. 524-532.
- 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): σελ. 1-9.
- 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): σελ. 700-710.
- 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): σελ. 266.
- 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): σελ. 853-861.
- 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): σελ. 541-546.
- 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): σελ. 100595.
- 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. *Circulation*, 2019. 139(14): σελ. E814-E830.
- Hong, Z.N., et al., A meta-analysis of perventricular device closure of perimembranous ventricular septal defect. *J Cardiothorac Surg*, 2019. 14(1): σελ. 119.
- 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): σελ. 161-169.
- 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): σελ. 115
- 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): σελ. 12219.
27. Huang, J.S., et al., A meta-analysis of percutaneous device closure of doubly committed subarterial ventricular septal defects. *Journal of cardiothoracic surgery*, 2020. 15(1): σελ. 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): σελ. 19.
29. Omar, S., et al., Management of post-myocardial infarction ventricular septal defects: A critical assessment. *Journal of Interventional Cardiology*, 2018. 31(6): σελ. 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): σελ. 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 Congenital Heart Surgery*, 2019. 10(5): σελ. 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): σελ. 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): σελ. 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): σελ. 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): σελ. 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): σελ. 1599-1601.
37. Kim, J. and 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): σελ. 412-418.
38. Orrapin, S., et al., Patches of different types for carotid patch angioplasty. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021. 2(2): σελ. 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): σελ. 181-190.
40. Gagner, M. and P. Kemmter, Comparison of laparoscopic sleeve gastrectomy leak rates in five staple-line reinforcement options: a systematic review. *Surg Endosc*, 2020. 34(1): σελ. 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): σελ. 171-184.
42. Top, L., et al., Bioengineered tissue solutions for repair, correction and reconstruction in cardiovascular surgery. *Journal of Thoracic Disease*, 2018. 10(Suppl 20): σελ. S2390.
43. Neethling, W.M., K. Puls, and A. Rea, Comparison of physical and biological properties of CardioCel® with commonly used bioscaffolds. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, 2018. 26(6): σελ. 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): σελ. 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): σελ. 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): σελ. 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): σελ. 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): σελ. 724-730.
50. Kunihara, T., Annular management during aortic valve repair: a systematic review.
51. *General thoracic and cardiovascular surgery*, 2016. 64: σελ. 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): σελ. 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): σελ. 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): σελ. 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): σελ. 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): σελ. 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): σελ. 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): σελ. 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): σελ. 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): σελ. 868-882.
61. Septhipour, 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): σελ. 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: σελ. 1456-1464.
63. Serna Santos, J., et al., Hybrid Revascularization for Extensive Iliofemoral Occlusive Disease. *Annals of Vascular Surgery*, 2023. 88: σελ. 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): σελ. 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): σελ. 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: σελ. 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): σελ. 559-566.e1.
68. Ahn, J.S., et al., Outcomes of vein reconstruction using bovine pericardial patch. *Vascular*, 2023. 31(2): σελ. 292-297.
69. Huang-Lee, L.L., D.T. Cheung, and M.E. Nimni, Biochemical changes and cytotoxicity associated with the degradation of polymeric glutaraldehyde derived crosslinks. *Journal of biomedical materials research*, 1990. 24(9): σελ. 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): σελ. 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): σελ. 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): σελ. 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): σελ. 456-63; discussion 464.
74. Neethling, W., R. Glancy, and 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): σελ. 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): σελ. 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): σελ. 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): σελ. 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: σελ. 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): σελ. 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): σελ. 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): σελ. 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): σελ. 986-992.
83. Pavy, C., et al., Initial 2-year results of CardioCel® patch implantation in children. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2018. 26(3): σελ. 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): σελ. 1241-1244.
85. Cua, C.L., et al., Echocardiographic changes in patients with a cylinder mitral valve replacement: Preliminary analysis. *Echocardiography*, 2021. 38(8): σελ. 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): σελ. 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): σελ. 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): σελ. 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): σελ. 1170-1177.

9.0 Ιστορικό αναθεωρήσεων

SSCP αριθμός αναθεώρησης	Ημερομηνία έκδοσης	Περιγραφή της αλλαγής	Αναθεώρηση επικυρωμένη από τον κοινοποιημένο οργανισμό
Δεν έχει υποβληθεί	27/06/2023	Αρχική κυκλοφορία	<input type="checkbox"/> Ναι Γλώσσα επικύρωσης: Αγγλικά (ισχύει μόνο για εμφυτεύσιμα προϊόντα κατηγορίας Πα ή ορισμένα εμφυτεύσιμα τεχνολογικά προϊόντα κατηγορίας Πβ (MDR, άρθρο 52 (4), 2 ^η παράγραφος) για τα οποία η SSCP δεν έχει ακόμη επικυρωθεί από τον ΚΟ) <input type="checkbox"/> Όχι
A	30/05/2024	Επικαιροποιήσεις βάσει των σχολίων του ΚΟ, κατάργηση της ενίσχυσης της γραμμής συρραφής, επικαιροποίηση του πληθυσμού ασθενών	<input checked="" type="checkbox"/> Ναι Γλώσσα επικύρωσης: Αγγλικά (ισχύει μόνο για εμφυτεύσιμα προϊόντα κατηγορίας Πα ή ορισμένα εμφυτεύσιμα τεχνολογικά προϊόντα κατηγορίας Πβ (MDR, άρθρο 52 (4), 2 ^η παράγραφος) για τα οποία η SSCP δεν έχει ακόμη επικυρωθεί από τον ΚΟ) <input type="checkbox"/> Όχι
B	27/02/2025	Προστέθηκε η ενίσχυση της γραμμής συρραφής ξανά στο VascuCel	<input type="checkbox"/> Ναι Γλώσσα επικύρωσης: Αγγλικά (ισχύει μόνο για εμφυτεύσιμα προϊόντα κατηγορίας Πα ή ορισμένα εμφυτεύσιμα τεχνολογικά προϊόντα κατηγορίας Πβ (MDR, άρθρο 52 (4), 2 ^η παράγραφος) για τα οποία η SSCP δεν έχει ακόμη επικυρωθεί από τον ΚΟ) <input checked="" type="checkbox"/> Όχι, πραγματοποιήθηκαν διορθώσεις με σκοπό την εναρμόνιση με τις οδηγίες χρήσης που υποβλήθηκαν στον ΚΟ

10. Πληροφορίες για τον ασθενή

Μια περίληψη των χαρακτηριστικών ασφάλειας και των κλινικών επιδόσεων του τεχνολογικού προϊόντος, που προορίζεται για τους ασθενείς, παρέχεται παρακάτω.

Αυτή η περίληψη των χαρακτηριστικών ασφάλειας και των κλινικών επιδόσεων (SSCP) προορίζεται για την παροχή δημόσιας πρόσβασης σε μια ενημερωμένη περίληψη των κύριων πτυχών της ασφάλειας και των κλινικών επιδόσεων του τεχνολογικού προϊόντος. Οι πληροφορίες που παρουσιάζονται παρακάτω προορίζονται για ασθενείς ή άτομα που δεν είναι ειδικοί. Ο πάροχος υγειονομικής περίθαλψής σας έχει μια πιο εκτεταμένη περίληψη της ασφάλειας και των κλινικών επιδόσεων.

Η SSCP δεν προορίζεται για να παρέχει γενικές συμβουλές σχετικά με τη θεραπεία μιας ιατρικής πάθησης. Επικοινωνήστε με τον επαγγελματία υγείας σε περίπτωση που έχετε απορίες σχετικά με την ιατρική σας πάθηση ή τη χρήση του τεχνολογικού προϊόντος στην κατάστασή σας. Αυτή η SSCP δεν προορίζεται για την αντικατάσταση μιας κάρτας εμφυτεύματος ή των οδηγιών χρήσης, για την παροχή πληροφοριών σχετικά με την ασφαλή χρήση του τεχνολογικού προϊόντος.

1. Γενικές πληροφορίες για το τεχνολογικό προϊόν

a. Εμπορική ονομασία τεχνολογικού προϊόντος

- i. Εμβάλωμα CardioCel (καρδιακό) και Εμβάλωμα VascuCel (αγγειακό)

b. Παραγωγός· όνομα και διεύθυνση

- i. LeMaitre Vascular, Inc. 63 Second Avenue, Burlington, MA 01803

c. Βασικό UDI-DI

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

d. Έτος κατά το οποίο το τεχνολογικό προϊόν έλαβε για πρώτη φορά σήμανση CE

- i. Σήμανση CE το 2013 για το CardioCel και το 2019 για το VascuCel

2. Προβλεπόμενη χρήση του τεχνολογικού προϊόντος

a. Προοριζόμενος σκοπός

- i. Το καρδιακό εμφύλωμα προορίζεται για χρήση ως εμφύλωμα σε καρδιακά και αγγειακά ελλείμματα. Το υλικό εμφυλώματος είναι ένα μόνιμο εμφύτευμα που χρησιμοποιείται για την αποκατάσταση κατεστραμμένων αρτηριών ή καρδιακού ιστού.
- ii. Το αγγειακό εμφύλωμα προορίζεται για χρήση ως εμφύλωμα στην αποκατάσταση αγγείων κατά τη διάρκεια της θεραπείας αιμοκάθαρσης και στην ενίσχυση των γραμμών συρραφής. Το υλικό εμφυλώματος είναι ένα μόνιμο εμφύτευμα που χρησιμοποιείται για την αποκατάσταση κατεστραμμένων αρτηριών

b. Ενδείξεις και προοριζόμενες ομάδες ασθενών

- i. Το καρδιακό εμφύλωμα χρησιμοποιείται για την αποκατάσταση της καρδιάς και των αιμοφόρων αγγείων.
- ii. Το αγγειακό εμφύλωμα ενδείκνυται για χρήση ως υλικό εμφυλώματος στη θεραπεία φραγμένων αρτηριών, στην αποκατάσταση εξασθενημένων αρτηριών, στην αποκατάσταση αγγείων στη θεραπεία αιμοκάθαρσης, καθώς και στην ενίσχυση γραμμών συρραφής.
- iii. Ομάδες ασθενών:
Ο προβλεπόμενος πληθυσμός-στόχος για το καρδιακό εμφύλωμα είναι ασθενείς οποιουδήποτε φύλου, ηλικίας ή εθνικής καταγωγής που χρειάζονται ένα μόνιμο

εμφύτευμα για την αποκατάσταση καρδιακών ανωμαλιών. Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη χρήση αυτού του τεχνολογικού προϊόντος σε έγκυες γυναίκες.

Ο προβλεπόμενος πληθυσμός-στόχος για το αγγειακό εμφλώμα είναι ασθενείς οποιουδήποτε φύλου, ηλικίας ή εθνοτικής καταγωγής που χρειάζονται αγγειακή αποκατάσταση. Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη χρήση αυτού του τεχνολογικού προϊόντος σε έγκυες γυναίκες και παιδιά. Εναπόκειται στην κρίση του χειρουργού να το χρησιμοποιήσει σε αυτόν τον πληθυσμό.

c. **Να μην χρησιμοποιείται για:** άτομα με γνωστή αλλεργία στις αγελάδες

3. Περιγραφή τεχνολογικού προϊόντος

a. **Περιγραφή του τεχνολογικού προϊόντος και υλικά/ουσίες που έρχονται σε επαφή με ιστούς ασθενών**

i. Τα εμφλώματα κατασκευάζονται από σάκους καρδιακού υγρού από αγελάδες, οι οποίοι παρασκευάζονται με τη χρήση της τεχνολογίας επεξεργασίας ιστών LeTEP. Τα τεχνολογικά προϊόντα είναι αποστειρωμένα, υπόλευκα, υγρά, προκομμένα, επίπεδα φύλλα ακυτταρικού κολλαγόνου, τα οποία διατίθενται αποστειρωμένα σε διάλυμα και σφραγισμένο σε δοχείο που δεν επιτρέπει την είσοδο αέρα ή υγρασίας. Τα εμφλώματα παρέχονται σε διάφορα μεγέθη.

b. **Πληροφορίες σχετικά με φαρμακευτικές ουσίες που περιέχει το τεχνολογικό προϊόν, εάν υπάρχουν**

i. δ/εφαρμ.

c. **Περιγραφή του τρόπου με τον οποίο το τεχνολογικό προϊόν επιτυγχάνει τον προβλεπόμενο τρόπο δράσης του**

i. Σύμφωνα με τους κανονισμούς, η επίδραση του εμφλώματος επιτυγχάνεται με μη φαρμακευτικά μέσα. Το μόσχευμα επιτυγχάνει αυτόν τον στόχο καθώς ο τρόπος δράσης του είναι να λειτουργεί ως τεχνολογικό προϊόν φυσικού φραγμού.

d. **Περιγραφή των παρελκομένων, εάν υπάρχουν**

i. δ/εφαρμ.

4. Κίνδυνοι και προειδοποιήσεις

Επικοινωνήστε με τον επαγγελματία υγείας εάν πιστεύετε ότι παρουσιάζετε παρενέργειες που σχετίζονται με το τεχνολογικό προϊόν ή τη χρήση του ή εάν ανησυχείτε για κινδύνους. Το παρόν έγγραφο δεν προορίζεται για να αντικαταστήσει τη διαβούλευση με τον επαγγελματία υγείας, εάν αυτό χρειάζεται.

Πιθανά ανεπιθύμητα συμβάντα που σχετίζονται με το τεχνολογικό προϊόν	Σοβαρότητα	Εμφάνιση	RPN
Όταν μια αρτηρία που διανοίχθηκε στενεύει ξανά (Επαναστένωση)	7	2	14
Μια απειλητική για τη ζωή φλεγμονή της εσωτερικής επένδυσης των κοιλοτήτων και των βαλβίδων της καρδιάς (Λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα)	8	2	16
Συσσώρευση υπερβολικού ασβεστίου (Ασβεστοποίηση)	8	2	16
Ρήξη των ερυθρών αιμοσφαιρίων (Αιμόλυση)	7	2	14
Θρόμβοι αίματος στις φλέβες (Θρομβοεμβολή)	7	2	14
Φλεγμονή	6	1	6
Υποβάθμιση (εκφύλιση) των εμφυτευμάτων	7	2	14

Σχηματισμός κλινικά σημαντικού ινώδους ιστού	8	2	16
Λοίμωξη	8	2	16
Σχηματισμός θρόμβου αίματος σε φλέβα (Θρόμβωση)	7	2	14
Το μόσχευμα διαστέλλεται (Διαστολή)	7	1	7
Καρδιακή προσβολή (Εμφραγμα του μυοκαρδίου)	9	2	18
Αιμορραγία	8	2	16
Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο	9	1	16
Θάνατος	10	1	10

Πιθανά ανεπιθύμητα συμβάντα που σχετίζονται με τη διαδικασία	Σοβαρότητα	Εμφάνιση	RPN
Στένωση σωληνοειδών δομών (Στένωση)	7	4	28
Απόφραξη της ροής	7	4	28
Όταν η καρδιά σας δεν μπορεί να αντλήσει καλά επειδή ο θύλακας γύρω της παχύνεται (Περικαρδιακές συμφύσεις)	8	2	16
Τραυματισμένο τοίχωμα αιμοφόρου αγγείου που οδηγεί σε διαφυγή (Σχηματισμός ψευδοανευρύσματος)	8	1	8
Ρήξη εμφυλώματος	10	1	10

- **Πώς έχουν ελεγχθεί ή αντιμετωπιστεί οι πιθανοί κίνδυνοι**
 - Καταλήξαμε στο συμπέρασμα ότι τα οφέλη υπερτερούν των όποιων υπολειπόμενων κινδύνων και ότι ο κίνδυνος έχει μειωθεί στο μέτρο του δυνατού
 - **Υπολειπόμενοι κίνδυνοι και ανεπιθύμητες ενέργειες**
 - Ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης του τεχνολογικού προϊόντος ή στον πάροχο υγειονομικής περίθαλψής σας.
 - **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**
 1. Η νέα σας συσκευή είναι ένα ξένο σώμα και επομένως χρειάζεται στενή παρακολούθηση και προσεκτική παρατήρηση. Μπορεί να χρειαστούν 6-8 εβδομάδες για την πλήρη ανάρρωση.
 2. Μετά την τοποθέτηση, η περιοχή του εμφυτεύματος μπορεί να είναι διογκωμένη και ευαίσθητη για έως και μία εβδομάδα.
 3. Παρακολουθείτε για τυχόν νέα ερυθρότητα ή ευαισθησία.
 4. Παρακολουθείτε για τυχόν άνοιγμα στην(στις) τομή(ές).
 5. Παρακολουθείτε για μούδιασμα, μυρμηκίαση ή πόνο.
- ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Εάν εμφανίσετε συμπτώματα που περιγράφονται στα σημεία 3, 4 ή 5 παραπάνω, επικοινωνήστε με τον πάροχό σας.
6. Μην τρυπάτε ή χειρίζεστε το εμφύλωμα.
 7. Εάν το εμφύλωμα εμφυτεύτηκε στο πόδι σας, αναμένεται διόγκωση στο άκρο λόγω της αυξημένης ροής του αίματος. Ανυψώστε ή μετακινήστε το άκρο σύμφωνα με τις οδηγίες του παρόχου σας.
 8. Είναι προτιμότερο να έχετε καλυμμένη τη χειρουργική περιοχή για την πρώτη εβδομάδα για την προστασία του δέρματος και της(των) τομή(ών). (Ακολουθήστε τις οδηγίες του παρόχου σας.)
 9. Διατηρήστε τους επιδέσμους ή το κάλυμμα τραύματος σύμφωνα με τις οδηγίες του παρόχου σας.
 10. Εάν έχετε αυτοκόλλητη χειρουργική ταινία ή ταινίες κατά πλάτος της(των) τομή(ών) σας, φορέστε φαρδιά ρούχα που δεν τρίβονται επάνω στην(τις) τομή(ές) σας. Η αυτοκόλλητη χειρουργική ταινία ή οι ταινίες θα κουλουριαστούν και θα πέσουν από μόνες τους μετά από μια εβδομάδα.
 11. Μπορείτε να κάνετε ντους ή να βρέξετε την(τις) τομή(ές), μόλις σας πει ο πάροχός σας ότι μπορείτε. ΜΗΝ μουλιάζετε, μην τρίβετε και μην ρίχνετε το ντους κατευθείαν στην(στις) τομή(ές).
 12. ΜΗΝ μουλιάζετε στην μπανιέρα, στο υδρομασάζ ή στην πισίνα. Ρωτήστε τον πάροχό σας πότε μπορείτε να αρχίσετε να κάνετε ξανά αυτές τις δραστηριότητες.
 13. Ο πάροχός σας θα σας πει πόσο συχνά πρέπει να αλλάζετε το κάλυμμα τραύματος και πότε μπορείτε να σταματήσετε να το χρησιμοποιείτε. Διατηρείτε την(τις) τομή(ές) σας στεγνή(ές). Εάν η(οι) τομή(ές) σας φτάνει(ουν) στη βουβωνική χώρα, κρατήστε ένα στεγνό επίθεμα γάζας επάνω της για να τη διατηρήσετε στεγνή.
 14. Καθαρίζετε την(τις) τομή(ές) σας με σαπούνι και νερό κάθε μέρα μόλις σας πει ο πάροχός σας ότι μπορείτε. Εξετάστε προσεκτικά για τυχόν αλλαγές. Στεγνώστε ταμπονάροντας απαλά.

15. ΜΗΝ βάζετε οποιαδήποτε λοσιόν, κρέμα ή φυτικό φάρμακο στην(στις) τομή(ές) σας χωρίς να το συζητήσετε πρώτα με τον παροχό σας.
16. Συμβουλευτείτε τον παροχό σας για οδηγίες σχετικά με τη λήψη συνταγογραφούμενων ή μη συνταγογραφούμενων φαρμάκων μετά τη χειρουργική επέμβαση.

Περίληψη της κλινικής αξιολόγησης και της κλινικής παρακολούθησης μετά τη διάθεση στην αγορά

a. Κλινικό υπόβαθρο του τεχνολογικού προϊόντος

Τα εμφυλώματα είναι κατηγορίας III και είναι όλα διαθέσιμα στην αγορά των ΗΠΑ και έχουν λάβει σήμανση CE και κυκλοφορούν στην Ευρώπη από το 2013 για το CardioCel και από το 2019 για το VascuCel. Τα εμφυλώματα δεν χρησιμοποιούν νέα τεχνολογία. Οι τύποι των τεχνολογικών προϊόντων χρησιμοποιούνται εδώ και αρκετά χρόνια στον ιατρικό τομέα της καρδιαγγειακής και αγγειακής χειρουργικής. Δεν υπήρξαν κλινικά σημαντικές αλλαγές στο τεχνολογικό προϊόν μετά την έγκριση στις ΗΠΑ και τη σήμανση CE

b. Κλινικά στοιχεία για τη σήμανση CE

Το τεχνολογικό προϊόν έλαβε για πρώτη φορά έγκριση για τη σήμανση CE το 2013 για το CardioCel και το 2019 για το VascuCel. Διενεργήθηκαν μελέτες για να διασφαλιστεί ότι τα μοσχεύματα είναι ασφαλή και αποτελεσματικά. Ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης για περαιτέρω λεπτομέρειες.

c. Ασφάλεια

Υπάρχουν κλινικές δοκιμές σε εξέλιξη για αυτό το μόσχευμα που θα χρησιμοποιηθούν για την επιβεβαίωση της ασφάλειας και των επιδόσεων καθ' όλη τη διάρκεια ζωής του τεχνολογικού προϊόντος μέσω της ενεργητικής και συνεχούς συλλογής δεδομένων.

d. Πιθανές εναλλακτικές λύσεις

Όταν εξετάζετε εναλλακτικές θεραπείες, συνιστάται να επικοινωνείτε με τον επαγγελματία υγείας σας, ο οποίος μπορεί να λάβει υπόψη την ατομική σας κατάσταση.

e. Προτεινόμενη εκπαίδευση για τους χρήστες

Αυτό το τεχνολογικό προϊόν προορίζεται για χρήση από χειρουργούς. Λαμβάνοντας υπόψη πόσο περίπλοκη είναι αυτή η χειρουργική επέμβαση, εναπόκειται στον χειρουργό να αποφασίσει τη σωστή χειρουργική επέμβαση και τον σωστό τύπο μοσχεύματος, καθώς και τη θεραπεία που θα υιοθετηθεί πριν, κατά τη διάρκεια και μετά την επέμβαση.