

1.0 Enhetsidentifikasjon og generell informasjon

i) Dokumentnummer: MS-0102

ii) Produktets handelsnavn: CardioCel Cardiovascular Patch og VascuCel Vascular Patch

iii) Produsentens navn og adresse:

Navn på lovlig produsent:	LeMaitre Vascular, Inc.
Adresse:	63 Second Avenue, Burlington, MA. 01803, US

iv) SRN: US-MF-000016778

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

vi) Enhetens varekoder, beskrivelser og grunnleggende UDI

Katalognummer	Produktnavn	Dimensjoner
EC0202	CardioCel tilpasset kollagenstillas	2x2 cm
EC0404	CardioCel tilpasset kollagenstillas	4x4 cm
EC0508	CardioCel tilpasset kollagenstillas	5x8 cm
EC0614	CardioCel tilpasset kollagenstillas	6x14 cm
EC0404N	CardioCel Neo tilpasset kollagenstillas	4x4 cm
EC0508N	CardioCel Neo tilpasset kollagenstillas	5x8 cm
EV0880	VascuCel biologiske lapper	0,8x8 cm
EV1014	VascuCel biologiske lapper	1x14 cm
EV2080	VascuCel biologiske lapper	2x8 cm

vii) Nomenklatur for medisinsk utstyr GMDN Kode / Beskrivelse: 35273 CND Kode / Beskrivelse: P07020101 EMDN Kode / Beskrivelse: 57889

viii) Enhetsklasse

Produksjonsnavn	MDR-klassifisering	Regel
CardioCel hjerte- og karplaster	III implanterbar	8 og 18
Vaskulær lapp	III implanterbar	8 og 18

ix) Året da det første sertifikatet (CE) som dekker enheten ble utstedt

Enhets navn	Dato for opprinnelig CE-merke	Myndighet
CardioCel hjerte- og karplaster	13. aug. 2013	MDD 93/42/EØF
Vaskulær lapp	7. mars 2019	

x) Autorisert representant hvis aktuelt, navn og SRN

Autorisert representant i EU:	LeMaitre Vascular GmbH Otto-Volger-Str. 5 a/b 65843, Sulzbach/Ts Germany
SRN:	DE-AR-000013539

xi) Navn på teknisk kontrollorgan (teknisk kontrollorgan som vil validere SSCP) og unikt identifikasjonsnummer for teknisk kontrollorgan:

BSI Group The Netherlands B.V. Identifikasjonsnummer: 2797
Say Building, John M. Keynesplein 9, 1066 EP Amsterdam, Nederland

2.0 Tiltent bruk av enheten

- i) CardioCel-lappene er beregnet på bruk som lapper ved hjerte- og kardiovaskulære defekter. Lappmaterialet er et permanent implantat som brukes til å reparere skadede arterier eller hjertevev.
VascuCel-lappen er beregnet for bruk som lapp under perifer vaskulær rekonstruksjon og forsterkning av suturtråd.
- ii) Indikasjon(er) og målpopulasjon(er)
- CardioCel biologiske lapper er indisert for bruk ved reparasjon av hjerte- og vaskulære defekter, inkludert intrakardiale defekter, septumdefekter, klaffereparasjoner, annulusreparasjoner og rekonstruksjon av store kar.
 - VascuCel Bioscaffold-lappen er indisert for bruk som lappmateriale ved behandling av sykdom i karotiske arterier under karotisk endarterektomi, aneurismer i forbindelse med reparasjon av femuarterier og reparasjon av kar i forbindelse med revisjon av arteriovenøs tilgang og forsterkning av suturtråd.

Målgruppe:

Pasienter av alle kjønn, alder eller etnisitet med behov for permanent implantasjon for å reparere medfødte hjertedeformiteter og andre hjertedeformiteter eller defekter som skyldes hjerterelatert skade eller funksjonsfeil, der reparasjon ved hjelp av lappmateriale er klinisk indisert. Det finnes ingen data for bruk av denne enheten på gravide kvinner.

VascuCel vaskulær plaster er utviklet for pasienter av alle kjønn, alder og etnisitet som har behov for vaskulær reparasjon. Det finnes ingen data for bruk av denne enheten på gravide kvinner og barn. Det er opp til kirurgen å avgjøre om den skal brukes på denne populasjonen.

- iii) Kontraindikasjoner og/eller begrensninger
- Kontraindisert hos pasienter med kjent eller mistenkt overfølsomhet for bovint kollagen og bovint perikardium.

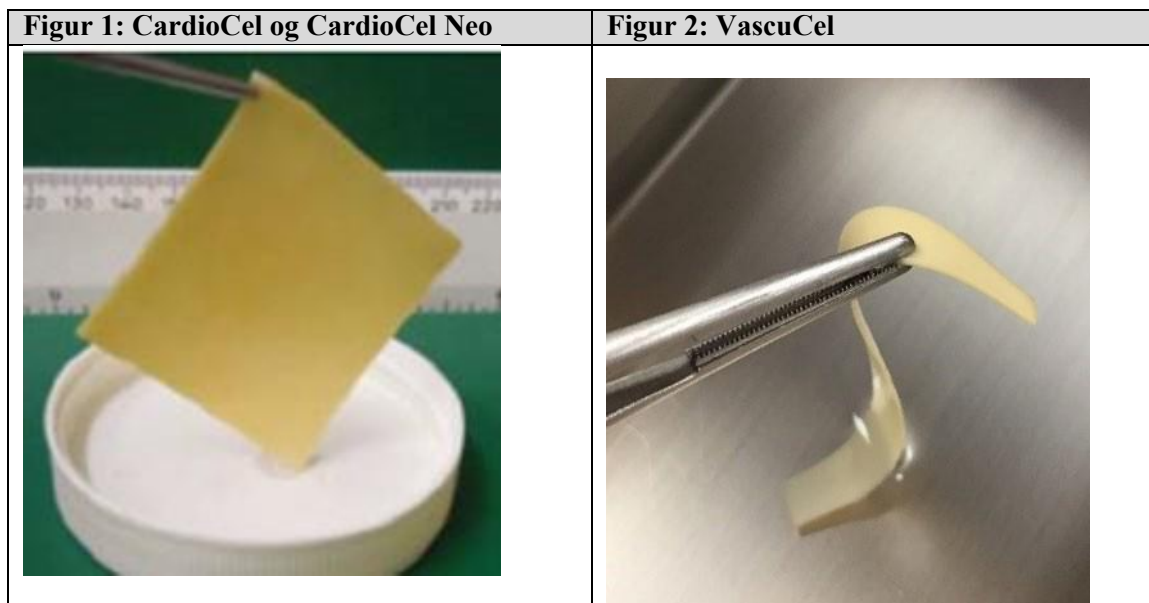
3.0 Enhetsbeskrivelse

- i) Beskrivelse av enheten

CardioCel Bioscaffold Patch (figur 1) og VascuCel Bioscaffold Patch (figur 2) er biologiske stillaser som er fremstilt av perikardium fra storfe ved hjelp av ADAPT® Tissue Processing Technology. Anordningene er sterile, hvite, fuktige, forhåndskuttete, flate ark av acellulært kollagen som er sterilisert i en propylenglykolopløsning og forseglet i en beholder som er ugjennomtrengelig for luft og fuktighet. CardioCel Bioscaffold Patch og VascuCel Bioscaffold Patch leveres i en rekke forskjellige størrelser. CardioCel Neo-etiketten brukes på produkter med en tykkelse på 0,25-0,40 mm og er tilgjengelig i to størrelser: 4 cm x 4 cm og 5 cm x 8 cm (alle flate).

CardioCel Bioscaffold Patch og VascuCel Bioscaffold Patch er produsert av perikardium fra storfe som utelukkende kommer fra besetninger med opprinnelse i Australia av rasen Bos Taurus, inkludert Hereford, Poll Hereford, Angus, Murray Grey, Shorthorn, Charolais, Limousin og Simmental. Australia har aldri hatt noen tilfeller av overførbare spongiforme encefalopater (TSE) hos dyr, og Verdens dyrehelseorganisasjon (www.oie.int) anser derfor risikoen for bovin spongiform encefalopati (BSE) og skrapesyke for å være ubetydelig. CardioCel Bioscaffold Patch og VascuCel Bioscaffold Patch består av vev fra storfeperikard, tværbundet i fortynt glutaraldehyd (GA)-løsning og behandlet med ADAPT antikalsifiseringsprosessen, som har vist seg å redusere kalsifisering i både små og store dyrestudier. Det er ikke tilsatt noen medisinske stoffer i CardioCel Bioscaffold Patch eller VascuCel Bioscaffold Patch. Det avgiftede og inerte stillaset fungerer som en regenerativ plattform for cellereparasjon. Perikardvevet håndteres i samsvar med ISO 22442-2:2020 Medisinsk utstyr som bruker animalsk vev og derivater av dette - Del 2 - Kontroll av innkjøp, innsamling og håndtering.

CardioCel Bioscaffold Patch er utviklet for permanent implantasjon i mennesker, og er indisert for behandling av hjerte- og vaskulære defekter, inkludert intrakardiale defekter, septumdefekter, reparasjon av klaffer og annulus, rekonstruksjon av store kar og perifer vaskulær rekonstruksjon. VascuCel Bioscaffold Patch er også utviklet for permanent implantasjon i mennesker, og er indisert for bruk som lappemateriale ved reparasjon av store blodårer og perifer vaskulær rekonstruksjon. Valg av apparat avhenger av størrelsen på og plasseringen av operasjonsstedet. CardioCel Bioscaffold Patch og VascuCel Bioscaffold Patch er utformet for å skjæres til og implanteres ved hjelp av frihåndssuturering. Enhetene kan trimmes til ønsket form og størrelse.



- ii) Henvisning til tidligere generasjoner: Produktet er et modent produkt som for tiden er på markedet for et veletablert bruksområde.
- iii) Det finnes ingen nye designfunksjoner, indikasjoner, krav eller målgrupper for den aktuelle enheten.
- iv) Beskrivelse av alt tilbehør som er tiltenkt for bruk sammen med enheten: Ingen tilbehør leveres med denne enheten.

- v) Beskrivelse av andre enheter og produkter som er beregnet for bruk i kombinasjon med enheten: Ingen andre enheter eller produkter er beregnet for bruk i kombinasjon med denne enheten.

4.0 Risikoer og advarsler

- i) Restrisiko og uønskede virkninger
- Restrisikoevaluering gjennomføres som en del av FMEA-er og risikostyringsprosedyren. Vi konkluderer i hovedsak med at fordelene oppveier eventuelle restrisikoer, og at risikoen er redusert så langt som mulig
- ii) Potensielle komplikasjoner

Bivirkninger oppført i IFU	Sats i prosent	Kilde fra CER
Blødning	IR	Siste nytt på området Enhetsdata
Forkalkning	0,44 0,09-0,35 0,14	Ikke-kliniske data Siste nytt på området Enhetsdata
Dødsfall	1,2 0,2	Siste nytt på området Enhetsdata
Degenerasjon av implantatene	IR	Siste nytt på området Enhetsdata
Utvidelse	IR	Siste nytt på området Enhetsdata
Hindret gjennomstrømming	IR	Siste nytt på området
Dannelse av klinisk signifikant fibrøst vev	IR	Ikke-kliniske data Siste nytt på området Enhetsdata
Hemolyse	IR IR	Siste nytt på området Enhetsdata
Infeksjon	Mindre IR 0,4 0 Voksen IR 0,21 3,3	Mindre Ikke-kliniske data Siste nytt på området Enhetsdata Voksen Ikke-kliniske data Siste nytt på området Enhetsdata
Infeksiøs endokarditt	6,6	Enhetsdata
Betennelse	IR	Ikke-kliniske data Siste nytt på området
Myokardinfarkt	IR 1,6	Siste nytt på området Enhetsdata
Lapperuptur	IR	Ikke-kliniske data
Adhesjoner i hjertesekken	IR	Siste nytt på området
pseudoaneurismdannelse	IR	Siste nytt på området
Restenose	3,1	Enhetsdata
Stenose	4,3 1,5	Siste nytt på området Enhetsdata

Slagtilfelle	2,4 1,6	Siste nytt på området Enhetsdata
Trombo-emboliisme	0,88	Enhetsdata
Trombose	1,2 0	Siste nytt på området Enhetsdata

NR= ingen sats

iii) Advarsler og forholdsregler

Advarsler

1. Bruk av enheten etter at steriliteten er svekket kan føre til infeksjon.

Forholdsregler

1. Det er ikke undersøkt om enheten kan skades ved eksponering for kjemikalier, frysing, ekstrem varme eller kjemisk sterilisering utført av brukeren. Derfor er det langsiktige kirurgiske resultatet etter eksponering ukjent.
2. Oppbevar pakken med høyre side opp.
3. Krukkens utside er ikke steril og må ikke plasseres i det sterile feltet.
4. Ikke bruk enheten hvis forseglingen er brutt.
5. Ikke bruk enheten hvis fryseindikatoren har blitt utløst.
6. Ikke bruk enheten hvis det er tegn på skade på eller lekkasje fra glasset, eller hvis oppløsningen virker uklar, da steriliteten til produktet kan ha blitt kompromittert.
7. Ikke utsett lappene for andre løsninger, kjemikalier, antibiotika, antimykotika eller andre legemidler enn oppbevaringsløsningen eller sterilt fysiologisk saltvann, da dette kan føre til uopprettelig skade på lappen som ikke er synlig ved visuell inspeksjon.
8. Før operasjonen skal potensielle pasienter eller deres representanter informeres om mulige komplikasjoner som kan være forbundet med bruken av denne enheten.
9. Som ved alle kirurgiske inngrep er infeksjon en mulig komplikasjon. Overvåk pasienten med tanke på infeksjoner, og iverksett passende terapeutiske tiltak.

iv) Andre relevante sikkerhetsaspekter, inkludert et sammendrag av alle korrigerende sikkerhetstiltak (FSCA inkludert FSN) hvis aktuelt

Salg per år og region:

Klager fordelt på region og år	2019	2020	2021	2022	2023	Totalt
Totalt salg	1 743	7 569	11 246	7 360	8 525	36 443
Totalt antall klager	6	24	36	40	87	193
Totalt klagefrekvens	0	0,317 %	0,320 %	0,543 %	1,021 %	0,530 %
EU	2019	2020	2021	2022	2023	Totalt
Klager	0	3	13	3	4	23
Salg	203	1 785	5 355	1 854	2 896	12 093
Frekvens (klager/salg)	0	0,168 %	0,243 %	0,162 %	0,138 %	0,190 %
USA	2019	2020	2021	2022	2023	Totalt
Klager	5	21	15	24	28	93
Salg	1 471	5 288	5 399	4 983	4 905	22 046
Frekvens (klager/salg)	0,340 %	0,397 %	0,278 %	0,482 %	0,571 %	0,422 %

APAC	2019	2020	2021	2022	2023	Totalt
Klager	1	0	8	13	55	77
Salg	69	496	492	523	724	2 304
Frekvens (klager/salg)	1,449 %	0,000 %	1,626 %	2,486 %	7,597 %	3,342 %

**Frem til desember*

Klagene per type/kategori er oppsummert i tabellen nedenfor:

Klagekategori	2019	2020	2021	2022	2023	Totalt	Klagefrekvens
Eksposering ved lav temperatur	0	1	2	14	51	68	0,187 %
Skader på krukker	5	6	21	14	14	60	0,165 %
Lappens tykkelse	0	3	1	10	1	15	0,041 %
Stenose	0	0	10	0	2	12	0,033 %
Eksposering for høy temperatur	0	10	0	0	0	10	0,027 %
Ytterresken er skadet	0	0	1	0	6	7	0,019 %
Problemer med emballasjen (forseglingen løsnet)	0	0	0	0	5	5	0,014 %
Krymping av lapper	0	4	0	0	0	4	0,011 %
Emballasjeproblem (lapp i lokket)	0	0	0	1	2	3	0,008 %
Våt emballasje	0	0	0	0	2	2	0,005 %
Medisinske komplikasjoner	0	0	0	0	2	2	0,005 %
Ingen enhetsfeil	1	0	0	0	0	1	0,003 %
Pakkeproblem (manglende oppdatering)	0	0	0	1	0	1	0,003 %
Merkeproblem	0	0	1	0	0	1	0,003 %
Defekt temperaturindikator	0	0	0	0	1	1	0,003 %
Brukerfeil	0	0	0	0	1	1	0,003 %

De største reklamasjonskategoriene for de aktuelle enhetene var eksposering for lav temperatur (n = 68), skader på glass (n = 60) og plasterets tykkelse (n = 15). Det kom inn totalt 54 klager, som det fremgår av tabellen ovenfor.

Korrigerende og forebyggende tiltak:

Korrigerende og forebyggende tiltak håndteres som definert i SOP14-001 CAPA. I løpet av rapporteringsperioden 1. januar 2019 til 31. desember 2023 (basert på CER-data) ble det åpnet 1 CAPA for det aktuelle utstyret. Denne CAPA-en ble fullført og avsluttet 29. september 2023. Tabellen nedenfor viser en oversikt over CAPA-er som ble åpnet i rapporteringsperioden.

CAPA Antall/initiert	CAPA-sammendrag	Status
2022-030/ 7. Okt. 2022	Lavtemperaturreksposering - fryseindikatoren ble eksponert for en temperatur på 0 °C eller lavere. SOP-en ble oppdatert, og det ble lagt til en etikett med påskriften "Må ikke fryses"	Stengt, 29. september 2023

Korrigerende tiltak for sikkerhet i felten:

LeMaitre sendte ut 0 varsler om felttiltak for produktfamiliene CardioCel og VascuCel Patch i løpet av rapporteringsperioden 1. januar 2018 til 31. desember 2023 (basert på CER-data).

5.0 Sammendrag av klinisk evaluering og klinisk oppfølging etter markedsføring (PMCF)

i) Sammendrag av kliniske data relatert til tilsvarende enhet, hvis aktuelt: I/R

ii) Sammendrag av kliniske data fra gjennomførte undersøkelser av enheten før CE-merking, hvis aktuelt

Følgende kliniske undersøkelser ble utført på CardioCel før utarbeidelsen av CER. Disse kliniske undersøkelsene ble identifisert enten via søk i databaser over kliniske studier eller ved hjelp av informasjon fra produsenten; de kliniske undersøkelsene som omtales i dette avsnittet, overlapper ikke nødvendigvis med de som finnes i litteraturen. Når det identifiseres overlappende pasientgrupper, forsøker man imidlertid å unngå duplisering av data. Dette datasettet ble vurdert for relevans i henhold til MDCG 2020-6, og en oversikt over disse dataene er gitt nedenfor, da de anses som relevante for denne kliniske evalueringen.

1. Fase II-studie for å demonstrere sikkerhet, effekt og klinisk ytelse av CardioCel hos pediatriske pasienter med medfødte hjerteanomali (2013) Merk: Denne studien, publisert av Neethling W. et al. i 2013, deler den samme opprinnelige pasientgruppen på 30 pasienter som Neethling W. et al. 2020. Begge studiene rapporterte analyser av resultater fra den samme opprinnelige pasientgruppen som fikk behandling med CardioCel. Den første analysen av dataene rapporterte umiddelbare og kortsiktige resultater (opptil 12 måneders oppfølging), mens den andre analysen rapporterte resultater på mellomlang til lang sikt (opptil 10 års oppfølging).

Målsetting(er): Å evaluere sikkerhet, effekt og klinisk ytelse av CardioCel ved korrigering av medfødte hjerteanomali hos pediatriske pasienter. Formålet med denne studien var å vurdere effekten av CardioCel mot forkalkning i løpet av en klinisk fase II-studie.

Enhetens ytelse ble vurdert ved hjelp av dokumentasjon av:

- tidlig (< 30 dager) sykелighet;
- tidsrelatert forekomst av komplikasjoner knyttet til utstyret (dvs. utstyrsvikt, tromboembolisme, strukturell lekkasje, infeksjoner, utstyrsrelatert reoperasjon og utskifting); og
- enhetens hemodynamiske ytelse (ekkokardiografi). De sekundære målene var å evaluere designfunksjoner som f.eks:

- håndteringsegenskaper;
- form- og størrelsessegenskaper; og
- implantatkomplikasjoner.

Metodikk:

Tretti pediatriske pasienter ved ett enkelt senter i Sør-Afrika fikk innsatt CardioCel for korreksjon av medfødte hjertefeil. Pasientene ble valgt ut med anatomi og symptomer som var tilstrekkelige til å rettferdiggjøre bruk av CardioCel som en bio-protetisk erstatning under kirurgiske reparasjonsprosedyrer i forbindelse med åpen hjertekirurgi. Konkret dreide det seg om ASD, VSD, atrioventrikulær septumdefekt (AVSD), utvidelse av aortaroten og rekonstruksjon av RVOT. Tidlige oppfølgingsprosedyrer inkluderte innsamling av peri- og postoperative data. Postoperativ vurdering ble utført ved hjelp av ekkokardiografi 6 og 12 måneder etter operasjonen, og magnetisk resonanstomografi (MR) på 10 tilfeldig utvalgte pasienter 12 måneder etter. Ytterligere oppfølgingsdata opp til 36 måneder ble tilgjengelig i en forlengelsesstudie for diagnoser, funksjonsklasse og spesifikke prosedyrer.

Resultater:

Det første implantatet ble utført 29. april 2008 og det siste 1. september 2009. Totalt sett døde fem (17 %) pasienter på grunn av ikke-graftrelaterte faktorer, én (3,3 %) pasient ble ikke fulgt opp i det hele tatt, og én annen pasient var til stede ved seks måneder, men var ikke til stede etter 12 måneder. Av de to (6,6 %) pasientene som ikke ble fulgt opp, ble geografisk flytting og reisevansker oppgitt som årsak til manglende oppfølging. Flere detaljer om oppfølgingen er vist i tabell 9 nedenfor.

Det var fem dødsfall; to pasienter døde i løpet av de første 30 postoperative dagene (tidlig dødelighet): En pasient som var diagnostisert med hypoplastisk aortabue, koarktasjon og transposisjon av de store arteriene, døde tre dager postoperativt på grunn av akutt luftveissyndrom som følge av transfusjonsrelatert lungeskade. En annen pasient døde som følge av en pulmonal hypertensiv krise etter korreksjon av truncus arteriosus. Tre pasienter døde >3 måneder postoperativt (sen dødelighet): 1 pasient (3 måneder gammel) døde av bilateral chylothorax og sepsis. En annen pasient (18 måneder gammel) fikk en samfunnsvervet lungebetennelse og døde av sepsis og lav lungeperfusjon. En tredje pasient (5 år) døde 3 måneder etter operasjonen på et lokalsykehus av hjertestans. Av de fem pasientene som døde, ble det ved ekkokardiografi identifisert en gjenværende lekkasje hos én pasient ved oppfølging etter 6 og 12 måneder.

Disse hendelsene ble ansett for å være ikke-graftrelaterte.

Resultatene fra ekkokardiografiene viste anatomisk intakte og hemodynamisk stabile reparasjoner uten synlige forkalkninger i plasteret. Det ble ikke observert tegn på forkalkning på MR-bildene av de 10 pasientene som ble tilfeldig valgt ut til undersøkelsen. Det var ingen tegn til forkalkning, infeksjon eller tromboemboliske hendelser. Selv om de ble målt subjektivt, ble anordningens egenskaper, inkludert håndtering, form, størrelse og perioperative komplikasjoner, vurdert som akseptable i de fleste tilfellene. Hos pasienter med medfødt hjertesykdom, som ble fulgt i 12 måneder, viste CardioCel varig effekt og gunstige hemodynamiske egenskaper. Det ble ikke observert noen graftrelatert morbiditet eller mortalitet. Nitten pasienter ble evaluert etter 18 måneder, 12 pasienter etter 24 måneder og seks pasienter etter 36 måneders oppfølging. Alle pasientene var fri for plasterrelaterte komplikasjoner eller bivirkninger.

Ekkokardiografiske resultater viste intakt hemodynamikk uten tegn til synlig forkalkning av CardioCel-plasteret ved 18, 24 og 36 måneders evaluering.

TABELL 9 DIAGNOSE, NYHA-FUNKSJONSKLASSER OG KIRURGISKE INNGREP

Diagnose	N (%)
Reparasjon av ventrikkelseptumdefekt (VSD)	13 (43)
Atrioventrikulær septumdefekt (AVSD)	3 (10)
Atrioseptumdefekt (ASD)	1 (3)
Utstrømningskanalen til høyre ventrikkel (RVOT)	2 (7)
Annet	2 (7)
ASD og VSD	1 (3)
VSD og RVOT	4 (13)
ASD, VSD OG RVOT	1 (3)
VSD og andre	3 (10)
NYHA-funksjonsklasse	N (%)
Klasse I	20 (67)
Klasse II	7 (23)
Klasse III	2 (7)
Klasse IV	1 (3)

Primær kirurgisk prosedyre	N (%)
Reparasjon av ventrikkelseptumdefekt (VSD)	14 (47)
Atrioventrikulær septumdefekt (AVSD)	3 (10)
Atrioseptumdefekt (ASD)	1 (3)
ASD og VSD	2 (7)
VSD og RVOT	6 (20)
VSD og andre	2 (7)
Vaskulær lapp	1 (3)
Annet	1 (3)
Oppfølging	N (%)
Totalt antall implantater	30
Pasienttap på grunn av ikke-graftrelatert dødelighet	5
Oppfølging etter 6 måneder	21/25 (84)
Oppfølging etter 12 måneder	18/25 (72)
Oppfølging >12 måneder	14/25 (56)

Konklusjon

Hos pasienter med medfødt hjertesykdom, som ble fulgt i 12 måneder, viste CardioCel sikkerhet, varig effekt og gunstige hemodynamiske egenskaper. Fem dødsfall inntraff i løpet av studien, men ingen av disse var relatert til utstyret. Ingen graftrelatert sykkelighet eller dødelighet ble observert i forlengelsesstudien ut til 84 måneder, og ingen graftrelaterte bivirkninger ble rapportert.

Det ble innhentet stabile hemodynamiske data for alle pasientene ved ekkokardiografi etter 12 måneder, i tillegg til 18-36 måneders oppfølging av 19 pasienter (76 % av pasientene som overlevde operasjonen), og ingen bivirkninger ble rapportert.

Diskusjon:

Denne studien viser at CardioCel kan brukes som plaster for å reparere flere typer medfødte hjertefeil hos barn, inkludert ASD, VSD og AVSD, og at det også er mulig å rekonstruere RVOT, reparere aortabuen, reparere truncus og utvide aortaroten. Denne studien har imidlertid noen begrensninger i utformingen; det er en ikke-randomisert, enkeltcenterstudie med et lite antall pasienter og ingen kontrollgruppe.

Apparatet viste imidlertid gjennom hele studien at det hadde ønskelige egenskaper, inkludert tykkelse, fleksibilitet og elastisitet. Resultatene med hensyn til ytelse og sikkerhet var bedre for septumdefektreparasjoner sammenlignet med de mer kompliserte indikasjonene. Kompleksiteten av den kirurgiske reparasjonen ble vurdert ved hjelp av Aristoteles' kompleksitetsscore. De 5 pasientene som døde, hadde en signifikant høyere skår enn de som overlevde [gjennomsnitt = 12,40 (1,70) for avdøde pasienter, 7,02 (2,41) for overlevende pasienter; P-verdi <0,0001 fra t-test]. Fishers test viste at de som hadde fått utført kirurgiske reparasjoner med høy kompleksitet, hadde signifikant lavere overlevelseshastighet enn de som hadde fått utført reparasjoner med lav kompleksitet (P-verdi = 0,0055; 58 % overlevelse i gruppen med høy kompleksitet og 100 % overlevelse i gruppen med lav kompleksitet). Det ble ikke rapportert om flere dødsfall i den resterende oppfølgingen av studien, som det fremgår av sammendraget av midt- og langtidsoppfølgingsstudien nedenfor.

Ingen klinisk signifikant forkalkning ble observert, og det var ingen graftrelatert morbiditet eller mortalitet. Samlet sett viste denne studien lovende resultater for reparasjon av septumdefekter ved hjelp av CardioCel hos indiserte pasienter som ville ha hatt begrensede alternative

behandlingsmuligheter.

iii) Sammendrag av kliniske data fra andre kilder, hvis aktuelt:

Litteratursøkene ble gjennomført 17.01.2024 i henhold til strategien som er beskrevet i litteratursøkeprotokollen, og hadde som mål å identifisere publikasjoner om LeTEP Tissue Products. Nøye screening og påfølgende vurdering og analyse av dataene ble utført av kvalifiserte fagfolk. Totalt 97 referanser ble identifisert basert på søkebegrensningene og kriteriene i protokollen for litteraturgjennomgang. Etter automatisk fjerning av duplikater ble 33 referanser identifisert for videre vurdering. Av disse ble 18 ekskludert. 12 skyldtes artikkeltype. 3 var enkeltkasuistikker, kliniske studier. 2 ble ekskludert på grunn av rapportering av sammenslåtte data. Til slutt var det 1 som ikke rapporterte sikkerhets- eller ytelsesdata for enheten. Etter at én referanse ble lagt til manuelt, ble totalt 16 referanser vurdert som relevante for utstyrlitteraturen og inkludert i CER.

Tabellen nedenfor gir en detaljert oversikt over den kliniske dokumentasjonen som er innhentet om LeTEP Tissue Products

Referanser (Bevisnivå)	Studienummer/fors teforfatter/år	Prosedyre/etiologi	## Antall forsøkspersoner relatert til CardioCel/ Antall plaster/ Alder	Sikkerhetsresultat er	Ytelsesresultater	Konklusjoner fra forfatterne	Oppfølging Tid
IV	#1 Bell D. et al. 2019 [79]	VSD- og ASD-lukking: 183 lapper (36 %) AVSD-reparasjon: 38 lapper (7,6 %) PA-rekonstruksjon: 103 (20,5 %) RVOT-rekonstruksjon: 74 (14,8 %) Aortaklaff/rot/bue: (10,4 %) Reparasjon av klaffer (aorta, mitralklaff, trikuspidalklaff): 30 (6%) Intraatrial baffle: 18 (3,6 %)	377 pasienter/ 501 CardioCel-plaster Nyfødte: 62 (12,4%) Spedbarn: 285 (56,9%) >1 år: 154 (30,7 %)	Lappinfeksjon: Ikke rapportert (I/R) Dehiscense av lapp: n = 1 Lappforkalkning : n = 0 Tilbaketrekking av lapp: Ikke rapportert (I/R) Slagfrekvens: Ikke rapportert (I/R) Tromboembolis me: Trombose n = 1 Amputasjon: Ikke rapportert (I/R)	Reintervensjonsrate: 14 implantater (2,8 %) krevde 18 reintervensjoner (3,6 %) Dødelighet: 11 dødsfall (2,9 %), hvorav ett tilfelle var relatert til CardioCel	CardioCel har god holdbarhet når det brukes til reparasjon av medfødte hjertefeil. Den har sammenlignbare resultater i systemisk sirkulasjon og lungesirkulasjon hos nyfødte, spedbarn og eldre barn. Det var ingen signifikant forskjell i frihet fra reintervensjon blant nyfødte, spedbarn og eldre barn. Det var ingen statistisk signifikant forskjell i ytelsen til CardioCel i lungesirkulasjonen sammenlignet med den systemiske sirkulasjonen.	Median: 31 måneder, rekkevidde 1 til 60 måneder
IV	#2 Bell D. et al. 2019 [80]	VSD: 69 plaster (35 %) Pulmonalarterie: 34 9 (17,43 %) ASD: 18 lapper (9,2 %) Transannulære lapper: 15 lapper (7,69 %) AVSD: 11 plaster (5,6 %) Aortabue: 11 lapper (5,6 %) Intraventrikulære baffler: 8 (4,1 %) Lungearteriekanal: 6 (3,0 %) Pulmonal brosjyre: 5 (2,56%) Gjennomskåret MPA: 4 (2,0 %) Reparasjon av systemiske vener: 3 (1,53%) Reparasjon av AP-vindu: 3 (1,53 %) Reparasjon av supraklaffstenose: 3 (1,53 %) Intraatrial baffle: 2 (1,0 %) Andre: 3 (1,53%)	135/195 CardioCel-plaster Nyfødte: 19 (13,6%) Spedbarn 77 (55%) >1 år 44 931,4%)	Lappinfeksjon: n = 0 Dehiscens av lapp: Ikke rapportert (I/R) Lappforkalkning : n = 0 Tilbaketrekking av lapp: Ikke rapportert (I/R) Slagfrekvens: Ikke rapportert (I/R) Tromboembolis me: Trombose n = 1	Reintervensjonsrate: Åtte pasienter (n = 135, 5,9 %) trengte reintervensjon i 12 tilfeller. Hos 6 av disse pasientene var CardioCel-implantasjon hovedindikasjonen for reintervensjon. Dødelighet: Ingen dødsfall var direkte relatert til CardioCel.	Etter 24 måneder og utover oppfølgingen er ytelsen til CardioCel fortsatt akseptabel med god hemodynamisk ytelse. CardioCel kan brukes i alle aldersgrupper og på tvers av et bredt spekter av medfødte avvik i systemisk sirkulasjon og lungesirkulasjon. Den har akseptable hemodynamiske egenskaper. Den ser ut til å være motstandsdyktig mot infeksjoner, og vi fant ingen ekkokardiografiske eller radiologiske tegn på forkalkning	Oppfølgingen var 98,5 % komplett, med tre pasienter som ikke ble fulgt opp (to dro tilbake til polynesiske øyer og én til Afrika). Det var 6 dødsfall (4,6 %), men ingen av disse var direkte relatert til CardioCel. Median oppfølgingstid for de resterende 126 pasientene var 39 måneder (spredning 27-54 måneder).

Referanser (Bevisnivå)	Studienummer/forskerforfatter/år	Prosedyre/etiologi	## Antall forsøkspersoner relatert til CardioCel/ Antall plaster/ Alder	Sikkerhetsresultater	Ytelseresultater	Konklusjoner fra forfatterne	Oppfølging Tid
				Amputasjon: Ikke rapportert (I/R)		etter 24 måneder eller mer. Reintervensjoner ble utløst av stenose sekundært til dannelse av granulasjonsvev. Vår generelle erfaring gjennom de siste fem årene er at den tykkere granulasjonsvevsdannelsen på den grovere overflaten av plasteret ikke har forårsaket noen ytterligere betydelig hemodynamisk innsnevring utover det som er beskrevet i denne studien. Det er mulig at dannelsen av granulasjonsvev avtar med tiden. CardioCel har sammenlignbare resultater i systemisk sirkulasjon og lungesirkulasjon.	
IV	#3 Nordmeyer S. et al. 2018 [81]	Reparasjon av aortaklaffen (utskifting eller forstørrelse av klaffekuspene) Femten pasienter hadde tidligere gjennomgått aortaklaffkirurgi, og ytterligere 14 pasienter hadde tidligere gjennomgått transkateterballong aortaklaffplastikk.	N = 40 Medianalder: 9 (1,7 -34) år	Lappinfeksjon: Ikke rapportert (N/A) Dehiscens av lapp: Ikke rapportert (I/R) Lappforkalkning : Ikke rapportert (I/R) Tilbaketrekking av lapp: Ikke rapportert (I/R) Slagfrekvens: Ikke rapportert (I/R) Tromboembolismer: Ikke rapportert (I/R) Amputasjon: Ikke rapportert (I/R)	Reintervensjonsrate: n = 8 (20 %) Dødelighet: n = 1 (2,5 %)	Vår kohort var liten og heterogen med pasienter med medfødte abnorme aortaklaffer som fikk AVR med brosjyreforlengelser. Basert på vår erfaring bør decellularisert perikardial lappmateriale fra storfe brukes med forsiktighet til rekonstruksjon av aortaklaffens foldere hos pasienter med medfødt aortaklaffpatologi.	Median oppfølging: 22 (6-42) måneder.
III	#4 Patukale et al. 2023	Aortarot/sinus: CardioCel (n = 46) CardioCel Neo (n = 7) Forlengelse av aortaklaff og klaffeflåd: CardioCel (n = 33) CardioCel Neo (n = 27) Utskifting av aortaklaff og klaffeflåd: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 5) Aortaklaff - andre: CardioCel (n = 12) CardioCel Neo (n = 3) Bueforstørrelse: CardioCel (n = 40)	752 pasienter (n = 1184 plastre) n = 752 (1184 plastre). Av det totale antallet plaster ble CardioCel implantert i n = 957 (81 %), CardioCel Neo i n = 142 (12 %) og CardioCel 3D i n = 85 (7 %). Median alder ved	Lappinfeksjon: (n = 0) Dehiscens av lapp: n = 1. Pasienten utviklet en dyp infeksjon i brystbenet etter operasjonen, noe som førte til dehiscensiering av CardioCel-plasteret som ble brukt ved høyre	Reintervensjonsrate: Av 1097 plaster med fullstendige oppfølgingsdata gjennomgikk n= 67 (6,1 %) reintervensjoner Dødelighet: n = 1. Var relatert til CardioCel.	CardioCel kan brukes til reparasjon av en rekke medfødte hjertefeil. I vår studie var det flere reintervensjoner hos pasienter som fikk CardioCel-implantat når CardioCel ble brukt til å utvide lungearteriene hos nyfødte og til reparasjon av aortaklaffen	Median oppfølgingstid var 2,1 år (IQR 0,6-4,6)

Referanser (Bevisnivå)	Studienummer/fors teforfatter/år	Prosedyre/etiologi	## Antall forsøkspersoner relatert til CardioCel/ Antall plaster/ Alder	Sikkerhetsresultat er	Ytelseresultater	Konklusjoner fra forfatterne	Oppfølging Tid
		CardioCel Neo (n = 3) CardioCel 3D (n = 73) Aorta ascendens: CardioCel (n = 39) CardioCel Neo (n = 4) CardioCel 3D (n = 7) ASD: CardioCel (n = 56) CardioCel Neo (n = 6) Atrieforstørrelse-LA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 2) Atrieforstørrelse-RA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) AVSD-reparasjon med enkel lapp: CardioCel (n = 11) AVSD-2 lappreparasjon- ASD-komponent: CardioCel (n = 14) CardioCel Neo (n = 1) AVSD-2 lappreparasjon- VSD-komponent: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Forgrening av lungearterie: CardioCel (n = 131) CardioCel Neo (n = 21) CardioCel 3D (n = 2) Inter-atrial baffle: CardioCel (n = 24) Hovedpulmonal arterieforstørrelse: CardioCel (n = 86) CardioCel (n = 8) Hovedpulmonalarterie- transeksjonert stump: CardioCel (n = 14) Mitralklaff-AML: CardioCel (n = 8) CardioCel Neo (n = 4) Mitralklaff - andre: CardioCel (n = 7) CardioCel Neo (n = 1) Mitralklaff-PML: CardioCel (n = 11) CardioCel Neo (n = 6) Andre: CardioCel (n = 57) CardioCel Neo (n = 7) CardioCel 3D (n = 2) Pulmonalklaff - Monocusp: CardioCel (n = 7) Reparasjon av pulmonalklaff-Sung: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Pulmonale vener: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) RVOT-RV-PA ledningshet: CardioCel (n = 27) CardioCel Neo (n = 3) RVOT-plasterforstørring: CardioCel (n = 35) CardioCel Neo (n = 4) Systemiske vener-IVC: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 1) Systemiske vener-SVC: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Transannulært plaster: CardioCel (n = 68) CardioCel Neo (n = 7) Trikuspidalklaff- bladklaffforstørrelse: CardioCel (n = 1)	implantasjon var 12 måneder [interkvartilområ de (IQR) 3,6-84].	ventrikulotomi, men ingen forårsakende organisme kunne isoleres fra CardioCel- plasteret. Flekkvis forkalkning: n = 2 (0,18 %). En for reparasjon av aortaklaff og mitralklaff Tilbaketrekking av lapp: Ikke rapportert (I/R) Slagfrekvens: Ikke rapportert (I/R) Tromboembolis me: n = 2 (0,18 %). En etter bueforstørrelse og en brukt til reparasjon av lungeklaffen Amputasjon: Ikke rapportert (I/R)		sammenlignet med andre steder.	

Referanser (Bevisnivå)	Studienummer/forskerforfatter/år	Prosedyre/etiologi	## Antall forsøkspersoner relatert til CardioCel/ Antall plaster/ Alder	Sikkerhetsresultater	Ytelseresultater	Konklusjoner fra forfatterne	Oppfølging Tid
		CardioCel Neo (n = 4) Trikuspidalklaff - andre: CardioCel (n = 5) Ventrikulotomi: CardioCel (n = 7) VSD: CardioCel (n = 160) CardioCel Neo (n = 13) CardioCel 3D (n = 1)					
IV	#5 Neethling et al. 2013	ASD: n = 1 (3 %) VSD: n = 14 (47 %) AVSD: n = 3 (10 %) RVOT: n = 2 (7 %) ASD og VSD: n = 1 (3 %) VSD og RVOT: n = 4 (13 %) ASD, VSD og RVOT: n = 1 (3 %) Vaskulær lapp (aorta): n = 2 (7 %) VSD og koarktasjon: n = 2 (7 %)	CardioCel: N = 30	Lappinfeksjon: (n = 0) Dehiscens av lapp: Ikke rapportert (I/R) Lappforkalkning : n = 0 Tilbaketrekkning av lapp: Ikke rapportert (I/R) Slagfrekvens: Ikke rapportert (I/R) Tromboembolismer: n = 0 Amputasjon: Ikke rapportert (I/R)	Reintervensjonsrate: n = 0 (30 dagers postoperativ periode) Dødelighet: Totalt n = 5, n = 2 innen 30 dager. Alle 5 ble vurdert som ikke-graftrelaterte	Denne studien viser at det er trygt og effektivt å bruke dette konstruerte perikardplasteret fra storfe som et kardiiovaskulært substitutt for kirurgisk reparasjon av både enkle og mer komplekse medfødte hjertefeil.	Ekkokardiografisk vurdering etter 6 og 12 måneder og MR-funn hos 10 tilfeldig utvalgte pasienter etter 12 måneder. Ekkokardiografiske data var tilgjengelige etter 18-36 måneder for 19 pasienter.
III	#6 Neethling et al. 2020	ASD: n = 1 (3 %) VSD: n = 14 (47 %) AVSD: n = 3 (10 %) RVOT: n = 2 (7 %) ASD og VSD: n = 1 (3 %) VSD og RVOT: n = 4 (13 %) ASD, VSD og RVOT: n = 1 (3 %) Vaskulær lapp (aorta): n = 2 (7 %) VSD og koarktasjon: n = 2 (7 %)	CardioCel: N = 30 (34 plaster) Median alder var 18 måneder (17 dager - 13,3 år)	Lappinfeksjon: n = 0 Dehiscens av lapp: n = 0 Lappforkalkning : n = 0 Tilbaketrekkning av plaster: Ikke spesifikt rapportert, men det ble ikke påvist strukturelle problemer som fortykning av overflaten eller lekkasjer i implantatene. Slagfrekvens: Ikke rapportert (I/R) Tromboembolismer: n = 0 Amputasjon: Ikke rapportert (I/R)	Reintervensjonsrate: n = 0 Dødelighet: N = 2. Både ikke-graftrelaterte	Det vevsteknologiske ADAPT®-stillaset av bovint perikard viste utmerket ytelse på mellomlang til lang sikt (opptil 10 år) når det ble brukt som stillas for reparasjon av medfødte hjertefeil hos barn. CardioCel®s holdbarhet, acellularitet, biostabilitet og ikke-forkalkende potensial gjør det til et svært attraktivt vev for prosedyrer for reparasjon av medfødt hjertefeil.	Median 7,2 år (25 %: 3,6 år, 75 %: 9,25 år), med en maksimal oppfølgingstid på 10 år
IV	#7 Pavy C. et al. 2018 [82]	VSD: 54 (53 %) ASD: 3 (3 %) AVSD: 6 (6 %) Karforstørrelse: 24 (23,7 %) pasienter (aorta ascendens, n = 4; aortabue, n = 5 og	N = 101 Antall lapper ikke rapportert	Lappinfeksjon: (n = 0) Dehiscens av lapp: Ikke	Reintervensjonsrate: n = 5 (4,9 %) Dødelighet: n = 4 (3,9 %)	Vår 2-års erfaring viste at kirurgene håndterte materialet godt ved implantasjon under inngrepet, og ingen infeksjoner var	Median oppfølgingsperiode var 212 dager (4-726)

Referanser (Bevisnivå)	Studienummer/forskerforfatter/år	Prosedyre/etiologi	## Antall forsøkspersoner relatert til CardioCel/ Antall plaster/ Alder	Sikkerhetsresultater	Ytelsesresultater	Konklusjoner fra forfatterne	Oppfølging Tid
		<p>lungearterie, n = 15) RVOT: 16 (15,8 %) (infundibulumforstørrelse slapp, n = 11 og transannulær bane, n = 5), Klafferekonstruksjon hos 10 (9,9 %) pasienter (utvidelse av aortakuspene/monocus p-reparasjon, n = 4; Ozaki-prosedyre, n = 2; mitralklaffplastikk, n = 3 og tricuspidalklaffplastikk, n = 1) Venøs anastomose hos 1 (1 %) (Senning-prosedyre).</p>	<p>Alle pasientene ble behandlet med CardioCel</p> <p>Gjennomsnittlig alder var 22 (±36,3) måneder (3 dager - 18 år)</p>	<p>rapportert (I/R)</p> <p>Lappforkalkning : n = 0</p> <p>Tilbaketrekking av lapp: Ikke rapportert (I/R)</p> <p>Slagfrekvens: Ikke rapportert (I/R)</p> <p>Tromboembolisme: Ikke rapportert (I/R)</p> <p>Amputasjon: Ikke rapportert (I/R)</p>		<p>relatert til det.</p> <p>Plasteret hadde gode egenskaper i områder med lavt trykk uten å skape stenose på grunn av forkalkning eller tykkelse. Vi opplevde imidlertid tidlig svikt i transplantatet under høyt trykk på grunn av en enorm intimal reaksjon, noe som ikke tidligere er rapportert for denne typen plaster.</p> <p>Funnene våre viser at plasteret hovedsakelig blir stenotisk hos spedbarn etter utvidelse av aortabuen, noe vi tror skyldes misforholdet mellom elastisiteten i den opprinnelige aorta og CardioCel-plasteret under systemisk trykk.</p> <p>Blodstrømmen skaper skjærspenning mot aortaveggen og kan forårsake denne intimalhypertrofifreaksjonen som fører til alvorlig aortastenose.</p> <p>Vår erfaring viser at plasteret tolereres godt i septal-, klaffe- og lungearterieposisjonene. Vi har imidlertid opplevd svikt i transplantatet hos spedbarn i aortaposisjon.</p>	
IV	#8 Chivers S. C. et al. 2019 [49]	<p>Rekonstruksjon av aortaklaffen (Ozaki-prosedyren) Tidligere inngrep: 5/6 (60%)</p>	<p>5 Alle brukte CardioCel-plaster/</p> <p>17,6 år (spredning: 11-29 år)</p>	<p>Lappinfeksjon: Ikke rapportert (I/R)</p> <p>Dehiscens av lapp: Ikke rapportert (I/R)</p> <p>Flekkvis forkalkning: n = 1</p> <p>Tilbaketrekking av lapp: Ikke rapportert (I/R)</p> <p>Hjerneslagfrekvens: n = 1</p> <p>Tromboembolisme: n = 1</p> <p>Amputasjon:</p>	<p>Reintervensjonsrate: n = 2</p> <p>Dødelighet: n = 0</p>	<p>Vår erfaring viser at Ozaki-prosedyren med CardioCel hos barn og unge voksne pasienter bør brukes med forsiktighet. Det er behov for ytterligere forskning med større grupper av pediatriske pasienter, sammenligning av ulike graftmaterialer og lengre oppfølgingstid for å kunne fastslå langsiktig suksess hos barn.</p>	<p>Gjennomsnittlig oppfølging: 29,6 måneder (spredning: 22-36 måneder)</p>

Referanser (Bevisnivå)	Studienummer/fors-teforfatter/år	Prosedyre/etiologi	## Antall forsøkspersoner relatert til CardioCel/ Antall plaster/ Alder	Sikkerhetsresultater	Ytelseresultater	Konklusjoner fra forfatterne	Oppfølging Tid
IV	#9 Tomšič A. et al. 2018 [83]	Mitralklaffforstørrelse/rekonstruksjon Store lapper ble brukt til å forstørre eller rekonstruere fremre mitralklaffblad (AMVL): 11 pasienter (36 %) Mindre lapper ble brukt til å rekonstruere A1- eller A2-segmentdefekter i AMVL: 13 pasienter (43 %) Hos ytterligere to pasienter ble det utført rekonstruksjon av den anterolaterale kommissuren, mens det hos de to siste pasientene ble brukt flere CardioCel-plaster for å reparere begge klaffene.	30/ Alle behandlet med CardioCel-plaster Gjennomsnittsalder 57,2 ± 14,3 år	Ikke rapportert (I/R) Lappinfeksjon: To tilfeller av infeksjons endokarditt i opererte klaffer ble rapportert, men i det ene tilfellet ble det ikke observert infeksjon ved lappreparasjonen Lappdehiscens: I ett av de to tilfellene av infeksjons endokarditt i den opererte klaffen tydet både ekkokardiografiske og intraoperative observasjoner på ringdehiscens. Lappforkalkning : Ikke rapportert (I/R) Tilbaketrekking av plaster: Ingen signifikante forskjeller i plasterets tykkelse ble observert mellom før utskrivning og ved oppfølging, noe som tyder på at det ikke var noen signifikant krymping eller tilbaketrekking av plasteret Slagfrekvens: Ikke rapportert (I/R) Tromboembolismer: Ikke rapportert (I/R) Amputasjon: Ikke rapportert (I/R)	Reintervensjonsrate: n = 1 Dødelighet: To (7 %) tidlige postoperative dødsfall inntraff (ikke grafrelatert). Ved oppfølgingen inntraff ytterligere 3 dødsfall (2 på grunn av infeksjons endokarditt, 1 ikke-hjertelatert)	Dette er den første studien som har undersøkt resultatene av hjerteklaffreparasjon er med CardioCel perikardialplaster hos voksne pasienter, og det er påvist god ytelse ved tidlig klaffereparasjon, noe som tyder på god biokompatibilitet og motstand mot tidlig degenerasjon. Ved ekkokardiografisk oppfølging ble det observert en liten økning i lappetykkelse (0,2 mm, ikke signifikant). Dette kan ha sammenheng med en kontrollert prosess med endotelialisering og dannelse av kollagenlag, noe som tidligere er observert i juvenile fåremodeller der CardioCel ble brukt til reparasjon av klaffer. To pasienter fikk imidlertid operert klaff IE. Hos 1 pasient oppsto dette innen 2 måneder etter operasjonen, og infeksjonen var begrenset til den ennå ikke endotelialiserte proteseringen. Den andre pasienten ble ikke reoperert, og en infeksjon i det implanterte plasteret kunne ikke utelukkes.	Gjennomsnittlig oppfølgingstid på 1,7 ± 0,9 år
IV	#10 Wiggins L.M. et al. 2020 [48]	Rekonstruksjon av aortaklaffens foldere Neo- tricuspidalisering (Ozaki-prosedyre): 40 pasienter (69 %) Rekonstruksjon av en enkelt brosjyre: 18 pasienter (31 %) Tolv pasienter (21 %) fikk utført samtidige inngrep på tidspunktet for aortaklaffoperasjonen.	N = 58 CardioCel 32 (55 %) vs. autologt perikard 26 (45 %) Medianalder 14,8 år (IQR 10,6-16,8)	Lappinfeksjon: Ikke rapportert (I/R) Dehiscens av lapp: Ikke rapportert (I/R) Forkalkning av klaffene: Av de seks som måtte opereres sent, ble det observert strukturell klaffedegenerasjon	Reintervensjonsrate: n = 1 tidlig reoperasjon på grunn av teknisk svikt (dvs. neotrikuspidalisering med delvis avløsning av høyre neo-kusp.). N = 6 (10 %) måtte reopereres sent. Dødelighet: Det var 1 dødsfall hos en pasient	Vi har vist at autolog perikard fungerer bedre enn bovin perikard, med lavere gradient over aortaklaffen ved endelig oppfølging. Vi observerte imidlertid ingen signifikant forskjell med hensyn til hvilket materiale som ble brukt for et sammensatt utfallsmål for AR, endokarditt eller	Median ekkokardiografisk oppfølging: 14,1 måneder

Referanser (Bevisnivå)	Studienummer/forskerforfatter/år	Prosedyre/etiologi	## Antall forsøkspersoner relatert til CardioCel/ Antall plaster/ Alder	Sikkerhetsresultater	Ytelseresultater	Konklusjoner fra forfatterne	Oppfølging Tid
				<p>on (reduert bevegelighet og forkalkning av den bovine perikardiale klaffen) hos én pasient.</p> <p>Tilbaketrekking av lapp: Ikke rapportert (I/R)</p> <p>Slagfrekvens: Ikke rapportert (I/R)</p> <p>Tromboembolismer: Ikke rapportert (I/R)</p> <p>Amputasjon: Ikke rapportert (I/R)</p>	<p>med tidligere hjertetransplantasjon på grunn av dilatert kardiomyopati og alvorlig nedsatt venstre ventrikkelfunksjon, 5,6 måneder etter utskrivning etter rekonstruksjon av aortaklaffen.</p>	<p>reoperasjonsrate.</p> <p>Rekonstruksjon av aortaklaffen gir akseptable hemodynamiske resultater på kort sikt og viser at denne teknikken kan brukes som en tilleggsstrategi for kirurgisk behandling av aortaklaffesykdom hos barn og unge voksne. I tillegg kan teknikker for utskifting av aortaklaffen være nyttige hos pediatriske pasienter med anatomi som ikke egner seg for utskifting av aortaklaffen.</p>	
Nivå IV	#11 Cua C. et al. 2021 [84]	Sylindermitralklaffproteser (cMVC) sammenlignet med mitralklaffproteser (MVR)	<p>N = 5 (100 %)</p> <p>Alder ved operasjon: 4,3 ± 4,2 år (median 2,2, 0,8-10,3 år)</p>	<p>Lappinfeksjon: Ikke rapportert (I/R)</p> <p>Dehiscens av lapp: Ikke rapportert (I/R)</p> <p>Lappforkalkning: Ikke rapportert (I/R)</p> <p>Tilbaketrekking av lapp: Ikke rapportert (I/R)</p> <p>Slagfrekvens: Ikke rapportert (I/R)</p> <p>Tromboembolismer: Ikke rapportert (I/R)</p> <p>Amputasjon: Ikke rapportert (I/R)</p>	<p>Reintervensjonsrate: Ikke rapportert (N/A)</p> <p>Dødelighet: Ikke rapportert (I/R)</p>	<p>Ekkokardiografiske indekser for venstre ventrikkelfunksjon bedret seg over tid hos pasienter som gjennomgikk cMVC.</p> <p>Det var ingen signifikante forskjeller mellom cMVC- og MVR-pasienter når det gjaldt ekkokardiografiske verdier.</p>	<p>Tidsintervallet fra ekkokardiografi ved utskrivning fra sykehus til siste ekkokardiografi var 1,2 ± 0,7 år (median 1,0 år, 0,6 - 2,0 år).</p>
Nivå III	#12 Van Beynum I. et al. 2021 [85]	Rekonstruksjon av aortabuen	<p>CardioCel: 10 (10/36; 27,8 %)</p> <p>Homograft: 26 (26/36; 72,2 %)</p> <p>Median alder: 2 uker (2-32)</p>	<p>Lappinfeksjon: Ikke rapportert (I/R)</p> <p>Dehiscens av lapp: Ikke rapportert (I/R)</p> <p>Lappforkalkning: Ikke rapportert (I/R)</p> <p>Tilbaketrekking av lapp: Ikke rapportert (I/R)</p> <p>Slagfrekvens: Ikke rapportert</p>	<p>Reintervensjonsrate: n = 7 (70 %) for restenose. En ny reintervensjon ble utført hos n = 5 pasienter. Et tredje inngrep ble utført hos n = 1 pasient. Et fjerde inngrep ble utført hos n = 1 pasient.</p> <p>Dødelighet: Ingen sen dødelighet rapportert</p>	<p>Tatt i betraktning at det ble utført reseksjon av koarktasjonen oftere (80 %) i CardioCel-gruppen enn i homograftgruppen (23 %), fant vi det bekymringsfullt at restenoseraten var betydelig høyere i CardioCel-gruppen.</p> <p>Vi konkluderer med at valg av lappmateriale sannsynligvis er en viktig faktor for risikoen for restenose som krever reintervensjon etter rekonstruksjon av</p>	<p>Reintervensjoner i løpet av det første postoperative året</p>

Referanser (Bevisnivå)	Studienummer/fors-teforfatter/år	Prosedyre/etiologi	## Antall forsøkspersoner relatert til CardioCel/ Antall plaster/ Alder	Sikkerhetsresultater	Ytelsesresultater	Konklusjoner fra forfatterne	Oppfølging Tid
				(I/R) Tromboembolis me: Ikke rapportert (I/R) Amputasjon: Ikke rapportert (I/R)		aortabuen hos nyfødte og spedbarn, og for hvor mange reintervensjoner som er nødvendige for å behandle dem. Basert på våre egne observasjoner og i samsvar med funnene i tidligere studier utført av andre forskere, foretrekker vi bruk av homograftplaster til aortabueforstørrelse hos nyfødte og spedbarn, og vi bruker ikke lenger CardioCel-plaster til dette formålet.	

Publiserte systematiske artikler:

Referanser (Bevisnivå)	Studienummer/ første forfatter/år	Indikasjon	Metoder	Sikkerhetsresultater	Ytelsesresultater	Konklusjoner fra forfatterne
Nivå IV	Patukale A. et al. 2023 [86]	Systematisk gjennomgang av CardioCel ved hjertekirurgi	13 humane studier inkludert for gjennomgang	16 dødsfall (11 %), men ingen dødsfall var relatert til aortabueobstruksjon	Reparasjon av hypoplastisk/avbrutt aortabue ved hjelp av transeksjon over og under duktal innsetting, eksisjon av duktalt vev og standardisert lappeforstørrelse ga god holdbarhet på mellomlang sikt. Etter fem år var over 90 % av pasientene fri for intervensjon.	Vi konkluderer med at CardioCel er et sterkt, fleksibelt vevsubstitut med gode håndteringsegenskaper og lav forekomst av trombose, aneurismedannelse, infeksjon eller strukturell degenerasjon. Den kan brukes til en rekke intrakardiale og ekstrakardiale reparasjoner av medfødte hjertefeil i alle aldersgrupper med god holdbarhet ved midtveis oppfølging. Bruk av CardioCel i visse stillinger krever imidlertid forsiktighet. Det mangler informasjon om langtidsvirkningen av CardioCel.

Sammendrag av publiserte studier av Explanted CardioCel (totalt 2 studier)

Referanse (evidensnivå)	Studienummer/forsteforfatter/år	## Antall eksploranter/ Alder	Prosedyre	Sikkerhetsresultater	Ytelsesresultater	Konklusjoner fra forfatterne	Oppfølgingstid
Nivå IV	#1 Deutsch O. et al. 2020 [87]	N = 9 eksplorater (innhentet under reoperasjon) Tid til eksplantasjon: Gjennomsnittlig 242 (3-1247) dager Alder: 28 ± 21 år	Reparasjon av hjerteklaffer	Lappinfeksjon: Ikke rapportert (I/R) Dehiscens av lapp: Ikke rapportert (I/R) Flekkvis forkalkning: n = 2 Tilbaketrekking av lapp: Ikke rapportert (I/R) Slagfrekvens: Ikke rapportert (I/R) Tromboembolisme: n = 1. Pasienten døde av lungeemboli 13 dager etter atrioventrikulær klaffereparasjon. Det fremgår imidlertid ikke eksplisitt av artikkelen at CardioCel-plasterimplantatet var den direkte årsaken til lungeembolien Amputasjon: Ikke rapportert (I/R)	Dødelighet: Ingen interoperative dødsfall og n = 2 postoperative dødsfall. Ingen av dødsfallene kunne imidlertid tilskrives CardioCel-implantatet direkte.	Våre data tyder på at CardioCel-plasteret tolereres godt i de fleste tilfeller. Vi opplevde imidlertid også graftsvikt med et distinkt histopatologisk mønster.	Gjennomsnittlig oppfølgingstid på 374 ± 254 dager
Nivå IV	#2 Nordmeyer S. et al. 2019 [88]	12 eksplantater (11 kirurgisk eksplantasjon, 1 obduksjon). Gjennomsnittlig tid til eksplosjon: 27 mnd. Gjennomsnittsalderen var 6,75 år	Reparasjon av aortaklaffen	Plasterinfeksjon: Betennelse ble funnet i alle eksplanterte prøver, men den var ikke korrelert med implantasjonstiden for plasteret Dehiscens av lapp: Ikke rapportert (I/R) Forkalkning i lappen: I 10 av 12 prøver var det tegn på betydelig forkalkning som påvirket lappematerialet og til en viss grad omkringliggende vevskomponenter Tilbaketrekking av lapp: Ikke rapportert (I/R) Slagfrekvens: Ikke rapportert (I/R) Tromboembolisme:	Dødelighet: Ikke rapportert (I/R)	I vår kohort viste alle CardioCel-plaster som ble brukt til reparasjon av aortaklaffen hos pasienter med medfødt hjertesykdom, apposisjonsvekst av fibroblaster og ekstracellulære matrikskomponenter samt forkalkning etter en implantasjonstid på minst 23 måneder.	Ikke aktuelt

Referanse (evidensnivå)	Studienummer/førsteforfatter/år	## Antall eksplanter/Alder	Prosedyre	Sikkerhetsresultater	Ytelsesresultater	Konklusjoner fra forfatterne	Oppfølgingstid
				Ikke rapportert (I/R) Amputasjon: Ikke rapportert (I/R)			

- Klinisk relevant informasjon basert på kliniske data innhentet fra implementeringen av produsentens PMCF- og PMS-planer, som f.eks: Utført PMCF-undersøkelse(r);

Foreløpig klinisk undersøkelsesrapport - Register etter markedsføring i Europa for bruk av CardioCel®, CardioCel® Neo og CardioCel® 3D

Dette er et europeisk, åpent multisenterregister som er utviklet for å samle inn prospektive sikkerhets- og ytelsesdata om bruken av CardioCel-implantater hos pasienter med hjerte- og karsykdommer i samsvar med lokale behandlingsstandarder.

Målsettinger: Å undersøke sikkerheten og ytelsen til CardioCel-implantatet hos 57 pasienter med hjerte- eller blodkardefekter som hadde vært til stede siden fødselen eller var ervervet. Indikasjoner inkluderte intrakardiale defekter og septumdefekter, klaffe- og annulusreparasjoner, rekonstruksjon av store kar, perifer vaskulær rekonstruksjon, suturlinjeforsterkning.

Metode: Av de 57 pasientene som inngikk i denne studien, beskriver rapporten kun resultatene for 49 pasienter som fikk implantert CardioCel i løpet av en oppfølgingsperiode på to år. Gjennomsnittsalderen til pasientene var $2,03 \pm 4,76$ år (fra 0,01 - 25,00 år). Alderskategoriene til pasientene inkluderte 3 nyfødte, 38 spedbarn, 6 barn, 1 ungdom og 1 voksen. Bruk av enhetsmodell per indikasjon var som følger: Modell ECO202 ble brukt hos 50 % av pasientene som ble behandlet for intrakardial defekt (1/2), 2,5 % for septumdefekt (1/40) og 12,5 % for rekonstruksjon av store kar (1/8). For enhetsmodell ECO404N fikk 50 % av pasientene som ble behandlet for intrakardiale defekter (1/2), 35 % for septumdefekter (14/40), 50 % for rekonstruksjon av store kar (4/8) og 25 % for annet (dvs. rekonstruksjon av lungearterien etter PA-banding) (1/4), denne enheten. For apparatmodell ECO404 fikk 55 % av forsøkspersonene som ble behandlet for septumdefekter (22/40), 50 % for reparasjon av klaff og annulus (1/2) og 50 % for annet (dvs. hemi-sennepsbaffle, valvulær og muskulær subvalvulær pulmonalstenose - reparasjon av muskulær VSD og valvulær PS (trans-annulær lapp) og oppretting av liten ASD) dette apparatet (2/4). For enhetsmodell ECO508 fikk 5 % av forsøkspersonene som ble behandlet for septumdefekter (2/40), 50 % for klaffe- og annulusreparasjon (1/2), 12,5 % for rekonstruksjon av store kar (1/8), 100 % for suturlinjeforsterkning (1/1) og 50 % for annet (f.eks. hemi-sennepsplate, RVPA-rørhette) (2/4), denne enheten. For enhetsmodus ECO508N fikk 2,5 % av forsøkspersonene som ble behandlet for septumdefekter (1/40) og 12,5 % for rekonstruksjon av store kar (1/8) denne enheten. Til slutt, for apparat ECO406A, fikk 12,5 % av forsøkspersonene som ble behandlet for rekonstruksjon av store kar (1/8), dette apparatet. Av forsøkspersonene som ble behandlet for septumdefekt (40/49; 81,6 %), hadde 6,1 % (3/49) atriaseptumdefekt, 77,6 % (38/49) ventrikkelseptumdefekt og 2,0 % (1/49) atrioventrikkelseptumdefekt. Av pasientene som ble behandlet for reparasjon av klaff og annulus (2/49; 4,1 %), var 4,1 % (2/49) lungeklaffer og 2,0 % (1/49) trikuspidalklaffer.

Det ble registrert flere utfallsmål for å fastslå sikkerheten og ytelsen til CardioCel-enheten og bruken av den ved ulike hjerte- og blodkarrelaterte defekter. Det primære endepunktet for ytelse var forekomst av graftrelatert reintervensjon 30 dager etter inngrepet, og det primære endepunktet for sikkerhet var forekomst av plasterrelatert morbiditet 30 dager etter inngrepet. De sekundære endepunktene for ytelse inkluderte forekomst av graftrelaterte reintervensjoner 1 og 2 år etter inngrepet. For sikkerhet inkluderte dette forekomst og type sikkerhetsrelaterte hendelser, inkludert, men ikke begrenset til, dehiscense, forkalkning og tilbaketrekking av plasteret, samt uforutsette og sjeldne hendelser.

Resultater: Den viktigste resultatparameteren viste at det ikke var behov for reoperasjon 30 dager etter det første implantatinngrepet. Det var heller ikke behov for reoperasjon ved oppfølgingstidspunktene etter 1 og 2 år. For spesifikke hjerte- og blodkardefekter ble det også fastslått at det ikke ble rapportert om tilbakestrømming av blod eller innsnevring av blodkar etter behandling med CardioCel-enheten. Det oppstod kun ett uventet medisinsk problem, CardioCel-enheten festet seg ikke ordentlig til det behandlede området, men dette problemet ble løst, og pasienten ble behandlet etter behov.

Konklusjoner: Samlet sett var ytelsen og sikkerheten til CardioCel-enheten akseptabel i henhold til de kliniske forventningene og innenfor de grensene som er rapportert i vitenskapelig litteratur. Denne interimrapporten har vist at CardioCel-enheten fungerer godt, og at den trygt kan brukes ved invasive hjerteinngrep. Det trengs mer data for de resterende bruksområdene innen hjerte- og blodkarbehandling. Ingen nye eller uventede risikoer er identifisert for CardioCel-enheten i denne interimrapporten. Disse resultatene tyder på at enheten er trygg og fungerer som tiltenkt.

Foreløpig klinisk undersøkelsesrapport - Post-Market-register i Europa og USA for bruk av VascuCel™

Dette er et europeisk og amerikansk multisenterregister med åpen registrering etter markedsføring, som er utformet for å samle inn prospektive sikkerhets- og ytelsesdata om bruken av VascuCel hos pasienter som trenger rekonstruksjon av store kar, perifer vaskulær rekonstruksjon eller suturlinjestøtte, og i samsvar med lokale standarder for behandling.

Formål

Formålet med dette registeret er å samle inn prospektive sikkerhets- og ytelsesdata om on-label bruk av VascuCel™ hos pasienter som trenger rekonstruksjon av store kar, perifer vaskulær rekonstruksjon eller suturlinjestøtte i opptil 2 år etter implantasjon.

Befolkning

Pasienter som trengte rekonstruksjon av store kar, perifer vaskulær rekonstruksjon eller suturlinjestøtte, og som hadde signert informert samtykke, ble vurdert som kvalifisert for VascuCel™-registeret.

VascuCel™-registeret har som mål å samle inn data fra minst 50 pasienter per hovedindikasjon. De viktigste indikasjonene var rekonstruksjon av store kar og perifer vaskulær rekonstruksjon. Suturlinjestøtte anses ikke som en viktig indikasjon, ettersom prosedyren ikke konsekvent bruker vevsplaster for reparasjon. Derfor inkluderes disse dataene bare hvis det finnes kvalifiserte pasienter; det er ikke fastsatt noe minimumsantall for denne spesifikke indikasjonen.

På tidspunktet for denne interimanalysen var totalt 30 pasienter innrullert ved tre utprøvingssentre i to land. Senter 1 (Varese universitetssykehus, Italia) inkluderte 15 pasienter, senter 3 (University of North Carolina, USA) 3 pasienter og senter 5 (Kootenai Health, USA) 12 pasienter. I denne interimrapporten fra den kliniske studien er rekonstruksjon av store kar utelatt fra analysen, siden ingen pasienter med denne indikasjonen ble innrullert. Tjueåtte (28) av de 30 innrullerte pasientene ble behandlet for rekonstruksjon av perifere kar, én (1) for suturlinjestøtte, og én (1) hadde en kombinert indikasjon for rekonstruksjon av perifere kar og suturlinjestøtte. Indikasjonen for perifer vaskulær rekonstruksjon inkluderte behandling av sykdom i halspulsåren ved karotisendarterektomi (15/28, 53,6 %), aneurismer ved reparasjon av arteria femoralis (9/28, 32,1 %), reparasjon av kar ved revisjon av arteriovenøs tilgang (1/28, 3,6 %) og andre kar eller ukjent (3/28, 10,7 %).

Ved rekonstruksjon av perifere kar ble EV2080-modellen brukt hos seks av de 28 pasientene (21,4 %), alle i underekstremiteten, og EV0880-modellen ble brukt hos 22 av de 28 pasientene (78,6 %) for halspulsåren (16/28; 57,1 %), underekstremiteten (5/28; 17,9 %) og annet (dvs. arteria radialis) (1/28; 3,6 %). For underekstremitetene inkluderte lokalisasjonene arteria femoralis communis, arteria femoralis og arteria iliofemoralis. For suturlinjestøtten ble modellene EV2080 og EV0880 brukt på én av de to pasientene (50 %) hver, der førstnevnte ble brukt i underekstremiteten (1/2; 50 %) og sistnevnte i halspulsåren (1/2; 50 %).

Design og metoder

Data ble samlet inn prospektivt på operasjonsdagen, postoperativt etter 30 dager og ved oppfølging etter ett og to år ved bruk av registerspesifikke elektroniske kasusrapporterings skjemaer (eCRF). De primære, sekundære og utforskende endepunktene vurderte enhetens sikkerhet og ytelse på kort og lang sikt ved hjelp av målinger og bilder som ble innhentet via institusjonens standardbehandling på det respektive registerstedet.

Primære endepunkter

- Ytelse: Forekomst av graftrelatert reintervensjon 30 dager etter inngrepet
- Sikkerhet: Forekomst av plasterrelatert morbiditet 30 dager etter prosedyren

Sekundære endepunkter

- Ytelse: Forekomst av graftrelaterte reintervensjoner 1 og 2 år etter inngrepet
- Ytelse per indikasjon
 - Flott fartøy rekonstruksjon¹: Raten av restenose ved 30 dager og 1- og 2-års oppfølging
 - Perifer vaskulær rekonstruksjon: Måling av dynamisk strømningshastighet ved hjelp av standardbehandling ≥ 110 -175 cm/sek.² for perifere vaskulære lokalisasjoner etter 30 dager og 1 og 2 år etter inngrepet
- Sikkerhet: Forekomst og art av enhetsrelaterte sikkerhetshendelser, inkludert, men ikke begrenset til
 - Dehiscens av lapp
 - Flekkvis forkalkning
 - Lappreparasjon
 - Uforutsette hendelser

Eksploratoriske endepunkter³

- Laphistologi
- Brukernes tilfredshet med enhetenes håndtering og ytelse

Resultater

Pasientens disposisjon og demografi

Denne første årlige interimrapporten om klinisk undersøkelse (CIR) rapporterer om kortsiktige sikkerhets- og ytelsesdata fra VascuCel™-registeret. Tjueåtte (28) av de 30 innrullerte pasientene ble behandlet for rekonstruksjon av perifere kar, 1 for suturlinjestøtte og 1 hadde en kombinert indikasjon for disse to. Alle de 30 pasientene fullførte baseline-besøket (besøket før implantasjonen), 29 fikk implantert enheten, 13 fullførte korttidsoppfølgingen (alle oppfølgingsbesøk som fant sted mellom 0 og 30 dager etter implantasjonen), og 6 fullførte midtveisoppfølgingen (alle oppfølgingsbesøk som fant sted mellom 30 dager og 1 år etter implantasjonen). I denne interimanalysen var det ingen pasienter som fullførte langtidsoppfølgingen (alle oppfølgingsbesøk som fant sted fra 1 år til 2 år etter implantasjonen). Gjennomsnittsalderen for de innrullerte pasientene var $71,3 \pm 9,25$ år (spredning: 47-84 år), og 65,5 % (19 av de 29 pasientene) var menn.

¹ I denne interimrapporten fra den kliniske studien er rekonstruksjon av store kar utelatt fra analysen, siden ingen pasienter med denne indikasjonen er inkludert ennå.

² Den aksepterte topphastigheten avhenger av implantatets plassering. Den aksepterte topphastigheten for aorta ascendens er 175 cm/sek; distale aorta og iliacaer: 150 cm/sek og proksimale halspulsårer, grenarterier og overfladiske femoraliserterier: 110 cm/sek.

³ Ingen data om eksplorerende endepunkter er ennå tilgjengelige for denne interimrapporten fra den kliniske studien.

Primære endepunkter

Uavhengig av indikasjon ble det ikke observert noen plasterrelatert morbiditet <30 dager etter inngrepet hos pasienter med implantert enhet (0/29; 0 %). En graftrelatert reintervensjon innen 30 dager etter inngrepet ble rapportert hos en pasient med perifer vaskulær rekonstruksjon (1/28; 3,6 %; kirurgisk indikasjon - aneurismer ved reparasjon av arteria femoralis; kirurgisk sårinfeksjon, se nedenfor - avsnittet om bivirkninger) i underekstremiteten (1/11; 9,1 %), men ikke hos pasienter med indikasjon for suturlinjeforsterkning (0/2; 0 %). Akseptkriteriene for disse to endepunktene ble begge satt til ≤ 10 %, noe som indikerer at de primære endepunktene for ytelse og sikkerhet ble oppfylt for denne interimanalysen. Det må imidlertid utføres en statistisk vurdering etter at den totale utvalgsstørrelsen er inkludert for å kunne trekke endelige konklusjoner.

Sekundære endepunkter

Økt dynamisk blodstrøm kan være til stede ved f.eks. aneurisme, stenose og AV-fistel. Disse patologiske tilstandene kan forårsake turbulens, noe som i siste instans kan føre til utvikling av trombose. Den dynamiske strømmingen hos den eneste pasienten som ble målt, var ikke forhøyet (≥ 110 -175 cm/sek) for perifere vaskulære lokalisasjoner, noe som indikerer at strømningshastigheten ved implantatets anatomiske plassering var normal og at det ikke var turbulens til stede, noe som minimerte risikoen for trombose hos denne pasienten. I tillegg opplevde én pasient med perifer vaskulær rekonstruksjon graftrelatert reintervensjon mellom 30 dager og 1 år etter inngrepet (1/21; 4,8 %; kirurgisk indikasjon - aneurismer ved reparasjon av arteria femoralis; implantatplassering i underekstremitet; patch dehiscens; se nedenfor - uønskede hendelser) i underekstremiteten (1/8; 12,5 %), mens ingen pasienter med suturlinjeforsterkning opplevde dette (0/1; 0 %). Akseptkriteriene for disse to endepunktene ble begge satt til ≤ 10 %, noe som indikerer at både de generelle og de indikasjonsspesifikke sekundære endepunktene for perifere kar ble oppfylt i denne interimanalysen. En statistisk vurdering etter inkludering av den totale utvalgsstørrelsen må imidlertid utføres for å trekke endelige konklusjoner, spesielt siden den dynamiske strømningshastigheten bare ble målt hos én pasient.

Uavhengig av indikasjon ble det ikke rapportert om uventede hendelser eller observert forkalkning eller tilbaketrekning av plasteret hos pasienter med implantert enhet (0/29; 0 %). Hos pasienter med suturlinjestøtter ble det ikke observert noen dehiscens på noe tidspunkt (0/2; 0 %), mens det hos pasienter med rekonstruksjon av perifere kar ikke ble observert dehiscens ved intraoperativ ultralyd og korttidsoppfølging (<30 dager). Ved midtveisoppfølgingsbesøket (ethvert oppfølgingsbesøk som finner sted fra 30 dager til 1 år etter implantasjonen) ble det imidlertid observert lappdehiscens hos én pasient med perifer karrekonstruksjon (1/28; 3,6 %; kirurgisk indikasjon - aneurismer under reparasjon av arteria femoralis; implantatplassering i underekstremitet) i underekstremiteten (1/11; 9,1 %), og dette ble ansett som en SAE (se nedenfor - uønskede hendelser). Siden akseptkriteriene for disse endepunktene var satt til ≤ 3 % (uforutsette hendelser) eller ≤ 10 % (forkalkning, tilbaketrekning eller dehiscens), ble de sekundære sikkerhetsendepunktene oppfylt. Det må imidlertid utføres en statistisk vurdering etter inkludering av den totale utvalgsstørrelsen for å kunne trekke endelige konklusjoner.

Eksplosoriske endepunkter

Det ble ikke utført histologi i forbindelse med denne interimrapporten fra den kliniske studien. I tillegg finnes det ingen resultater fra spørreundersøkelser om brukertilfredshet.

Uønskede hendelser og mangler ved utstyret

Det ble ikke rapportert noen dødsfall i denne interimstudien. Det ble rapportert tre (3) enhets- og/eller prosedyrerelaterte bivirkninger i løpet av den kliniske studien frem til databasen ble låst den 11. oktober 2023 for den første årlige rapporten om den kliniske studien. Disse tre (3) bivirkningene ble rapportert hos to (2) pasienter som fikk VascuCel™ for indikasjonen rekonstruksjon av perifere blodårer. Av disse tre (3) bivirkningene var to (2) relatert til et underekstremitetsimplantat (kirurgisk indikasjon var aneurismer under lårarteriereparasjoner) og én (1) var relatert til et carotisimplantat (kirurgisk indikasjon var carotisarteriesykdom under carotisendarterektomi). Ingen pasienter med indikasjon for suturlinjeforsterkning opplevde noen enhets- og/eller prosedyrerelaterte bivirkninger.

Den første bivirkningen oppstod hos en pasient som fikk en infeksjon i operasjonssåret 15 dager etter inngrepet i underekstremiteten (operasjonsindikasjon var aneurismer ved reparasjon av lårarterien). Denne bivirkningen var forventet og årsakssammenhengen var knyttet til prosedyren, men ikke til utstyret. Sårinfeksjonen ble behandlet med sårrevisjon og gikk over uten følgetilstander, ettersom denne milde hendelsen antagelig førte til utviklingen av en SAE med lappdehiscense som oppstod 77 dager etter indeksprosedyren på underekstremiteten. Denne SAE-en besto av en superinfeksjon som utviklet seg til flekkdehiscense og ruptur av suturen. Denne SAE-en ble ansett som en feil ved enheten, med årsakssammenheng til enheten og prosedyren. Hvis denne SAE-en ikke hadde blitt fanget opp og/eller behandlet, kunne den ha ført til en massiv, dødelig blødning fra lysken. Reintervensjon ble utført ved hjelp av en lappeeksplorasjon og bypass av arteria iliaca-profunda femoris, og SAE opphørte etter 12 dager.

Den siste bivirkningen oppstod ved indeksprosedyren hos en pasient med perifer vaskulær rekonstruksjon (kirurgisk indikasjon var karotisarteriesykdom under karotisendarterektomi) og ble ansett som kausalt relatert til prosedyren, men ikke til utstyret, og var forventet og av moderat alvorlighetsgrad. Pasienten opplevde et intraoperativt blodtap på ca. 300 ml og ble behandlet med blodtransfusjon, og dette gikk over i løpet av én dag.

Samlet sett ble det i denne midlertidige kliniske studierapporten rapportert tre (3) forventede enhets- og/eller prosedyrerelaterte bivirkninger hos to (2) av de 28 pasientene med perifer vaskulær rekonstruksjon (1 lappdehiscens [1/28; 3,57 %], 2 "annet" [2/28; 7,14 %]), og ingen bivirkninger hos de to (2) pasientene med suturlinje-forsterkning (0/2; 0 %). Av disse tre hendelsene var to i underekstremiteten (1/11; 9,09 %) og én i halspulsåren (1/16; 6,25 %). Forekomsten av milde, moderate og alvorlige enhets- og/eller prosedyrerelaterte bivirkninger var 3,57 % (1/28) for alle alvorlighetsgrader hos pasienter med indikasjon for perifer vaskulær rekonstruksjon. Forekomsten av prosedyrerelaterte bivirkninger var 7,14 % (2/28), mens forekomsten av enhetsrelaterte bivirkninger⁴ var 3,57 % (1/28) hos pasienter med indikasjon for perifer vaskulær rekonstruksjon.

Langsiktige oppfølgingsdata

Ad hoc-datauttrekk ble utført den 20. august 2024 for å samle inn langtidsoppfølgingsdata (dvs. alle oppfølgingsdata fra 1 år til 2 år etter implantasjon) som ble lagt inn etter at databasen ble låst. Totalt seks pasienter hadde data som ble innhentet > 1 år etter implantasjonen, dvs. i tidsvinduet for langtidsoppfølging fra 1 til 2 år etter implantasjonen. Indikasjonene inkluderte aneurismer under reparasjon av arteria femoralis (n=1, implantatplassering i underekstremitetene) og behandling av sykdom i halspulsåren under carotisendarterektomi (n=5, carotis-implantatplassering). Ingen av disse seks pasientene opplevde noen enhets- eller prosedyrerelaterte bivirkninger eller trengte et graftrelatert inngrep ved langtidsoppfølgingen. I tillegg ble det ikke rapportert om mangler ved enheten ved langtidsoppfølgingen. Tabellen nedenfor gir en oversikt over langtidsoppfølgingsdataene for alle de seks pasientene.

Tabell: Langtidsoppfølgingsdata etter markedsføring VascuCel

Emne-ID	Indikasjon	Plassering av implantatet	Dato for implantasjon	Dato for langtidsoppfølging gsbesøk*	Utstyrs- eller prosedyrerelaterte bivirkninger	Mangler ved enheten	Graftrelaterte reintervensjoner
1004	Aneurismer ved reparasjon av arteria femoralis	Underekstremitet	20. juni 2023	22. juli 2024	Nei	Nei	Nei
1005	Behandling av halspulsåresykdom under karotidendarterektomi	Halspulsåre	21. juni 2023	22. juni 2024	Nei	Nei	Nei
1006	Behandling av halspulsåresykdom under karotidendarterektomi	Halspulsåre	27. juni 2023	19. juli 2024	Nei	Nei	Nei
5001	Behandling av halspulsåresykdom under karotidendarterektomi	Halspulsåre	14. juli 2023	24. juli 2024	Nei	Nei	Nei

⁴ Dette medførte SAE i form av lappdehiscens, som var relatert til både utstyret og prosedyren. Hvis en hendelse er relatert til både apparat og prosedyre, rapporteres den imidlertid bare blant de apparatrelaterte hendelsene.

	mi						
5003	Behandling av halspulsåresykdom under karotidendarterektomi	Halspulsåre	19. juli 2023	24. juli 2024	Nei	Nei	Nei
5004	Behandling av halspulsåresykdom under karotidendarterektomi	Halspulsåre	19. juli 2023	24. juli 2024	Nei	Nei	Nei

*Langtidsoppfølgingsbesøk regnes som alle oppfølgingsbesøk som finner sted fra 1 år til 2 år etter implantasjonen.

- **Analyse av kliniske data fra registre over medisinsk utstyr. Eventuelle kjente begrensninger, for eksempel ufullstendig oppfølging, bør oppgis:** NA, to pågående PMCF-studier som ikke er fullført ennå.

iv) Et samlet sammendrag av klinisk ytelse og sikkerhet

Basert på de kliniske dataene som er evaluert i denne CER, er LeTEP Tissue Products i samsvar med kravene til klinisk ytelse (MDR GSPR 1 og TGMDR EP3):

Kliniske data som er evaluert for LeTEP Tissue Products, har vist at LeTEP Tissue Products oppnår forventet ytelse på tre viktige tidspunkter: intraoperativt, perioperativt og postoperativt i opptil 10 års oppfølging. De rapporterte ytelsesresultatene for CardioCel CardioVascular-plaster og VascuCel vaskulært plaster ble sammenlignet på samme måte med data fra referanseenheter, som beskrevet i avsnittet State-of-the-Art. CardioCel og VascuCel vaskulære plaster oppfylte alle de forhåndsbestemte kriteriene. Kliniske studier utført av LeMaitre har vist at LeTEP Tissue Products er myke, bøyelige, håndteres godt under suturering og har tilstrekkelig overflateareal. For VascuCel opplevde operasjonspersonalet at den totale blødningen fra suturlinjen var betydelig redusert sammenlignet med proteselapper. Sammenlignet med andre hjerteplaster er rekoarktasjonsraten for CardioCel hjerteplaster lavere, og det har varig effekt og gunstige hemodynamiske egenskaper. CardioCel kardiiovaskulære plaster så ut til å gi en god rekonstruksjon av brosjyrene, med et ekstra potensial for minimal forkalkning og konvertering til vertskompatible brosjyrer over tid.

De 16 artiklene fra litteraturen som beskrev klinisk ytelse, rapporterte tilfredsstillende håndteringsegenskaper med akseptable hemodynamiske egenskaper, god biokompatibilitet og motstand mot tidlig degenerasjon av plasteret. CardioCel kardiiovaskulære plaster viste god koaptasjon av klaffene og tolereres godt i septal, valvulær og pulmonal posisjon. I motsetning til Tomšič og medarbeidere (2018) rapporterte Nordmeyer og medarbeidere (2018) at friheten for aortaklaffdysfunksjon avtar over tid når CardioCel kardiiovaskulært plaster ble brukt til rekonstruksjon av aortaklaffen.

Samlet sett viser de prekliniske testene, de kliniske studiene som produsenten har gjennomført, PMS-dataene og den vitenskapelige litteraturen at LeTEP Tissue Products fungerer som forutsatt av LeMaitre. Ytelseegenskapene er i samsvar med det nyeste innen teknologi.

Sikkerhetsresultater per indikasjon

Indikasjon	Enhet	N studier	Hendelser	Totalt	Hyppighet (%)	Nedre KI	Øvre KI
Lappinfeksjon							
Intrakardiale defekter	CardioCel hjerte- og karlapp	4	0	296	0,49	0	1,28
Septaldefekter	CardioCel hjerte- og karlapp	4	0	296	0,49	0	1,28
Reparasjon av klaffer og annulus	CardioCel hjerte- og karlapp	4	0	267	0,46	0	1,26
Rekonstruksjon av store kar	CardioCel hjerte- og karlapp	4	0	273	0,46	0	1,26
Rekonstruksjon av perifere blodårer	Vaskulær lapp	1	1	28	3,57	0	10,45
Støttesting av suturlinjer	CardioCel hjerte- og karlapp og VascuCel vaskulær lapp	2	0	3	19,42	0	53,93
Dehiscens av lapp							
Intrakardiale defekter	CardioCel hjerte- og karlapp	4	3	860	0,29	0	0,65
Septaldefekter	CardioCel hjerte- og karlapp	4	3	860	0,29	0	0,65
Reparasjon av klaffer og annulus	CardioCel hjerte- og karlapp	4	3	831	0,28	0	0,64
Rekonstruksjon av store kar	CardioCel hjerte- og karlapp	4	3	837	0,28	0	0,64
Rekonstruksjon av perifere blodårer	Vaskulær lapp	1	0	28	1,72	0	6,46
Støttesting av suturlinjer	CardioCel hjerte- og karlapp og VascuCel vaskulær lapp	2	0	3	19,42	0	53,93
Flekkvis forkalkning							
Intrakardiale defekter	CardioCel hjerte- og karlapp	5	0	797	0,14	0	0,4
Septaldefekter	CardioCel hjerte- og karlapp	5	0	797	0,14	0	0,4
Reparasjon av klaffer og annulus	CardioCel hjerte- og karlapp	5	0	768	0,14	0	0,4
Rekonstruksjon av store kar	CardioCel hjerte- og karlapp	5	0	774	0,14	0	0,4
Rekonstruksjon av	Vaskulær lapp	1	0	28	1,72	0	6,46

perifere blodårer							
Støttesting av suturlinjer	CardioCel hjerte- og karlapp og VascuCel vaskulær lapp	2	0	3	19,42	0	53,93
Lappreparasjon							
Intrakardiale defekter	CardioCel hjerte- og karlapp	1	0	30	1,61	0	6,05
Septaldefekter	CardioCel hjerte- og karlapp	1	0	30	1,61	0	6,05
Reparasjon av klaffer og annulus	CardioCel hjerte- og karlapp	1	0	1	25	0	85,01
Rekonstruksjon av store kar	CardioCel hjerte- og karlapp	1	0	7	6,25	0	23,02
Rekonstruksjon av perifere blodårer	Vaskulær lapp	1	0	28	1,72	0	6,46
Støttesting av suturlinjer	CardioCel hjerte- og karlapp og VascuCel vaskulær lapp	2	0	3	19,42	0	53,93
Trombo-emboliisme							
Intrakardiale defekter	CardioCel hjerte- og karlapp	3	1	195	0,89	0	2,21
Septaldefekter	CardioCel hjerte- og karlapp	3	1	195	0,89	0	2,21
Reparasjon av klaffer og annulus	CardioCel hjerte- og karlapp	3	1	166	0,84	0	2,21
Rekonstruksjon av store kar	CardioCel hjerte- og karlapp	3	1	172	0,86	0	2,23
Rekonstruksjon av perifere blodårer	Vaskulær lapp	1	0	28	1,72	0	6,46
Støttesting av suturlinjer	CardioCel hjerte- og karlapp og VascuCel vaskulær lapp	2	0	3	19,42	0	53,93

Resultatutfall per indikasjon

Indikasjon	Enhet	N studier	Hendelser	Totalt	Hyppighet (%)	Nedre KI	Øvre KI
Reintervensjonsrate							
Intrakardiale defekter	CardioCel hjerte- og karlapp	4	2	662	0,25	0	0,63
Septaldefekter	CardioCel hjerte- og karlapp	4	2	662	0,25	0	0,63
Reparasjon av klaffer og annulus	CardioCel hjerte- og karlapp	4	2	662	0,25	0	0,63
Rekonstruksjon av store kar	CardioCel hjerte- og karlapp	5	2	644	0,25	0	0,63
Rekonstruksjon av perifere blodårer	Vaskulær lapp	1	1	28	3,57	0	10,45
Støttesting av suturlinjer	CardioCel hjerte- og karlapp og VascuCel vaskulær lapp	2	0	3	19,42	0	53,93
Dødelighet							
Intrakardiale defekter	CardioCel hjerte- og karlapp	6	1	901	0,29	0	0,65
Septaldefekter	CardioCel hjerte- og karlapp	6	1	901	0,29	0	0,65
Reparasjon av klaffer og annulus	CardioCel hjerte- og karlapp	7	1	902	0,29	0	0,65
Rekonstruksjon av store kar	CardioCel hjerte- og karlapp	7	1	889	0,29	0	0,64
Rekonstruksjon av perifere blodårer	Vaskulær lapp	1	0	28	1,72	0	6,46
Støttesting av suturlinjer	CardioCel hjerte- og karlapp og VascuCel vaskulær lapp	2	0	3	19,42	0	53,93

Parameterne nedenfor ble ansett som relevante for å avgjøre om nytte-/risikoprofilen var akseptabel i den kliniske evalueringen.

De kvantifiserbare akseptkriteriene for sikkerhetsmålene er

- Mindreårige (<18 år)
 - Lappinfeksjon (≤30 dager etter operasjonen): 0,4 % (95 % KI 0 - 0,91 %)
 - Lappdehiscense (≤30 dager etter operasjonen): 0,0 (95 % CI 0 - 3,48 %)
 - Flekkvis forkalkning (≤30 dager etter operasjonen): 0,0 (95 % CI 0 - 0,4 %)
 - Tromboembolisme (≤30 dager etter operasjonen): 0,0 (95 % CI 0 - 0,35 %)
- Voksne (≥18 år)
 - Lappinfeksjon (≤30 dager etter operasjonen): 0,21 % (95 % KI 0 - 0,49 %)

- Tromboembolisme (≤ 30 dager etter operasjonen): 1,42 % (95 % CI 0 - 3,04 %)

De kvantifiserbare akseptkriteriene for resultatmålene er

- Mindreårige (< 18 år)
 - Reintervensjonsrate (≤ 30 dager etter operasjonen): 1,69 % (95 % KI 0,59 - 2,78 %)
 - Reintervensjonsrate (> 30 dager etter operasjonen): 1,57 (95 % KI 1,57 - 2,58 %)
 - Dødelighet med uteliggerdata (≤ 30 dager etter operasjonen): 4,7 (95 % CI 0 - 12,07 %)
 - Dødelighet uten ekstremverdier (≤ 30 dager etter operasjonen): 0 (95 % CI 0 - 3,48 %)
- Voksne (≥ 18 år)
 - Reintervensjonsrate (≤ 30 dager etter operasjonen): 1,43 % (95 % KI 0,51 - 2,36 %)
 - Reintervensjonsrate med uteliggerdata (> 30 dager etter operasjonen): 16,13 % (95 % KI 0 - 44,13 %)
 - Reintervensjonsrate uten ekstremverdier (> 30 dager etter operasjonen): 1,54 % (95 % KI 0 - 3,24 %)
 - Dødelighet (≤ 30 dager etter operasjonen): 0,44 % (95 % CI 0 - 0,79 %)

Fordelene med å bruke CardioCel kardiiovaskulære plaster og VascuCel vaskulære plaster er blant annet at de er permanente, regenererende og holdbare når de først er implantert i menneskelig vev, noe som krever færre re-intervensjoner. Både CardioCel kardiiovaskulære plaster og VascuCel vaskulære plaster er biokompatible og inkorporeres i mottakervevet med tilhørende celle- og mikrovaskulær innvekst uten sensibilisering, irritasjon eller allergifremkallende virkning. Den tiltenkte kliniske nytten av LeTEP Vevsprodukter ble oppnådd, fordi alle de ovennevnte akseptkriteriene ble oppfylt under forhold som var i samsvar med det tiltenkte formålet og innenfor den tiltenkte pasientpopulasjonen for LeTEP Vevsprodukter. Akseptkriterier ble også beregnet per indikasjon for bruk (se **avsnitt** Error! Reference source not found. og **seksjon** Error! Reference source not found. i **CER** for mer informasjon) og ble alle oppfylt for LeTEP Tissue Products.

Den aktuelle kliniske evalueringen bekreftet fordelene med LeTEP Tissue Products og sikret sikkerheten gjennom gjennomgang og vurdering av kliniske data og risikohåndteringsdokumentasjon fra LeMaitre.

Fordelene ved å bruke LeTEP Tissue Products sammenlignet med andre lignende kardiiovaskulære plaster, for eksempel andre kardiiovaskulære plaster som er produsert ved hjelp av perikardium fra storfe, har blitt diskutert i State-of-the-Art-gjennomgangen. Bruk av hjerte- og karplaster produsert av perikardium fra storfe er fortsatt et populært og ofte brukt alternativ, og regnes som en toppmoderne behandling.

Følgende kliniske fordeler ble beskrevet gjennom litteraturgjennomgangen:

- Økte overlevelseshaster
- Forbedret livskvalitet:
 - Generell forbedring i generell helse/velvære
 - Forbedring av treningstoleransen
- Forebygging/reduksjon av ytterligere kirurgi senere i livet

Gjennom denne kliniske evalueringen er de kliniske fordelene som er identifisert i litteraturen om LeTEP Tissue Products, i tråd med målene som er etablert som "state of the art" for bioprotetiske perikardialplaster.

Det ble ikke rapportert om noen spesifikke uønskede hendelser eller funksjonsfeil i de kliniske dataene som ble generert om LeTEP Tissue Products.

Konklusjonen er at resultatene som er presentert i denne kliniske evalueringen, og den nyeste kunnskapen som er etablert på det medisinske området for LeTEP Tissue Products, viser at eventuelle risikoer som kan være forbundet med bruk av LeTEP Tissue Products, er akseptable når de veies opp mot fordelene for pasienten. Konklusjonen er at nytte-/risikoprofilen for LeTEP Tissue Products anses som akseptabel når det brukes som tiltenkt i målpopulasjonen.

Konklusjoner

Selv om det finnes mindre invasive behandlingsalternativer som ofte brukes til å reparere mange hjertesykdommer og -defekter, er åpen hjertekirurgi den foretrukne behandlingen for mange pasienter. Valget tas av legen(e) og pasienten (eller dennes foresatte) basert på anatomi, alder, komplikasjoner og andre hjertemisdannelser. Gjeldende kliniske retningslinjer anbefaler bruk av kardiovaskulære plaster på en lang rekke indikasjoner. I mange tilfeller finnes det ingen spesifikk anbefaling for type lappemateriale.

Fordeler og ulemper med alle tilgjengelige kardiovaskulære lappematerialer har blitt diskutert ovenfor. Fordelene med kardiovaskulære plaster produsert med perikardium fra storfe for reparasjon av septumlidelser i hjertet har også blitt diskutert, sammen med potensielle komplikasjoner.

LeTEP Tissue Products har vært tilgjengelig for bruk i mer enn ti år og har vist seg å ha alle de egenskapene som kreves av et kardiovaskulært plaster. Det er rikelig tilgjengelig, krever lite forberedelse før bruk og fungerer godt i forhold til lignende plaster når det gjelder komplikasjoner som vanligvis forbindes med plaster produsert av perikardialvev fra storfe, som forkalkning, antigenisitet og manglende evne til å remodeleres, regenereres og integreres med mottakerens kropp. Disse fordelene skyldes de unike prosessene som LeTEP Tissue Products gjennomgår i løpet av vevsteknologiprosessen. Sammenlignet med referanseenheter har LeTEP Tissue Products samme ytelse, spesielt når det gjelder forekomst av reoperasjoner og overlevelsesevne.

v) Pågående eller planlagt klinisk oppfølging etter markedsføring

Produsenten gjennomfører løpende overvåking etter markedsføring (PMS) av det aktuelle utstyret i henhold til følgende prosedyre, SOP-28-001. Det er planlagt aktiviteter for klinisk oppfølging etter markedsføring (PMCF) for det aktuelle utstyret. En flertrinns tilnærming vil bli brukt for å underbygge ytelsespåstandene til enheten og sikre at forholdet mellom risiko og nytte forblir positivt. LeMaitre har planlagt/sponset en plan for klinisk oppfølging etter markedsføring (PMCF). Målet med PMCF-aktivitetene er å proaktivt samle inn kliniske sikkerhets- og ytelsesdata om CardioCel Bioscaffold Patch og VascuCel Bioscaffold Patch, inkludert 1) en systematisk litteraturgjennomgang for å samle inn all publisert klinisk informasjon om CardioCel og VascuCel Bioscaffold Patch og lignende utstyr, 2) en PMCF-studie som tar sikte på å vurdere sikkerheten og ytelsen til CardioCel og VascuCel Bioscaffold Patch opptil ett år etter implantasjon, 3) en sluttbrukerundersøkelse som tar sikte på å samle inn generelle tilbakemeldinger fra brukerne for å fastslå mulig systematisk feilbruk eller off-label bruk av CardioCel og VascuCel Bioscaffold Patch, 4) en åpen registerstudie for å samle inn data om sikkerhet og ytelse for CardioCel og VascuCel Bioscaffold Patch gjennom hele den tiltenkte levetiden til utstyret. For mer informasjon om denne PMCF-planen, se avsnitt 8.1 [Ref PMCF037].

6.0 Mulige diagnostiske eller terapeutiske alternativer:

Bruksanvisning		Alternative behandlinger	Sikkerhets- og ytelsesresultater	Referanser
Intrakardiale defekter og septumdefekter	Atrioseptumdefekt	Transkateterbasert lukking (TC)	Reduserte komplikasjonsrater, kortere sykehusopphold og lavere total dødelighet Hos eldre pasienter, forbedret funksjonell kapasitet og hjerteparametere Embolisering av enheten Høyere forekomst av gjenværende shunt sammenlignet med kirurgisk lukking	Abaci 2013, Baroutidou 2023
		Anterolateral minithorakotomi (ALMT)	Begge teknikkene viste tilsvarende sikkerhet og effekt	Lei 2021
		Median sternotomi (MS)	ALMT viste raskere funksjonell restitusjon og bedre kosmetiske resultater	
		Lukking av flere enheter (MDC)	MDC er like trygt og effektivt som SDC, uten signifikante forskjeller i total komplikasjonsrate, arytmiforekomst eller gjenværende shuntfrekvens	Jabbar 2023
		Enkel enhetslukking (SDC)		
	Ventrikkelseptumdefekt	Stenging av perventrikulær enhet (PDC)	Høy suksessrate og har vist seg å være trygt og effektivt for perimembranøse VSD (pmVSD) Reduserer sannsynligheten for betydelige komplikasjoner sammenlignet med konvensjonell kirurgisk reparasjon (CSR) Kortere sykehusopphold, tilsvarende forekomst av større og mindre komplikasjoner sammenlignet med CSR, og lavere forekomst av residuale shunter Det ble funnet høye suksessrater for dobbelt engasjerte subarterielle VSD-er (dcsVSD-er) Sammenlignet med CSR utgjør det en høyere risiko for aortaregurgitasjon	Li 2020, Yu 2022, Huang 2020
		Lukning med transkateter	Utkonkurrerer mini-invasiv lukking og åpen hjertekirurgisk reparasjon når det gjelder operasjonstid, alvorlige komplikasjoner og lengden på intensivavdelingen og sykehusoppholdet for pmVSD hos barn	Yi 2018
		Perkutan lukking av enheten	Kan sammenlignes med kirurgisk lukking, noe som reduserer behovet for blodoverføring og forkorter sykehusoppholdet betydelig	Saurav 2015
		Kirurgisk lukking		

Bruksanvisning		Alternative behandlinger	Sikkerhets- og ytelsesresultater	Referanser
		Transtorakal lukking av anordningen	<p>Sammenlignet med konvensjonell åpen hjertekirurgi var det forbundet med en reduksjon i varigheten av inngrepet, intensivoppholdet, sykehusoppholdet, antall transfusjoner og forekomsten av postoperativ arytmi</p> <p>Sammenlignet med konvensjonell åpen hjertekirurgi var den forbundet med en høyere risiko for intraoperative restshunter og lavere suksessrate</p> <p>Denne ulempen ble ikke observert i randomiserte kliniske studier</p>	Zhou 2017
	Atrioventrikulær septumdefekt	Primær reparasjon	Ved AVSD med ToF ble det ikke funnet noen signifikant forskjell i overlevelse og reintervensjonsrater med hensyn til venstre atrioventrikulærklaff (LAVV) mellom primær reparasjon og trinnvis reparasjon.	Lenko 2018
		Trinnvis reparasjon		
		Modifisert enkeltplaster	<p>En enkelt patch krevde mindre tid med kardiopulmonal bypass og mindre tid med cross-clamp</p> <p>Reparasjon med én lapp er bedre enn reparasjon med to lapper når det gjelder tid til aortakryssavklemming og tid til kardiopulmonal bypass hos pasienter med komplett atrioventrikulær septumdefekt</p> <p>Ingen signifikant innvirkning på ulike postoperative resultater, begge teknikkene er effektive</p>	Loomba 2019, Wu 2020
Reparasjon av to lapper				
Reparasjon av klaffer og annulus	Transannulær lappereparasjon med eller uten rekonstruksjon av monoklaffen	<p>Monocusp-gruppen viste fordeler ved å redusere lengden på intensivoppholdet og redusere graden av perioperativ pulmonal regurgitasjon (PR) hos TOF-pasienter sammenlignet med uten monocusp</p> <p>Ingen signifikant forskjell i perioperativ dødelighet mellom monocusp- og ikke-monocusp-gruppene</p>	Wei 2022	
	Reparasjon eller utskifting av mitralklaff	Både reparasjon og utskifting av hjertemuskel er verdifulle kirurgiske metoder for behandling av iskemisk MR, og valget mellom de to bør ses på som en del av et kirurgisk arsenal, der den beste teknikken velges ut fra den enkelte pasient og kirurgens ekspertise.	Di Mauro 2022	
Rekonstruksjon av store kar	Interposisjon av arteriovenøs buntgraft	<p>Lav frekvens av perfusjonsrelaterte komplikasjoner.</p> <p>95,7 % suksessrate, noe som tyder på</p>	Kim 2022	

Bruksanvisning	Alternative behandlinger	Sikkerhets- og ytelsesresultater	Referanser
		at denne teknikken er effektiv når det gjelder å bygge bro over vaskulære hull med minimal donormorbiditet.	
	Autolog veneplaster	PTFE-plaster så ut til å ha færre komplikasjoner enn Dacron-transplantater når det gjaldt perioperative hjerneslag og transitorisk iskemisk anfall (TIA), samt tidlig og sen arteriell restenose og okklusjon. Perikardplaster av storfe kan redusere risikoen for perioperativt dødelig hjerneslag, død og infeksjon sammenlignet med andre syntetiske plastre. Bovint perikardium eller PTFE ser ut til å være forbundet med en lavere frekvens av kortsiktige og sene utfall etter karotisendarerektomi Det er mulig at pseudoaneurysmedannelse kan være vanligere hos pasienter som får veneplaster sammenlignet med dem som får syntetiske plaster. Ingen signifikant forskjell i forekomsten av perioperative og langsiktige ipsilaterale hjerneslag mellom pasienter som fikk veneplaster og de som fikk syntetiske plastre	Orrapin 2021, Lazarides 2021
	Syntetisk plaster (inkludert polytetrafluoretylen, dacron, polyuretan, polyester)		
	Perikardium fra storfe		
Rekonstruksjon av perifere blodårer	Absorberbar permeabel membran (APM) forsterkning	APM har en betydelig lavere rate av lekkasjer langs stiftelinjen, sammenlignet med oversyning, bruk av tetningsmidler, ikke-absorberbare bovine perikardstrimler eller ingen forsterkning.	Gagner 2020
	Oversøm (sutur)		
	Ikke-absorberbare perikardstrimler av storfe		
	Vevsforsøgling eller fibrinlim		
	Supermikrokirurgi	Den samlede suksessraten for klaffene var 96,6 % (95 % KI 95,2 %-98,1 %), med en kumulativ rate for delvis tap av klaff på 3,84 % (95 % KI 1,8 %-5,9 %) og en samlet vaskulær komplikasjonsrate som resulterte i fullstendig eller delvis tap av klaff på 5,93 % (95 % KI 3,5 %-8,3 %).	Escandón 2022
Rekonstruksjon av perifere blodårer og suturering av suturlinjer	Absorberbar permeabel membran (APM) forsterkning	<ul style="list-style-type: none"> APM har en betydelig lavere rate av lekkasjer langs stiftelinjen, sammenlignet med oversyning, bruk av tetningsmidler, ikke-absorberbare bovine perikardstrimler eller ingen forsterkning. 	[60]
	Oversøm (sutur)		
	Ikke-absorberbare perikardstrimler av storfe		
	Vevsforsøgling eller fibrinlim		

Bruksanvisning	Alternative behandlinger	Sikkerhets- og ytelsesresultater	Referanser
	Supermikrokirurgi	<ul style="list-style-type: none"> Den samlede suksessraten for klaffene var 96,6 % (95 % KI 95,2 %-98,1 %), med en kumulativ rate for delvis tap av klaff på 3,84 % (95 % KI 1,8 %-5,9 %) og en samlet vaskulær komplikasjonsrate som resulterte i fullstendig eller delvis tap av klaff på 5,93 % (95 % KI 3,5 %-8,3 %). 	5.

7.0 Foreslått profil og opplæring for brukere

CardioCel Patch og VascuCel Patch er kirurgiske verktøy beregnet for bruk av erfarne karkirurger som er opplært i de prosedyrene de er beregnet for.

8.0 Referanse til alle harmoniserte standarder og brukt CS

Standard tittel	Standard referanse: revisjonsår
Sterilisering av medisinsk utstyr. Krav til medisinsk utstyr som skal betegnes som "STERIL". Del 2: Krav til aseptisk behandlet medisinsk utstyr	EN 556-2:2015
Medisinsk utstyr Informasjon som skal leveres av produsenten	ISO 20417:2021
Kardiovaskulære implantater og ekstrakorporale systemer – Karproteser – Rørformede vaskulære implantater og vaskulære lapper	ISO 7198:2016
Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 1: Evaluering og prøving	ISO 10993-1:2018
Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 3: Prøvmetoder for gentoksisitet, karsinogenisitet og reproduksjonstoksisitet	ISO 10993-3:2014
Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 4: Valg av tester for interaksjoner med blod	EN ISO 10993-4:2017
Biologisk evaluering av medisinsk utstyr — Del 5: Prøving for in vitro cellegift	ISO 10993-5:2009
Biologisk evaluering av medisinsk utstyr — Del 6: Prøving for lokale virkninger etter implantering	EN ISO 10993-6:2016
Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 10: Prøving av hudsensibilisering	ISO 10993-10:2013
Biologisk evaluering av medisinsk utstyr — Del 11: Prøvinger av systemisk toksisitet	ISO 10993-11:2018
Biologisk evaluering av medisinsk utstyr, del 17: Opprettelse av tillatte grenser for utvaskbare stoffer	EN ISO 10993-17:2009
Emballasje for sluttsterilisert medisinsk utstyr – Del 1: Krav til materialer, sterile barrieresystemer og emballasjesystemer	ISO 11607-1:2020
Emballasje for sluttsterilisert medisinsk utstyr – Del 2: Valideringskrav til formgivning, forsegling og sammensetting	ISO 11607-2:2020
Sterilisering av medisinsk utstyr – Mikrobiologiske metoder – Del 1: Bestemmelse av en populasjon av mikroorganismer på produkter	ISO 11737-1:2018
Prøving av sterilitet brukt i definisjon, validering og vedlikehold av en steriliseringsprosess	ISO 11737-2:2020
Medisinsk utstyr – Systemer for kvalitetsstyring – Krav for å oppfylle regelverk	EN ISO 13485:2016/ A11 2022
Sterilisering av helsetjenesteprodukter — Flytende kjemiske steriliseringsmidler for medisinsk engangsutstyr til bruk på animalsk vev og deres derivater — Krav til karakterisering, utvikling, validering og rutinekontroll av en steriliseringsprosess for medisinsk utstyr	ISO 14160:2020

Klinisk utprøving av medisinsk utstyr på mennesker - God klinisk praksis	ISO 14155:2020
Renrom og tilhørende kontrollerte omgivelser — Del 1: Klassifisering av luftrenhet etter konsentrasjon av partikler	ISO 14644-1:2015
Medisinsk utstyr — Bruk av risikostyring for medisinsk utstyr	EN ISO 14971:2019
Medisinsk utstyr – Symboler til bruk med informasjon som skal leveres av produsenten – Del 1: Generelle krav	EN ISO 15223-1:2021
Medisinsk utstyr framstilt ved bruk av animalsk vev og deres derivater — Del 1: Bruk av risikostyring	ISO 22442-1:2020
Medisinsk utstyr framstilt ved bruk av animalsk vev og deres derivater — Del 2: Kontroll av kilde, innsamling og behandling	ISO 22442-2:2020
Medisinsk utstyr for bruk i animalsk vev og deres derivater — Del 3: Validering av eliminasjon og/eller inaktivering av virus og agenser for smitteførende spongiform encefalopati (TSE)	EN ISO 22442-3:2007

Bibliografi:

1. Mosala Nezhad, Z., et al., Small intestinal submucosa extracellular matrix (CorMatrix®) in cardiovascular surgery: a systematic review. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 2016. 22(6): s. 839-850.
2. Virani, S.S., et al., Heart disease and stroke statistics—2021 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 2021. 143(8): s. e254-e743.
3. Martin, G.R., J.B. Anderson, and R.N. Vincent, IMPACT Registry and National Pediatric Cardiology Quality Improvement Collaborative: contributions to quality in congenital heart disease. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*, 2019. 10(1): s. 72-80.
4. Celermajer, D., et al., Congenital heart disease requires a lifetime continuum of care: a call for a regional registry. 2016, Elsevier. s. 750- 754.
5. Prevention, C.f.D.C.a. Data and statistics on congenital heart defects. 2023 [cited 23 22 June].
6. Dolk, H., et al., Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. *Circulation*, 2011. 123(8): s. 841- 849.
7. Baldacci, S., et al., Environmental and individual exposure and the risk of congenital anomalies: a review of recent epidemiological evidence. *Epidemiol Prev*, 2018. 42(3- 4): s. 1-34.
8. Goldberg, J.F., Long-term Follow-up of “Simple” Lesions—Atrial Septal Defect, Ventricular Septal Defect, and Coarctation of the Aorta. *Congenital Heart Disease*, 2015. 10(5): s. 466-474.
9. Simeone, R.M., et al., Pediatric inpatient hospital resource use for congenital heart defects. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*, 2014. 100(12): s. 934-943.
10. Malik, M. 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.
11. Clinic, M. Congenital heart defects in children. 2023 [cited 2023 22 June].
12. Alnasser, S., et al., Long term outcomes among adults post transcatheter atrial septal defect closure: Systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology*, 2018. 270: s. 126-132.
13. Pineda, A.M., et al., Percutaneous Closure of Intracardiac Defects in Adults: State of the Art. *Journal of Invasive Cardiology*, 2015. 27(12): s. 561-572.
14. Aparisi, A., et al., Comparison of Figulla Flex® and Amplatzer™ devices for atrial septal defect closure: A meta-analysis. *Cardiol J*, 2020. 27(5): s. 524-532.
15. Chambault, A.L., et al., Transcatheter versus surgical closure of atrial septal defects: a systematic review and meta-analysis of clinical outcomes. *Cardiology in the Young*, 2022. 32(1): s. 1-9.
16. Goh, E., et al., Minimally invasive versus transcatheter closure of secundum atrial septal defects: a systematic review and meta-analysis. *Perfusion (United Kingdom)*, 2022. 37(7): s. 700-710.
17. Lei, Y.Q., et al., Anterolateral minithoracotomy versus median sternotomy for the surgical treatment of atrial septal defects: a meta- analysis and systematic review. *Journal of cardiothoracic surgery*, 2021. 16(1): s. 266.
18. Mylonas, K.S., et al., Minimally Invasive Surgery vs Device Closure for Atrial Septal Defects: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatric Cardiology*, 2020. 41(5): s. 853-861.
19. Rigatelli, G., et al., Secundum atrial septal defects transcatheter closure versus surgery in adulthood: A 2000-2020 systematic review and meta-analysis of intrahospital outcomes. *Cardiology in the Young*, 2021. 31(4): s. 541-546.
20. Ghaderian, M., et al., Long-Term Outcome After Transcatheter Atrial Septal Defect Closure in Adults: A Systematic Review and Meta- Analysis. *Curr Probl Cardiol*, 2021. 46(3): s. 100595.
21. Oster, M., et al., Interventional Therapy Versus Medical Therapy for Secundum Atrial Septal Defect: A Systematic Review (Part 2) for the 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults with Congenital Heart Disease A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 2019. 139(14): s. E814-E830.

22. Hong, Z.N., et al., A meta-analysis of perventricular device closure of perimembranous ventricular septal defect. *J Cardiothorac Surg*, 2019. 14(1): s. 119.
23. Weryński, P., et al., Recent achievements in transcatheter closure of ventricular septal defects: A systematic review of literature and a meta-analysis. *Kardiologia Polska*, 2021. 79(2): s. 161-169.
24. Li, D., et al., Comparisons of perventricular device closure, conventional surgical repair, and transcatheter device closure in patients with perimembranous ventricular septal defects: a network meta-analysis. *BMC Surg*, 2020. 20(1): s. 115
25. Yi, K., et al., Comparison of transcatheter closure, mini-invasive closure, and open- heart surgical repair for treatment of perimembranous ventricular septal defects in children: A PRISMA-compliant network meta-analysis of randomized and observational studies. *Medicine (United States)*, 2018. 97(40).
26. Zhou, Y., et al., Effects of transthoracic device closure on ventricular septal defects and reasons for conversion to open-heart surgery: A meta-analysis. *Scientific reports*, 2017. 7(1): s. 12219.
27. Huang, J.S., et al., A meta-analysis of perventricular device closure of doubly committed subarterial ventricular septal defects. *Journal of cardiothoracic surgery*, 2020. 15(1): s. 28.
28. Lei, Y.Q., et al., Influence of percutaneous catheter intervention for congenital perimembranous ventricular septal defects in children on the cardiac conduction system and associated risk factors: a meta-analysis. *Journal of cardiothoracic surgery*, 2022. 17(1): s. 19.
29. Omar, S., et al., Management of post-myocardial infarction ventricular septal defects: A critical assessment. *Journal of Interventional Cardiology*, 2018. 31(6): s. 939-948.
30. Lenko, E., et al., Influence of staged repair and primary repair on outcomes in patients with complete atrioventricular septal defect and tetralogy of Fallot: a systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2018. 26(1): s. 98-105.
31. Loomba, R.S., et al., Modified Single-Patch versus Two-Patch Repair for Atrioventricular Septal Defect: A Systematic Review and Meta- Analysis. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*, 2019. 10(5): s. 616-623.
32. Wu, Y., et al., Surgical Management for Complete Atrioventricular Septal Defects: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatric Cardiology*, 2020. 41(7): s. 1445- 1457.
33. De Martino, A., A.D. Milano, and U. Bortolotti, Use of Pericardium for Cardiac Reconstruction Procedures in Acquired Heart Diseases-A Comprehensive Review. *Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, 2021. 69(1): s. 83-91.
34. Miller, J.R., et al., The American Association for Thoracic Surgery (AATS) 2022 Expert Consensus Document: Management of infants and neonates with tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2023. 165(1): s. 221-250.
35. Wei, X., et al., Transannular patch repair of tetralogy of Fallot with or without monocusp valve reconstruction: a meta-analysis. *BMC Surg*, 2022. 22(1): s. 18.
36. Di Mauro, M., et al., Mitral valve repair or replacement. How long is this feud to last? *J Card Surg*, 2022. 37(6): s. 1599-1601.
37. Kim, J. 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): s. 412-418.
38. Orrapin, S., et al., Patches of different types for carotid patch angioplasty. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021. 2(2): s. Cd000071.
39. Lazarides, M.K., et al., Editor's Choice - Network Meta-Analysis of Carotid Endarterectomy Closure Techniques. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2021. 61(2): s. 181- 190.
40. Gagner, M. and P. Kemmeter, Comparison of laparoscopic sleeve gastrectomy leak rates in five staple-line reinforcement options: a systematic review. *Surg Endosc*, 2020. 34(1): s. 396-407.
41. Escandón, J.M., et al., Free flap transfer with supermicrosurgical technique for soft tissue reconstruction: A systematic review and meta- analysis. *Microsurgery*, 2023. 43(2): s. 171-184.
42. Iop, L., et al., Bioengineered tissue solutions for repair, correction and reconstruction in cardiovascular surgery. *Journal of Thoracic Disease*, 2018. 10(Suppl 20): s. S2390.
43. Neethling, W.M., K. Puls, and A. Rea, Comparison of physical and biological properties of CardioCel® with commonly used bioscaffolds. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, 2018. 26(6): s. 985-992.
44. Vahanian, A., et al., 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European heart journal*, 2022. 43(7): s. 561- 632.
45. Lu, Y., et al., Does Quicker Mean Better? Comparison of Rapid Deployment Versus Conventional Aortic Valve Replacement A Meta- Analysis. *International Heart Journal*, 2020. 61(5): s. 951-960.
46. Bouhout, I., et al. Aortic valve interventions in pediatric patients. in *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2019. Elsevier.
47. Ozaki, S., Ozaki Procedure: 1,100 patients with up to 12 years of follow-up. *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2019. 27(4): s. 454.
48. Wiggins, L.M., et al., The utility of aortic valve leaflet reconstruction techniques in children and young adults. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2020. 159(6): s. 2369-2378.
49. Chivers, S.C., et al., The Ozaki Procedure With CardioCel Patch for Children and Young Adults With Aortic Valve Disease: Preliminary Experience - a Word of Caution. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2019. 10(6): s. 724-730.
50. Kuniyama, T., Annular management during aortic valve repair: a systematic review.
51. *General thoracic and cardiovascular surgery*, 2016. 64: s. 63-71.
52. Grubb, K.J., Aortic root enlargement during aortic valve replacement: Nicks and Manouguian Techniques. *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2015. 20(3): s. 206-218.
53. Zhang, H., et al., Meta-analysis of two different surgical treatments of ischaemic mitral regurgitation with the same outcome: mitral valve repair vs mitral valve replacement. *Acta Cardiologica*, 2016. 71(5): s. 573-580.
54. Mihos, C.G., et al., A systematic review of mitral valve repair with autologous pericardial leaflet augmentation for rheumatic mitral regurgitation. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2016. 102(4): s. 1400-1405.

55. Etnel, J.R., et al., Outcome after aortic valve replacement in children: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2016. 151(1): s. 143-152. e3.
56. Cao, J.Y., et al., Repair of less than severe tricuspid regurgitation during left-sided valve surgery: a meta-analysis. *The Annals of thoracic surgery*, 2020. 109(3): s. 950- 958.
57. Naylor, R., et al., Editor's Choice–European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on the Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease. *European journal of vascular and endovascular surgery*, 2023. 65(1): s. 7-111.
58. Texakalidis, P., et al., A meta-analysis of randomized trials comparing bovine pericardium and other patch materials for carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*, 2018. 68(4): s. 1241-1256.e1.
59. Huizing, E., et al., A systematic review of patch angioplasty versus primary closure for carotid endarterectomy. *Journal of vascular surgery*, 2019. 69(6): s. 1962-1974. e4.
60. Demirel, S., et al., Systematic review and meta-analysis of postcarotid endarterectomy hypertension after eversion versus conventional carotid endarterectomy. *Journal of Vascular Surgery*, 2017. 65(3): s. 868-882.
61. Sepehrpour, A.H., et al., Pediatric applications of surgical patch angioplasty of the main coronary trunks. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*, 2014. 5(2): s. 283-290.
62. Li, D., et al., Modified single-patch technique versus two-patch technique for the repair of complete atrioventricular septal defect: a meta- analysis. *Pediatric Cardiology*, 2017. 38: s. 1456-1464.
63. Serna Santos, J., et al., Hybrid Revascularization for Extensive Iliofemoral Occlusive Disease. *Annals of Vascular Surgery*, 2023. 88: s. 90-99.
64. Aramendi, J.I., et al., Partial Hammock Valve: Surgical Repair and Long-Term Follow-Up in 23 Patients. *Ann Thorac Surg*, 2018. 106(6): s. 1854-1859.
65. Parker, M.H., et al., A novel technique using long segment patch angioplasty maturation to increase the maturation rate of arteriovenous fistulas. *J Vasc Surg*, 2021. 74(1): s. 230-236.
66. Léonore, F.T., et al., Short- and Long-Term Outcomes Following Biological Pericardium Patches Versus Prosthetic Patches for Carotid Endarterectomy: A Retrospective Bicentric Study. *Annals of Vascular Surgery*, 2021. 72: s. 66-71.
67. Liesker, D.J., et al., Patch angioplasty during carotid endarterectomy using different materials has similar clinical outcomes. *Journal of Vascular Surgery*, 2023. 77(2): s. 559-566.e1.
68. Ahn, J.S., et al., Outcomes of vein reconstruction using bovine pericardial patch. *Vascular*, 2023. 31(2): s. 292-297.
69. Huang-Lee, L.L., D.T. Cheung, 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): s. 1185-1201.
70. Kalejs, M., et al., St Jude Epic heart valve bioprostheses versus native human and porcine aortic valves—comparison of mechanical properties. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 2009. 8(5): s. 553-556.
71. Yaliniz, H., et al., Short- and mid-term results of xenograft–bovine pericardial patch in the repair of intracardiac defects: final results of a single-centre study. *Cardiology in the Young*, 2014. 24(3): s. 510-514.
72. Neethling, W.M., PC206 Transdifferentiation and Remodeling of a Tissue- Engineered Collagen Scaffold in the Ovine Carotid Model: An Experimental Pilot Study. *Journal of Vascular Surgery*, 2017. 65(6): s. 195S.
73. Neethling, W., et al., Enhanced biostability and biocompatibility of decellularized bovine pericardium, crosslinked with an ultra-low concentration monomeric aldehyde and treated with ADAPT. *The Journal of Heart Valve Disease*, 2008. 17(4): s. 456-63; 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): s. 778-785.
75. Brizard, C.P., et al., New engineering treatment of bovine pericardium confers outstanding resistance to calcification in mitral and pulmonary implantations in juvenile sheep model. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2014. 148(6): s. 3194-3201.
76. Neethling, W., et al., Biostability, durability and calcification of cryopreserved human pericardium after rapid glutaraldehyde-stabilization versus multistep ADAPT® treatment in a subcutaneous rat model. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2014. 45(4): s. e110- e117.
77. Neethling, W.M., et al., Evaluation of a tissue-engineered bovine pericardial patch in paediatric patients with congenital cardiac anomalies: initial experience with the ADAPT-treated CardioCel® patch. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 2013. 17(4): s. 698-702.
78. Neethling, W., et al., Performance of the ADAPT-treated CardioCel® scaffold in pediatric patients with congenital cardiac anomalies: medium to long-term outcomes. *Frontiers in pediatrics*, 2020. 8: s. 198.
79. Strange, G., et al., An evaluation of Admedus' tissue engineering process-treated (ADAPT) bovine pericardium patch (CardioCel) for the repair of cardiac and vascular defects. *Expert Review of Medical Devices*, 2015. 12(2): s. 135-141.
80. Bell, D., et al., Multicenter Experience With 500 CardioCel Implants Used for the Repair of Congenital Heart Defects. *Ann Thorac Surg*, 2019. 108(6): s. 1883-1888.
81. Bell, D., et al., Durability of tissue-engineered bovine pericardium (CardioCel®) for a minimum of 24 months when used for the repair of congenital heart defects. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2019. 28(2): s. 284-290.
82. Nordmeyer, S., et al., Results of aortic valve repair using decellularized bovine pericardium in congenital surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2018. 54(6): s. 986-992.
83. Pavy, C., et al., Initial 2-year results of CardioCel® patch implantation in children. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2018. 26(3): s. 448- 453.
84. Tomšič, A., et al., Initial Experience and Early Results of Mitral Valve Repair With CardioCel Pericardial Patch. *Ann Thorac Surg*, 2018. 106(4): s. 1241-1244.

85. Cua, C.L., et al., Echocardiographic changes in patients with a cylinder mitral valve replacement: Preliminary analysis. *Echocardiography*, 2021. 38(8): s. 1210-1217.
86. van Beynum, I.M., et al., Reconstruction of the Aortic Arch in Neonates and Infants: The Importance of Patch Material. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2021. 12(4): s. 487-491.
87. Patukale, A.A., et al., Performance of CardioCel in Cardiac Surgery: A Systematic Review. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2023. 14(2): s. 211-219.
88. Deutsch, O., et al., Histological examination of explanted tissue-engineered bovine pericardium following heart valve repair. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2020. 30(1): s. 64-73.
89. Nordmeyer, S., et al., ADAPT-treated pericardium for aortic valve reconstruction in congenital heart disease: histological analysis of a series of human explants. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2019. 56(6): s. 1170-1177.

9.0 Revisjonshistorikk

SSCP-revisjonsnummer	Dato utstedt	Endringsbeskrivelse	Revisjon validert av teknisk kontrollorgan
Ikke sendt inn	27.06.2023	Første utgave	<input type="checkbox"/> Ja Valideringsspråk: Engelsk (gjelder kun for implanterbare enheter i klasse IIa eller noen implanterbare IIb-enheter (MDR, artikkel 52 (4) 2. avsnitt) der SSCP ennå ikke er validert av teknisk kontrollorgan) <input type="checkbox"/> Nei
A	30.05.2024	Oppdateringer i henhold til tilbakemeldinger fra NB, fjernet suturlinjeforsterkning, oppdatert pasientpopulasjon	<input checked="" type="checkbox"/> Ja Valideringsspråk: Engelsk (gjelder kun for implanterbare enheter i klasse IIa eller noen implanterbare IIb-enheter (MDR, artikkel 52 (4) 2. avsnitt) der SSCP ennå ikke er validert av teknisk kontrollorgan) <input type="checkbox"/> Nei
B	27.02.2025	Lagt til suturlinjeforsterkning tilbake til VascuCel	<input type="checkbox"/> Ja Valideringsspråk: Engelsk (gjelder kun for implanterbare enheter i klasse IIa eller noen implanterbare IIb-enheter (MDR, artikkel 52 (4) 2. avsnitt) der SSCP ennå ikke er validert av teknisk kontrollorgan) <input checked="" type="checkbox"/> Nei; korrigeringer ble gjort for å samkjøre med IFU-en som ble sendt til NB

10. Pasientinformasjon

Nedenfor følger et sammendrag av enhetens sikkerhet og kliniske ytelse, tiltenkt for pasienter.

Dette sammendraget av sikkerhet og klinisk ytelse (SSCP) skal gi offentlig tilgang til en oppdatert oppsummering av de viktigste aspektene ved enhetens sikkerhet og kliniske ytelse. Informasjonen under er beregnet på pasienter eller lekpersoneer. Ditt helsepersonell har en mer omfattende oppsummering av sikkerhet og klinisk ytelse.

SSCP skal ikke gi generelle råd om behandling av en medisinsk tilstand. Kontakt helsepersonellet ditt dersom du har spørsmål om din medisinske tilstand eller om bruk av enheten i din situasjon. Denne SSCP-en er ikke ment å erstatte et implantatkort eller bruksanvisningen for å gi informasjon om sikker bruk av enheten.

1. Generell enhetsinformasjon

a. Enhetens handelsnavn

- i. CardioCel-plaster (hjerte) og VascuCel-plaster (kar)

b. Produsent; navn og adresse

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

c. Grunnleggende UDI-DI

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

d. År enheten først ble CE-merket

- i. CE-merking i 2013 for CardioCel og 2019 for VascuCel

2. Tiltenkt bruk av enheten

a. Tiltenkt formål

- i. CardioCel-lappene er beregnet på bruk som lapper ved hjerte- og kardiiovaskulære defekter. Lappmaterialet er et permanent implantat som brukes til å reparere skadede arterier eller hjertevev.
- ii. Den vaskulære lappen er ment for bruk som lapp ved karreparasjon og forsterkning av stiftelinje. Lappmaterialet er et permanent implantat som brukes til å reparere skadede arterier.

b. Indikasjoner og tiltenkte pasientgrupper:

- i. Hjertelappene er indisert for bruk ved reparasjon av hjerte og blodårer.
- ii. Den vaskulære lappen er indisert for bruk som lappmateriale ved behandling av blokkerte arterier, reparasjon av svekkede arterier, reparasjon av kar ved dialysebehandling og forsterkning av stiftelinje.
- iii. Pasientgrupper:
Målgruppen for hjerteplasteret er pasienter av alle kjønn, alder og etnisitet som har behov for et permanent implantat for å reparere misdannelser i hjertet. Det finnes ingen data for bruk av denne enheten på gravide kvinner.
Målgruppen for Vascular Patch er pasienter av alle kjønn, alder og etnisitet som har behov for vaskulær reparasjon. Det finnes ingen data for bruk av denne enheten på gravide kvinner og barn. Det er opp til kirurgen å avgjøre om den skal brukes på denne populasjonen.

c. Må ikke brukes til: personer med kjent allergi mot kyr

3. Enhetsbeskrivelse:

a. Beskrivelse av utstyret og materiale/stoffer i kontakt med pasientvev

- i. Plastrene er laget av hjertevæskesekker fra kyr som er fremstilt ved hjelp av LeTEP Tissue Processing Technology. Anordningene er sterile, offwhite, fuktige, forhåndskuttete, flate ark av acellulært kollagen, som er sterilisert i en oppløsning og forseglet i en beholder som ikke slipper inn luft eller fuktighet. Lappene leveres i en rekke forskjellige størrelser.

b. Informasjon om medisinske stoffer i enheten, dersom aktuelt

- i. i/r

c. Beskrivelse av hvordan utstyret oppnår sin tiltenkte virkemåte

- i. I henhold til regelverket oppnår Graft sin virkning på ikke-medikamentelle måter. Den oppnår dette målet gjennom en fysisk barriereenhet som sitt handlingsmodus.

d. Beskrivelse av tilbehør, hvis noen

- i. i/r

4. Risikoer og advarsler

Kontakt helsepersonell hvis du mener du opplever bivirkninger relatert til enheten eller bruken av den, eller hvis du er bekymret for risikoene. Dette dokumentet skal ikke erstatte en konsultasjon med helsepersonellet om nødvendig.

Potensielle enhetsrelaterte bivirkninger	Alvorlighetsgraden	Forekomst	RPN
Når en arterie som ble åpnet, blir trangere igjen (restenosering)	7	2	14
En livstruende betennelse i den indre slimhinnen i hjertekamrene og hjerteklaffene (infektios endokarditt)	8	2	16
Opphopning av overflødig kalsium (forkalkning)	8	2	16
Ødelagte røde blodlegemer (hemolyse)	7	2	14
Blodpropp i vener (tromboembolisme)	7	2	14
Betennelse	6	1	6
Nedbrytning (degenerasjon) av implantatene	7	2	14
Dannelse av klinisk signifikant fibrøst vev	8	2	16
Infeksjon	8	2	16
Blodpropp i en vene (trombose)	7	2	14
Graftet blir utvidet (dilatasjon)	7	1	7
Hjerteinfarkt (myokardinfarkt)	9	2	18
Blødning	8	2	16
Slagtilfelle	9	1	16
Dødsfall	10	1	10

Potensielle prosedyre-relaterte bivirkninger	Alvorlighetsgraden	Forekomst	RPN
Tranghet i rørformede strukturer (stenose)	7	4	28
Hindret gjennomstrømning	7	4	28
Når hjertet ditt ikke kan pumpe godt fordi posen rundt det blir tykkere (perikardiale sammenvoksninger)	8	2	16
Skadet blodårevegg som fører til lekkasje (pseudoaneurisme)	8	1	8
Lapperuptur	10	1	10

- **Hvordan potensielle risikoer har blitt kontrollert eller håndtert**
 - Vi konkluderer i hovedsak med at fordelene oppveier eventuelle restrisikoer, og at risikoen er redusert så langt som mulig
- **Gjenværende risiko og uønskede effekter**
 - Se bruksanvisningen for enheten eller kontakt helsepersonell.
- **Advarsler og forholdsregler**
 1. Den nye enheten er et fremmedlegeme og må derfor overvåkes nøye og observeres nøye. Det kan ta 6–8 uker før full restitusjon.
 2. Etter plassering kan implantatområdet være hovent og ømt i opptil en uke.
 3. Se etter ny rødhet eller ømhet.
 4. Se etter åpninger i innsnitt(ene).
 5. Se etter nummenhet, prikking eller smerter.

MERK: Kontakt leverandøren dersom du opplever symptomer som er beskrevet i 3, 4 eller 5 over.

6. Ikke punkter eller manipuler lappen.
7. Hvis lappen ble implantert i beinet, forventes hevelse i ekstremiteten på grunn av økt blodgjennomstrømming. Løft eller flytt ekstremitetene i henhold til helsepersonellens instruksjoner.
8. Det anbefales å dekke operasjonsstedet den første uken for å beskytte hud og innsnitt. (Følg leverandørens instruksjoner.)
9. La bandasjer eller sårdekke være på i henhold til leverandørens instruksjoner.
10. Hvis du har kirurgisk teip eller strips på tvers av innsnittene, bruk løse klær som ikke gnir mot innsnittet/innsnittene. Den klebende kirurgiske teipen eller stripsene vil krølle seg opp og falle av på egen hånd etter en uke.
11. Du kan dusje eller fukte innsnittet/innsnittene når leverandøren sier at det er greit. IKKE bløtlegg, skrubbe eller rett dusjstrålen direkte mot innsnittet/innsnittene.
12. IKKE legg deg i et badekar, et boblebad eller et svømmebasseng. Spør leverandøren om når du kan begynne å utføre disse aktivitetene igjen.
13. Leverandøren vil fortelle deg hvor ofte du skal skifte sårdekke og når du kan slutte å bruke det. Hold innsnittene tørre. Hvis innsnittene går i lysken, må dekke dem med et tørt gasbind for å holde dem tørre.
14. Rengjør innsnittene med såpe og vann hver dag når leverandøren sier at du kan det. Se nøye etter eventuelle endringer. Klapp forsiktig tørt.
15. IKKE legg krem eller urtemiddel på innsnitt(ene) uten først å snakke med leverandøren.
16. Rådfør deg med leverandøren din for instruksjoner om å ta reseptbelagte eller reseptfrie legemidler etter operasjonen.

Sammendrag av klinisk evaluering og klinisk oppfølging etter markedsføring**a. Klinisk bakgrunn for enheten**

Plastrene er klasse III og er alle tilgjengelige på det amerikanske markedet, og de har vært CE-merket og markedsført i Europa siden 2013 for CardioCel og 2019 for VascuCel. Lappene bruker ikke ny teknologi. Disse enhetstypene har vært brukt i flere år innen hjerte- og karkirurgi. Det var ingen klinisk relevante endringer på enheten etter US-godkjenningen og CE-merkingen

b. Den kliniske dokumentasjonen for CE-merking

Enheden ble først godkjent for CE-merket i 2013 for CardioCel og i 2019 for VascuCel. Det ble gjennomført studier for å sikre at graftene var sikre og effektive. Du finner mer informasjon i IFU.

c. Sikkerhet

For øyeblikket pågår det kliniske studier på dette graftet som vil bli brukt til å verifisere sikkerheten og ytelsen gjennom enhetens forventede levetid gjennom proaktiv og kontinuerlig innsamling av data.

d. Mulige alternativer

Når du vurderer alternative behandlinger, er det anbefalt å kontakte helsepersonellet som kan ta hensyn til din personlige situasjon.

e. Foreslått profil og opplæring for brukere:

Denne enheten skal brukes av kirurger. Med tanke på hvor kompleks denne operasjonen er, er det overlatt til kirurgen å bestemme riktig kirurgi og grafttype samt terapien som skal tas i bruk før, under og etter operasjonen.