

1.0 Identificarea dispozitivului și informații generale

i) **Număr document:** MS-0102

ii) **Denumirile comerciale ale dispozitivelor:** Plasture cardiovascular CardioCel și Plasture vascular VascuCel

iii) **Numele și adresa producătorului:**

Denumirea producătorului legal:	LeMaitre Vascular, Inc.
Adresă:	63 Second Avenue, Burlington, MA. 01803, SUA

iv) **SRN:** US-MF-000016778

v) **UDI-DI de bază:** CardioCel 08406631CardioCelUW; VascuCel 08406631VascuCelGM

vi) **Codurile, descrierile și UDI de bază ale articolelor de dispozitiv**

Număr de catalog	Numele produsului	Dimensiuni
EC0202	Schelet de colagen adaptat CardioCel	2 x 2 cm
EC0404	Schelet de colagen adaptat CardioCel	4 x 4 cm
EC0508	Schelet de colagen adaptat CardioCel	5 x 8 cm
EC0614	Schelet de colagen adaptat CardioCel	6 x 14 cm
EC0404N	Schelet de colagen adaptat CardioCel Neo	4 x 4 cm
EC0508N	Schelet de colagen adaptat CardioCel Neo	5 x 8 cm
EV0880	Plasture cu bioschelet VascuCel	0,8 x 8 cm
EV1014	Plasture cu bioschelet VascuCel	1 x 14 cm
EV2080	Plasture cu bioschelet VascuCel	2 x 8 cm

vii) **Descrierea/codul GMDN al dispozitivului medical conform nomenclaturii:** 35273
Cod CND/Descriere: P07020101 **Cod EMDN/Descriere:** 57889

viii) **Clasa dispozitivului**

Denumire din fabricație	Clasificarea MDR	Regulă
Plasture cardiovascular CardioCel	III Dispozitiv implantabil	8 și 18
Plasture vascular VascuCel	III Dispozitiv implantabil	8 și 18

ix) **Anul în care a fost emis primul certificat (CE) privind dispozitivul.**

Numele dispozitivului	Data marcajului CE inițial	Autoritatea
Plasture cardiovascular CardioCel	13 august 2013	MDD 93/42/CEE
Plasture vascular VascuCel	7 martie 2019	

x) Reprezentant autorizat, dacă este cazul; numele și SRN

Reprezentant autorizat UE:	LeMaitre Vascular GmbH Otto-Volger-Str. 5 a/b 65843, Sulzbach/Ts Germania
SRN:	DE-AR-000013539

xi) Numele ON (ON care va valida SSCP) și numărul unic de identificare al ON

BSI Group The Netherlands B.V. Număr de identificare: 2797
Say Building, John M. Keynesplein 9, 1066 EP Amsterdam, Țările de Jos

2.0 Utilizarea prevăzută a dispozitivului

- i) Scopul propus: Plasturele cardiovascular CardioCel este destinat utilizării ca plasture pentru defectele cardiace și vasculare. Materialul plasturei este un implant permanent utilizat pentru repararea arterelor sau țesuturilor cardiace deteriorate. Plasturele vascular VascuCel este destinat utilizării ca plasture în reconstrucția vasculară periferică și pentru întărirea liniei de sutură.
- ii) Indicație (indicații) și populația (populațiile) țintă:
- Plasturele cardiovascular CardioCel este indicat pentru utilizare în repararea defectelor cardiace și vasculare, inclusiv defecte intracardiace, defecte de sept, repararea valvelor și a inelului, precum și reconstrucția vaselor mari.
 - Plasturele cu bioschelet VascuCel este indicat pentru utilizare ca material de plasture în tratamentul afecțiunilor arterei carotide, în timpul endarterectomiei carotidiene, al anevrismelor, în timpul reparării arterei femurale, al reparării vaselor, în timpul reviziilor accesului arteriovenos și pentru întărirea liniei de sutură.

Populația țintă:

Plasturele cardiovascular CardioCel este destinat pacienților de orice sex, vârstă sau origine etnică care necesită o implantare permanentă pentru repararea malformațiilor cardiace congenitale și a altor malformații sau defecte cardiace rezultate din leziuni sau disfuncții cardiace, în cazurile în care repararea cu ajutorul unui material de tip plasture este indicată din punct de vedere clinic. Nu există date cu privire la utilizarea acestui dispozitiv în cazul femeilor însărcinate.

Plasturele vascular VascuCel este destinat pacienților de orice sex, vârstă sau origine etnică care necesită o intervenție de reparare vasculară. Nu există date privind utilizarea acestui dispozitiv în cazul femeilor însărcinate sau la copii. Este la latitudinea chirurgului dacă îl va utiliza la această grupă de pacienți.

- iii) Contraindicații și/sau limitări
- Contraindicat la pacienții cu hipersensibilitate cunoscută sau suspectată la colagenul bovin și la pericardul bovin.

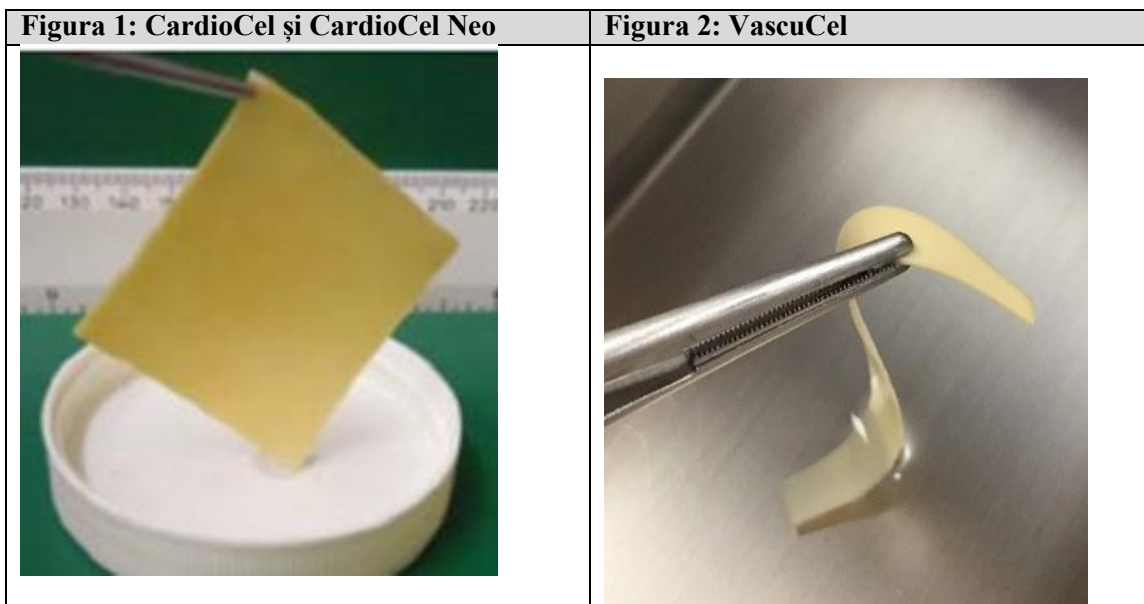
3.0 Descrierea dispozitivului

- i) Descrierea dispozitivului

Plasturele cu bioschelet CardioCel (figura 1) și plasturele cu bioschelet VascuCel (figura 2) sunt bioschelete obținute din pericard bovin prin utilizarea tehnologiei de prelucrare a țesuturilor ADAPT®. Dispozitivele sunt foi plate de colagen acelular sterile, de culoare albă, umede, decupate în prealabil, prezentate în stare sterilă într-o soluție de propilen glicol și sigilate într-un recipient impermeabil la aer și umiditate. Plasturele cu bioschelet CardioCel și plasturele cu bioschelet VascuCel sunt furnizate într-o gamă variată de dimensiuni. Eticheta CardioCel Neo se aplică pe produsele care au o grosime de 0,25-0,40 mm și este disponibilă în 2 variante de dimensiuni: 4 cm x 4 cm și 5 cm x 8 cm (toate în variantă plată).

Plasturele cu bioschelet CardioCel și plasturele cu bioschelet VascuCel sunt fabricate din pericard bovin care provine exclusiv din efective originare din Australia din rasele Bos Taurus, inclusiv Hereford, Poll Hereford, Angus, Murray Grey, Shorthorn, Charolais, Limousin și Simmental. Organizația Mondială pentru Sănătatea Animalelor (www.oie.int) consideră că Australia, care nu a înregistrat niciodată un caz de encefalopatie spongiformă transmisibilă (TSE) la animale, prezintă un risc neglijabil de encefalopatie spongiformă bovină (BSE) și scrapie. Plasturele cu bioschelet CardioCel și plasturele cu bioschelet VascuCel sunt realizate din țesut de pericard bovin modificat genetic, reticulat într-o soluție diluată de glutaraldehidă (GA) și tratat prin procesul anti-calcifiere ADAPT, care s-a dovedit a reduce calcifierea atât în studiile efectuate pe animale mici, cât și în cele efectuate pe animale mari. Plasturele cu bioschelet CardioCel și plasturele cu bioschelet VascuCel nu conțin substanțe medicamentoase. Scheletul detoxificat și inert funcționează ca o platformă regenerativă pentru repararea celulară. Țesutul pericardic este manipulat în conformitate cu standardul ISO 22442-2:2020 „Dispozitive medicale care utilizează țesuturi animale și derivatele acestora – Partea 2: Controale privind aprovizionarea, colectarea și manipularea”.

Plasture cu bioschelet CardioCel este conceput pentru implantare permanentă la om, fiind indicat pentru tratamentul defectelor cardiace și vasculare, inclusiv al defectelor intracardiace, defectelor de sept, repararea valvelor și a inelului, reconstrucția vaselor mari și reconstrucția vasculară periferică. Plasturele cu bioschelet VascuCel este, de asemenea, conceput pentru implantare permanentă la om, indicat pentru utilizare ca material de plasture în repararea vaselor mari și reconstrucția vasculară periferică. Alegerea dispozitivului depinde de dimensiunea și localizarea zonei chirurgicale. Plasturele cu bioschelet CardioCel și plasturele cu bioschelet VascuCel sunt concepute pentru a fi decupate în forma dorită și implantate printr-o tehnică de sutură liberă. Dispozitivele pot fi decupate în forma dorită și dimensiunea corespunzătoare necesare.



- ii) Mențiune referitoare la generațiile anterioare: Produsul este un produs consacrat, disponibil în prezent pe piață pentru o utilizare prevăzută bine stabilită.
- iii) Nu există caracteristici de proiectare, indicații, revendicări sau populații țintă noi pentru dispozitivul în cauză.
- iv) Descrierea accesoriilor care sunt concepute pentru a fi utilizate în combinație cu dispozitivul: nu sunt furnizate accesorii împreună cu acest dispozitiv.

- v) Descrierea oricăror alte dispozitive și produse care sunt destinate utilizării în combinație cu dispozitivul: niciun alt dispozitiv sau produs nu este conceput pentru a fi utilizat în combinație cu acest dispozitiv.

4.0 Riscuri și avertismente

- i) Riscuri reziduale și efecte nedorite
- Evaluarea riscurilor reziduale este efectuată în cadrul FMEA-urilor și al procedurii de management al riscurilor. Am concluzionat că beneficiile depășesc orice riscuri reziduale și că riscul a fost redus cât mai mult posibil.

- ii) Complicații potențiale:

Evenimente adverse enumerate în IFU	Rata %	Sursă de la CER
Sângerări	NR	Literatura de specialitate Date despre dispozitiv
Calcifiere	0,44 0,09-0,35 0,14	Date neclinice Literatura de specialitate Date despre dispozitiv
Deces	1,2 0,2	Literatura de specialitate Date despre dispozitiv
Degenerarea implanturilor	NR	Literatura de specialitate Date despre dispozitiv
Dilatate	NR	Literatura de specialitate Date despre dispozitiv
Obstrucție a fluxului sanguin	NR	Literatura de specialitate
Formarea de țesut fibros semnificativ clinic	NR	Date neclinice Literatura de specialitate Date despre dispozitiv
Hemoliză	NR NR	Literatura de specialitate Date despre dispozitiv
Infecție	Minor NR 0,4 0 Adult NR 0,21 3,3	Minor Date neclinice Literatura de specialitate Date despre dispozitiv Adult Date neclinice Literatura de specialitate Date despre dispozitiv
Endocardită infecțioasă	6,6	Date despre dispozitiv
Inflamație	NR	Date neclinice Literatura de specialitate
Infarct miocardic	NR 1,6	Literatura de specialitate Date despre dispozitiv
Ruperea plasturelui	NR	Date neclinice
Aderențe pericardice	NR	Literatura de specialitate
Formarea unui pseudoanevrism	NR	Literatura de specialitate
Restenoză	3,1	Date despre dispozitiv
Stenoză	4,3 1,5	Literatura de specialitate Date despre dispozitiv
Accident vascular cerebral	2,4 1,6	Literatura de specialitate Date despre dispozitiv
Tromboembolism	0,88	Date despre dispozitiv
Tromboză	1,2 0	Literatura de specialitate Date despre dispozitiv

NR = fără rată

- iii) Avertismente și precauții

Avertismente

1. Utilizarea dispozitivului în urma compromiterii sterilității poate avea ca rezultat infecția.

Precauții

1. Deteriorarea dispozitivului prin expunerea la substanțe chimice, înghețare, căldură extremă sau sterilizare chimică de către utilizator nu a fost investigată. Prin urmare, rezultatul chirurgical pe termen lung după expunere nu este cunoscut.
2. Depozitați ambalajul cu partea corectă în sus.
3. Partea exterioară a recipientului de depozitare nu este sterilă și nu trebuie plasată în câmp steril.
4. Nu utilizați dispozitivul dacă sigiliul de siguranță vizibil este rupt.
5. Nu utilizați dispozitivul dacă indicatorul de înghețare a fost activat.
6. Nu utilizați dispozitivul dacă există semne de deteriorare sau scurgeri din recipient sau dacă soluția pare tulbure, deoarece este posibil ca sterilitatea produsului să fi fost compromisă.
7. Nu expuneți plasurele la soluții, substanțe chimice, antibiotice, antimicotice sau alte medicamente, cu excepția soluției de depozitare sau a soluției saline fiziologice sterile, deoarece se poate produce deteriorarea ireparabilă a plasturelui, care poate să nu fie evidentă la inspectarea vizuală.
8. Înaintea intervenției chirurgicale, pacienții potențiali sau reprezentanții acestora trebuie informați despre posibilele complicații care pot fi asociate cu utilizarea acestui dispozitiv.
9. Ca în cazul oricăror proceduri chirurgicale, infecția este o complicație posibilă. Monitorizați pacientul pentru semne de infecție și luați măsurile terapeutice adecvate.

iv) Alte aspecte relevante privind siguranța, inclusiv un rezumat al oricărei acțiuni corective de siguranță pe teren (FSCA, inclusiv FSN), dacă este cazul.

Vânzări pe an și regiune:

Reclamații pe regiune/an	2019	2020	2021	2022	2023	Total
Total vânzări	1.743	7.569	11.246	7.360	8.525	36.443
Total reclamații	6	24	36	40	87	193
Total rată de reclamații	0	0,317 %	0,320 %	0,543 %	1,021 %	0,530 %
UE	2019	2020	2021	2022	2023	Total
Reclamații	0	3	13	3	4	23
Vânzări	203	1.785	5.355	1.854	2.896	12.093
Rată (reclamații/vânzări)	0	0,168 %	0,243 %	0,162 %	0,138 %	0,190 %
SUA	2019	2020	2021	2022	2023	Total
Reclamații	5	21	15	24	28	93
Vânzări	1.471	5.288	5.399	4.983	4.905	22.046
Rată (reclamații/vânzări)	0,340 %	0,397 %	0,278 %	0,482 %	0,571 %	0,422 %
APAC	2019	2020	2021	2022	2023	Total
Reclamații	1	0	8	13	55	77
Vânzări	69	496	492	523	724	2.304
Rată (reclamații/vânzări)	1,449 %	0,000 %	1,626 %	2,486 %	7,597 %	3,342 %

*Până în decembrie

Reclamațiile pe tip/categorie sunt rezumate în tabelul de mai jos:

Categoria reclamației	2019	2020	2021	2022	2023	Total	Rata reclamațiilor
Expunere la temperaturi scăzute	0	1	2	14	51	68	0,187 %
Deteriorarea recipientului	5	6	21	14	14	60	0,165%
Grosimea plasturelui	0	3	1	10	1	15	0,041 %
Stenoză	0	0	10	0	2	12	0,033 %
Expunere la temperaturi ridicate	0	10	0	0	0	10	0,027 %
Cutie exterioră deteriorată	0	0	1	0	6	7	0,019 %
Probleme legate de ambalaj (sigiliu desprins)	0	0	0	0	5	5	0,014 %
Micșorarea plasturelui	0	4	0	0	0	4	0,011%
Probleme legate de ambalaj (plasture în capac)	0	0	0	1	2	3	0,008 %
Ambalaj umed	0	0	0	0	2	2	0,005 %
Complicații medicale	0	0	0	0	2	2	0,005 %
Nicio defecțiune a dispozitivului	1	0	0	0	0	1	0,003 %
Probleme legate de ambalaj (plasturele lipsește)	0	0	0	1	0	1	0,003 %
Probleme legate de etichetare	0	0	1	0	0	1	0,003 %
Indicator de temperatură defect	0	0	0	0	1	1	0,003 %
Eroare a utilizatorului	0	0	0	0	1	1	0,003 %

Principalele categorii de reclamații pentru dispozitivele în cauză au fost expunerea la temperaturi scăzute (n = 68), deteriorarea recipientului (n = 60) și grosimea plasturelui (n = 15). Au existat 54 de reclamații în total, așa cum este detaliat mai sus în tabel.

Acțiuni corective și preventive:

Acțiunile corective și preventive sunt gestionate în conformitate cu SOP14-001 CAPA. În perioada de raportare 1 ianuarie 2019-31 decembrie 2023 (pe baza datelor CER), a fost deschisă 1 procedură CAPA pentru dispozitivele în cauză. Această procedură CAPA a fost finalizată și închisă la 29 septembrie 2023. Tabelul de mai jos conține un rezumat al raportului CAPA inițiat pe parcursul perioadei de raportare.

Număr CAPA / data inițierii	Rezumat CAPA	Stare
2022-030/ 7 octombrie 2022	Expunere la temperaturi scăzute – indicatorul de îngheț a fost expus la o temperatură de 0 °C sau mai mică. Procedura standard de operare a fost actualizată și a fost adăugată o etichetă cu mențiunea „A nu se congela”.	Închisă, 29 septembrie 2023

Acțiuni corective privind siguranța pe teren:

LeMaitre a trimis 0 notificări de acțiune pe teren pentru familia de produse de plasturi CardioCel și VascuCel în perioada de raportare cuprinsă între 1 ianuarie 2018 și 31 decembrie 2023 (pe baza datelor CER).

5.0 Rezumatul evaluării clinice și urmărirea clinică după punerea pe piață (PMCF)

- i) **Rezumatul datelor clinice referitoare la un dispozitiv echivalent, dacă este cazul:**
Nu este cazul
- ii) **Rezumatul datelor clinice din investigațiile conduse ale dispozitivului înainte de marcajul CE, dacă este cazul**

Următoarele investigații clinice au fost efectuate pe CardioCel înainte de pregătirea CER. Aceste studii clinice au fost identificate fie prin căutări în bazele de date cu studii clinice, fie au fost furnizate de producător; studiile clinice analizate în această secțiune nu se suprapun neapărat cu cele menționate în literatura de specialitate. Cu toate acestea, atunci când se identifică o suprapunere a grupurilor de pacienți, se depun eforturi pentru a se evita duplicarea datelor. Acest set de date a fost evaluat pentru relevanță în conformitate cu MDCG 2020-6, iar mai jos este prezentată o prezentare generală a acestor date considerate relevante pentru această evaluare clinică.

1. Studiu de fază II pentru a demonstra siguranța, eficacitatea și performanța clinică a CardioCel la pacienții pediatrici cu anomalii cardiace congenitale (2013) Notă: Acest studiu, publicat de Neethling W. et al. în 2013, are același grup inițial de 30 de pacienți ca studiul publicat de Neethling W. et al. în 2020. Ambele studii au raportat analize ale rezultatelor din același grup inițial de pacienți cărora li s-a administrat tratament cu CardioCel. Prima analiză a datelor a prezentat rezultatele imediate și pe termen scurt (cu o perioadă de monitorizare de până la 12 luni), iar a doua analiză a prezentat rezultatele pe termen mediu și lung, cu o perioadă de monitorizare de până la 10 ani.

Obiectiv(e): Evaluarea siguranței, eficacității și performanței clinice a CardioCel în corectarea anomaliilor cardiace congenitale la pacienții pediatrici. Justificarea acestui studiu a fost evaluarea eficacității anti-calcifiere a CardioCel în timpul unui studiu clinic de fază II.

Performanța dispozitivului a fost evaluată prin documentarea:

- morbidității precoce (< 30 de zile);
- incidenței în timp a complicațiilor legate de dispozitiv (de exemplu, defectarea dispozitivului, tromboembolism, scurgere structurală, infecții, reintervenții chirurgicale și înlocuiri legate de dispozitiv); și
- performanței hemodinamice a dispozitivului (ecocardiografie). Obiectivele secundare au fost evaluarea unor caracteristici de proiectare precum:

- caracteristici de manipulare;
- caracteristicile de formă și dimensiune; și
- complicații ale implantului.

Metodologie:

La un singur centru din Africa de Sud, treizeci de pacienți pediatrici au beneficiat de implantarea dispozitivului CardioCel în vederea corectării unor malformații cardiace congenitale. Au fost selectați pacienți cu o anatomie și simptome care să justifice utilizarea CardioCel ca substitut bioprotetic în cadrul procedurilor chirurgicale de reparare efectuate în timpul operațiilor pe cord deschis. Mai precis, acestea au inclus DSA, DSV, defectul septului atrioventricular (AVSD), dilatarea rădăcinii aortice și reconstrucția trunchiului de ieșire al ventriculului drept. Procedurile de monitorizare precoce au inclus colectarea de date peri- și postoperatorii. Evaluarea postoperatorie a fost efectuată prin ecocardiografie la 6 și 12 luni după operație și prin imagistică prin rezonanță magnetică (RMN) la 10 pacienți selectați aleatoriu, la 12 luni. În cadrul unui studiu de extensie au devenit disponibile date suplimentare de urmărire pe o perioadă de până la 36 de luni, referitoare la diagnostice, clasa funcțională și proceduri specifice.

Rezultate:

Primul implant a fost efectuat la 29 aprilie 2008, iar ultimul la 1 septembrie 2009. În total, cinci pacienți (17 %) au decedat din cauza unor factori care nu aveau legătură cu grefa; un pacient (3,3 %) a fost pierdut complet din evidența de urmărire, iar un alt pacient s-a prezentat pentru evaluarea la șase luni, dar nu s-a mai prezentat la evaluarea de la 12 luni. Dintre cei doi pacienți (6,6 %) pierduți din evidență, mutarea în altă localitate și dificultățile de deplasare au fost invocate ca motive pentru lipsa monitorizării. Detalii suplimentare privind monitorizarea sunt prezentate în tabelul 9 de mai jos.

S-au înregistrat cinci decese; doi pacienți au decedat în primele 30 de zile postoperatorii (mortalitate precoce): un pacient la care s-a diagnosticat arc aortic hipoplazic, coarctare și transpoziție a marilor artere a decedat la 3 zile după operație din cauza sindromului de detresă respiratorie acută, cauzat de leziuni pulmonare asociate transfuziei. Un al doilea pacient a decedat ca urmare a unei crize hipertensive pulmonare după corectarea unui trunchi arteriosus. Trei pacienți au decedat la mai mult de trei luni după operație (mortalitate tardivă): un pacient (în vârstă de 3 luni) a decedat din cauza unui chilotorax bilateral și a septicemiei. Un al doilea pacient (în vârstă de 18 luni) a contractat o pneumonie dobândită în comunitate și a decedat din cauza septicemiei și a perfuziei pulmonare insuficiente. Un al treilea pacient (în vârstă de 5 ani) a decedat la 3 luni după operație într-un spital local, în urma unui stop cardiac. Dintre cele 5 decese ale pacienților, evaluarea ecocardiografică a identificat o scurgere reziduală la un pacient în cadrul controalelor efectuate la 6 și 12 luni.

Aceste evenimente au fost considerate a nu fi legate de grefă.

Rezultatele ecocardiografiilor au evidențiat reparații intacte din punct de vedere anatomic și stabile din punct de vedere hemodinamic, fără calcificări vizibile ale platurului. Nu au fost observate semne de calcificare în RMN-urile celor 10 pacienți selectați aleatoriu pentru evaluare. Nu au existat dovezi de calcificare a dispozitivului, infecție, evenimente tromboembolice. Deși măsurate subiectiv, caracteristicile dispozitivului, inclusiv manipularea, forma, dimensiunea și complicațiile perioperatorii au fost considerate acceptabile în majoritatea cazurilor. La pacienții cu boli cardiace congenitale, urmăriți timp de 12 luni, CardioCel a demonstrat o eficacitate durabilă și proprietăți hemodinamice favorabile. Nu s-a observat morbiditate sau mortalitate legată de grefă. Nouăsprezece pacienți au fost evaluați după 18 luni, 12 pacienți după 24 de luni și șase pacienți după 36 de luni de urmărire. Niciunul dintre pacienți nu a prezentat complicații legate de platur sau evenimente adverse.

Rezultatele ecocardiografice au evidențiat o hemodinamică intactă, fără semne de calcifiere vizibilă a platurului CardioCel la evaluările efectuate la 18, 24 și 36 de luni.

TABELUL 9 DIAGNOSTIC, CLASE FUNCȚIONALE NYHA ȘI PROCEDURI CHIRURGICALE

Diagnostic	N (%)
Repararea defectului de sept ventricular (DSV)	13 (43)
Defect de sept atrioventricular (DSAV)	3 (10)
Defect de sept atrial (DSA)	1 (3)
Tractul de ejecție al ventriculului drept (TEVD)	2 (7)
Altele	2 (7)
DSA și DSV	1 (3)
DSV și TEVD	4 (13)
DSA, DSV și TEVD	1 (3)
DSV și altele	3 (10)
Clasa funcțională NYHA	N (%)
Clasa I	20 (67)
Clasa II	7 (23)

Clasa III	2 (7)
Clasa IV	1 (3)
Procedura chirurgicală primară	N (%)
Repararea defectului de sept ventricular (DSV)	14 (47)
Defect de sept atrioventricular (DSAV)	3 (10)
Defect de sept atrial (DSA)	1 (3)
DSA și DSV	2 (7)
DSV și TEVD	6 (20)
DSV și altele	2 (7)
Plasture vascular	1 (3)
Altele	1 (3)
Monitorizare	N (%)
Numărul total de implanturi	30
Pierderea pacienților din cauza mortalității nelegate de grefă	5
Urmărire la 6 luni	21/25 (84)
Urmărire la 12 luni	18/25 (72)
Urmărire > 12 luni	14/25 (56)

Concluzie:

La pacienții cu boli cardiace congenitale, urmăriți pe o perioadă de 12 luni, CardioCel a demonstrat siguranță, eficacitate durabilă și proprietăți hemodinamice favorabile. În timpul studiului au avut loc cinci decese, însă niciunul dintre acestea nu a fost legat de dispozitiv. Nu s-a observat morbiditate sau mortalitate legată de grefă în studiul de extindere până la 84 de luni și nu au fost raportate evenimente adverse legate de grefă. La ecocardiografia de urmărire efectuată la 12 luni, s-au înregistrat date hemodinamice stabile la toți pacienții; în plus, 19 dintre aceștia (76 % din populația care a supraviețuit intervenției chirurgicale) au fost urmăriți pe o perioadă de 18-36 de luni, fără a fi raportate evenimente adverse, CardioCel demonstrând rezultate favorabile în ceea ce privește siguranța.

Discuții:

Acest studiu oferă dovezi că CardioCel poate fi utilizat ca plasture pentru a repara mai multe tipuri de anomalii cardiace congenitale pediatrice, inclusiv DSA, DSV, DSAV și a implicat, de asemenea, reconstrucția TEVD, repararea arcului aortic, repararea trunchiului și extinderea rădăcinii aortice. Cu toate acestea, acest studiu are unele limitări în ceea ce privește proiectarea sa; este un studiu nerandomizat, cu un singur centru, cu un număr mic de pacienți și fără grup de control. Cu toate acestea, dispozitivul a demonstrat în mod continuu caracteristici de dorit pe parcursul studiului, inclusiv grosime, flexibilitate și elasticitate. Rezultatele privind performanța și siguranța au fost superioare pentru reparațiile defectului de sept în comparație cu indicațiile mai complicate. Complexitatea reparației chirurgicale a fost punctată utilizând scorul de complexitate Aristotel. Cei 5 pacienți care au decedat au avut un scor semnificativ mai mare decât cei care au supraviețuit [medie = 12,40 (1,70) pentru pacienții decedați, 7,02 (2,41) pentru pacienții care au supraviețuit; valoare $P <$

0,0001 din testul t]. Testul lui Fisher a indicat că cei cu reparații chirurgicale de complexitate ridicată au avut rate de supraviețuire semnificativ mai scăzute decât cei cu reparații de complexitate scăzută (valoare $P = 0,0055$; 58 % supraviețuire în grupul cu complexitate ridicată și 100 % supraviețuire în grupul cu complexitate scăzută). Nu au mai fost raportate alte decese pentru perioada de urmărire rămasă a studiului, după cum se evidențiază în rezumatul studiului de urmărire pe termen mediu și lung de mai jos. Nu s-a observat nicio calcifiere semnificativă din punct de vedere clinic și nu s-au înregistrat cazuri de morbiditate sau mortalitate legate de greafă. În general, acest studiu a arătat rezultate promițătoare pentru repararea defectelor de sept cu ajutorul CardioCel la pacienții indicați care ar fi avut opțiuni alternative limitate de tratament.

iii) Rezumatul datelor clinice din alte surse, dacă este cazul:

Căutările în literatura de specialitate au fost efectuate la data de 17 ianuarie 2024, în conformitate cu strategia descrisă în protocolul de căutare în literatura de specialitate, și au avut ca scop identificarea publicațiilor referitoare la produsele tisulare LeTEP. Examinarea atentă și evaluarea și analiza ulterioară a datelor au fost efectuate de profesioniști calificați. În total, au fost identificate 97 de referințe, conform limitărilor și criteriilor stabilite în Protocolul de revizuire a literaturii de specialitate. După eliminarea automată a duplicatelor, au fost identificate 33 de referințe pentru evaluare suplimentară. Dintre acestea, 18 au fost excluse, dintre care 12 din cauza tipului de articol. 3 au fost rapoarte de caz unic, studii clinice. 2 au fost excluse din cauza raportării datelor cumulate. În cele din urmă, 1 nu a raportat date de siguranță sau de performanță pentru dispozitiv. După adăugarea manuală a unei referințe, un total de 16 referințe au fost evaluate ca relevante pentru literatura de specialitate privind dispozitivul și incluse în CER.

Tabelul de mai jos oferă o prezentare detaliată a dovezilor clinice reținute cu privire la produsele tisulare LeTEP

Referință (Nivelul dovezilor)	Numărul studiului/ primul autor/anul	Procedură/Etiologie	Numărul de subiecți tratați cu CardioCel/ numărul de plasturi/vârstă	Rezultate privind siguranța	Rezultate de performanță	Concluzii ale autorilor	Durată monitorizare
IV	#1 Bell D. et al. 2019 [79]	Închiderea DSV și DSA: 183 de plasturi (36 %) Repararea DSAV: 38 de plasturi (7,6 %) Reconstrucția arterei pulmonare (PA): 103 plasturi (20,5 %) Reconstrucția tractului de ejecție al ventriculului drept: 74 (14,8 %) Valva/rădăcina/arcul aortic: 10,4 % Repararea valvei (aortică, mitrală, tricuspida): 30 (6 %) Deflector intraatrial: 18 (3,6 %)	377 de pacienți/501 de plasturi CardioCel Nou-născuți: 62 (12,4 %) Sugari: 285 (56,9 %) > 1 an: 154 (30,7 %)	Infecție la nivelul plasturei: Nu s-a raportat (N/A) Dehiscenta plasturei: n = 1 Calcifierea plasturei: n = 0 Retracția plasturei: Nu s-a raportat (N/A) Rata accidentelor vasculare cerebrale: Nu s-a raportat (N/A)	Rata de reintervenție: 14 implanturi (2,8 %) au necesitat 18 reintervenții (3,6 %) Mortalitate: 11 decese (2,9 %), cu un caz legat de CardioCel	CardioCel are o durabilitate bună atunci când este utilizat pentru repararea malformațiilor cardiace congenitale. Are rezultate comparabile în circulația sistemică și pulmonară la nou-născuți, sugari și copii mai mari. Nu a existat nicio diferență semnificativă în ceea ce privește libertatea de reintervenție în rândul nou-născuților, sugariilor și copiilor mai mari. Nu a existat nicio diferență semnificativă din punct de vedere	Durata medie: 31 de luni, interval de la 1 la 60 de luni

Referință (Nivelul dovezilor)	Numărul studiului/ primul autor/anul	Procedură/Etiologie	Numărul de subiecți tratați cu CardioCel/ numărul de plasturi/vârstă	Rezultate privind siguranța	Rezultate de performanță	Concluzii ale autorilor	Durată monitorizare
				Tromboembolism: Tromboză n = 1 Amputare: Nu s-a raportat (N/A)		statistic în ceea ce privește performanța CardioCel în circulația pulmonară comparativ cu circulația sistemică.	
IV	#2 Bell D. et al. 2019 [80]	DSV: 69 de plasturi (35 %) Artera pulmonară: 34 9 (17,43 %) DSA: 18 plasturi (9,2 %) Plasturi transanulari: 15 plasturi (7,69 %) DSAV: 11 plasturi (5,6%) Arc aortic: 11 plasturi (5,6 %) deflectoare intraventriculare: 8 (4,1 %) tub al arterei pulmonare: 6 (3,0 %) foiță a valvei pulmonare: 5 (2,56 %) Artera pulmonară principală (MPA) transecționată: 4 (2,0%) Repararea venelor sistemice: 3 (1,53 %) Repararea ferestrei aorto-pulmonare: 3 (1,53 %) Repararea stenozelor supra-valvulare: 3 (1,53 %) Deflector intraatrial: 2 (1,0 %) Altele: 3 (1,53 %)	135/195 de plasturi CardioCel Nou-născuți: 19 (13,6 %) Sugari: 77 (55 %) > 1 an: 44 (31,4 %)	Infecție la nivelul plasturelui: n = 0 Dehiscenta plasturelui: Nu s-a raportat (N/A) Calcifierea plasturelui: n = 0 Retracția plasturelui: Nu s-a raportat (N/A) Rata accidentelor vasculare cerebrale: Nu s-a raportat (N/A) Tromboembolism: Tromboză n = 1 Amputare: Nu s-a raportat (N/A)	Rata de reintervenție: Opt pacienți (n = 135, 5,9 %) au necesitat reintervenție în 12 cazuri. La 6 dintre acești pacienți, implantarea CardioCel a fost principala indicație pentru intervenție. Mortalitate: Nu s-au înregistrat decese asociate direct cu CardioCel.	La 24 de luni și după această perioadă de urmărire, performanța CardioCel rămâne acceptabilă, cu o performanță hemodinamică bună. CardioCel poate fi utilizat la toate grupele de vârstă și în cazul unui spectru larg de anomalii congenitale ale circulației sistemice și pulmonare. Are proprietăți hemodinamice acceptabile. Se pare că este rezistent la infecții, iar la 24 de luni și ulterior nu am identificat niciun semn ecocardiografic sau radiologic de calcifiere. Reintervențiile au fost declanșate de stenoza secundară formării țesutului de granulație. În experiența noastră generală din ultimii 5 ani, formarea țesutului de granulație mai gros pe suprafața mai aspră a plasturelui nu a cauzat nicio îngustare hemodinamică suplimentară semnificativă	Urmărirea a fost finalizată în proporție de 98,5 %, 3 pacienți nemaiputând fi urmăriți (2 s-au întors în insulele polineziene și 1 în Africa). Au existat 6 decese (4,6 %), dar niciunul nu a fost direct legat de CardioCel. Durata medie a perioadei de urmărire la cei 126 de pacienți rămași a fost de 39 de luni (intervalul 27-54 luni).

Referință (Nivelul dovezilor)	Numărul studiului/ primul autor/anul	Procedură/Etiologie	Numărul de subiecți tratați cu CardioCel/ numărul de plasturi/vârstă	Rezultate privind siguranța	Rezultate de performanță	Concluzii ale autorilor	Durată monitorizare
						dincolo de ceea ce a fost descris în acest studiu. Este posibil ca formarea țesutului de granulație să dispară cu timpul. CardioCel are performanțe comparabile în circulația sistemică și pulmonară.	
IV	#3 Nordmeyer S. et al. 2018 [81]	Repararea valvei aortice (înlocuirea sau creșterea cuspidelor valvei) Cincisprezece pacienți au suferit anterior o intervenție chirurgicală a valvei aortice, iar alți 14 pacienți au fost supuși anterior unei valvuloplastii aortice transcater cu balon.	N = 40 Vârsta medie: 9 (1,7-34) ani	Infecție la nivelul plătulei: Nu s-a raportat cazuri (N/A) Dehiscenta plătulei: Nu s-a raportat (N/A) Calcifierea plătulei: Nu s-a raportat (N/A) Retracția plătulei: Nu s-a raportat (N/A) Rata accidentelor vasculare cerebrale: Nu s-a raportat (N/A) Tromboembolism: Nu s-a raportat (N/A) Amputare: Nu s-a raportat (N/A)	Rata de reintervenție: n = 8 (20 %) Mortalitate: n = 1 (2,5 %)	Cohorta noastră a fost mică și eterogenă cu pacienți cu valve aortice anormale congenitale care au primit AVR cu extensii de foiță. Pe baza experienței noastre, materialul sub formă de plături din pericard bovin decelularizat trebuie utilizat cu precauție în scopul reconstrucției foitelor valvei aortice la pacienții cu afecțiuni congenitale ale valvei aortice.	Durata medie de urmărire: 22 (6-42) luni.
III	#4 Patukale et al. 2023	Rădăcină aortică/sinus: CardioCel (n = 46) CardioCel Neo (n = 7) Valva aortică – extensia foitei: CardioCel (n = 33) CardioCel	752 de pacienți (n = 1.184 de plături) n = 752 (1.184 de plături). Din totalul	Infecție la nivelul plătulei: n = 0 Dehiscenta plătulei:	Rata reintervențiilor: Dintr-un total de 1.097 plături cu date complete de urmărire, 67 cazuri (6,1 %)	CardioCel poate fi utilizat pentru repararea unei game variate de malformații	Perioada medie de urmărire a fost de 2,1 ani (interval intercuartile 1,0,6-4,6)

Referință (Nivelul dovezilor)	Numărul studiului/ primul autor/anul	Procedură/Etiologie	Numărul de subiecți tratați cu CardioCel/ numărul de plasturi/vârstă	Rezultate privind siguranța	Rezultate de performanță	Concluzii ale autorilor	Durată monitorizare
		Neo (n = 27) Valva aortică – extensia foței: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 5) Valvă aortică – altele: CardioCel (n = 12) CardioCel Neo (n = 3) Creșterea arcului: CardioCel (n = 40) CardioCel Neo (n = 3) CardioCel 3D (n = 73) Aorta ascendentă: CardioCel (n = 39) CardioCel Neo (n = 4) CardioCel 3D (n = 7) DSA: CardioCel (n = 56) CardioCel Neo (n = 6) Extindere atrială-LA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 2) Extindere atrială-RA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) ADSV – reparație cu un singur platură: CardioCel (n = 11) Repararea DSAV cu 2 plasturi – componenta DSA: CardioCel (n = 14) CardioCel Neo (n = 1) Repararea DSAV cu 2 plasturi – componenta DSV: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Artera pulmonară ramificată: CardioCel (n = 131) CardioCel Neo (n = 21) CardioCel 3D (n = 2) Deflector interatrial: CardioCel (n = 24) Artera pulmonară principală-augmentare: CardioCel (n = 86) CardioCel (n = 8) Trunchiul arterei pulmonare principale secționat: CardioCel (n = 14) Valva mitrală-AML: CardioCel	plasturilor, CardioCel a fost implantat în n = 957 (81 %), CardioCel Neo n = 142 (12 %) și CardioCel 3D n = 85 (7 %). Vârsta medie la implantare a fost de 12 luni [interval intercuartil (IQR) 3,6-84]	n = 1 Pacientul a dezvoltat o infecție sternală profundă postoperat orie, care a dus la dehiscența platurului CardioCel utilizat în ventriculot omia dreaptă, însă nu a fost izolat niciun organism patogen de pe platurile CardioCel. Calcifierea platurului: n = 2 (0,18 %). Câte unul pentru repararea valvei aortice și a valvei mitrale Retracția platurului: Nu s-a raportat (N/A) Rata accidentelor vasculare cerebrale: Nu s-a raportat (N/A) Tromboembolism: n = 2 (0,18 %). Unul după augmentarea arcului și unul utilizat pentru repararea valvei pulmonare Amputare: Nu s-a raportat (N/A)	au necesitat reintervenții. Mortalitate: n = 1. A fost legat de CardioCel.	cardiace congenitale. În studiul nostru, la pacienții cărora li s-a implantat CardioCel, numărul reintervențiilor a fost mai ridicat atunci când CardioCel a fost utilizat pentru augmentarea arterelor pulmonare la nou-născuți și pentru repararea valvei aortice, în comparație cu alte zone.	

Referință (Nivelul dovezilor)	Numărul studiului/ primul autor/anul	Procedură/Etiologie	Numărul de subiecți tratați cu CardioCel/ numărul de plasturi/vârstă	Rezultate privind siguranța	Rezultate de performanță	Concluzii ale autorilor	Durată monitorizare
		(n = 8) CardioCel Neo (n = 4) Valva mitrală – altele: CardioCel (n = 7) CardioCel Neo (n = 1) Valva mitrală- PML: CardioCel (n = 11) CardioCel Neo (n = 6) Altele: CardioCel (n = 57) CardioCel Neo (n = 7) CardioCel 3D (n = 2) Valvă pulmonară unicuspidă: CardioCel (n = 7) Repararea valvei pulmonare prin tehnica Sung: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Vene pulmonare: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Capotă pentru canalul RVOT- RV-PA: CardioCel (n = 27) CardioCel Neo (n = 3) Augmentare cu plasture TEVD: CardioCel (n = 35) CardioCel Neo (n = 4) Vene sistemice – Vena cavă inferioară (IVC): CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 1) Vene sistemice – Vena cavă superioară (SVC): CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Plasture transanular: CardioCel (n = 68) CardioCel Neo (n = 7) Valva tricupidă – augmentarea foitei valvulare: CardioCel (n = 1) CardioCel Neo (n = 4) Valva tricupidă – altele: CardioCel (n = 5) Ventriculotomie: CardioCel (n = 7) DSV: CardioCel (n = 160) CardioCel Neo					

Referință (Nivelul dovezilor)	Numărul studiului/ primul autor/anul	Procedură/Etiologie	Numărul de subiecți tratați cu CardioCel/ numărul de plasturi/vârstă	Rezultate privind siguranța	Rezultate de performanță	Concluzii ale autorilor	Durată monitorizare
		(n = 13) CardioCel 3D (n = 1)					
IV	#5 Neethling et al. 2013	DSA: n = 1 (3 %) DSV: n = 14 (47 %) DSA: n = 3 (10 %) TEVD: n = 2 (7 %) DSA și DSV: n = 1 (3 %) DSV și TEVD: n = 4 (13 %) DSA, DSV și TEVD: n = 1 (3 %) Plasture vascular (aortă): n = 2 (7 %) DSV și coarctăție: n = 2 (7 %)	CardioCel: N = 30	Infecție la nivelul plasturelui: n = 0 Dehiscenta plasturelui: Nu s-a raportat (N/A) Calcifierea plasturelui: n = 0 Retractiva plasturelui: Nu s-a raportat (N/A) Rata accidentelor vasculare cerebrale: Nu s-a raportat (N/A) Tromboe mbolism: n = 0 Amputare: Nu s-a raportat (N/A)	Rata de reintervenție: n = 0 (perioada postoperatorie de 30 de zile) Mortalitate: Total de n = 5, n = 2 în termen de 30 de zile. Toate cele 5 au fost determinate ca nefiind legate de grefă	Acest studiu demonstrează siguranța și eficacitatea acestui plasture din pericard bovin modificat genetic ca substituit cardiovascular pentru repararea chirurgicală a defectelor cardiace congenitale, atât simple, cât și mai complexe.	Evaluarea ecocardiog rafică la 6 și 12 luni și rezultatele RMN la 10 pacienți selectați aleatoriu la 12 luni. Au fost disponibile date ecocardiog rafice la 18-36 de luni pentru 19 pacienți.
III	#6 Neethling et al. 2020	DSA: n = 1 (3 %) DSV: n = 14 (47 %) DSA: n = 3 (10 %) T: n = 2 (7 %) DSA și DSV: n = 1 (3 %) DSV și TEVD: n = 4 (13 %) DSA, DSV și TEVD: n = 1 (3 %) Plasture vascular (aortă): n = 2 (7 %) DSV și coarctăție: n = 2 (7 %)	CardioCel: N = 30 (34 de plasturi) Vârsta medie a fost de 18 luni (17 zile-13,3 ani)	Infectare la nivelul plasturelui: n = 0 Dehiscenta plasturelui: n = 0 Calcifierea plasturelui: n = 0 Retractiva plasturelui: Nu s-a raportat în mod specific, dar nu au fost detectate probleme structurale precum îngroșarea suprafeței sau	Rata de reintervenție: n = 0 Mortalitate: N = 2. Niciuna dintre cele două nu are legătură cu grefa	Scheletul pericardic bovin ADAPT®, obținut prin inginerie tisulară, a demonstrat performanțe excelente pe termen mediu și lung (până la 10 ani) atunci când a fost utilizat ca suport pentru repararea defectelor cardiace congenitale la copii. Datorită durabilității, caracterului	Durata medie de 7,2 ani (25 %: 3,6 ani, 75 %: 9,25 ani), cu o perioadă maximă de monitoriz are de 10 ani

Referință (Nivelul dovezilor)	Numărul studiului/ primul autor/anul	Procedură/Etiologie	Numărul de subiecți tratați cu CardioCel/ numărul de plasturi/vârstă	Rezultate privind siguranța	Rezultate de performanță	Concluzii ale autorilor	Durată monitorizare
				scurgeri în implanturi. Rata accidentelor vasculare cerebrale: Nu s- a raportat (N/A) Tromboembolis m: n = 0 Amputare: Nu s-a raportat (N/A)		acelular, biostabilității și potențialului de a nu se calcifica, CardioCel® este un țesut extrem de atractiv pentru procedurile de reparare a afecțiunilor cardiace congenitale.	
IV	#7 Pavy C. et al. 2018 [82]	DSV: 54 (53 %) DSA: 3 (3 %) DSVA: 6 (6 %) Dilatare vasculară: 24 (23,7 %) de pacienți (aorta ascendentă, n = 4; arcul aortic, n = 5 și artera pulmonară, n = 15) TEVD: 16 (15,8 %) (plasture pentru dilatarea infundibulului, n = 11 și calea transanulară, n = 5), Reconstrucție valvulară la 10 (9,9 %) pacienți (dilatare a cuspidei aortice/reparare a valvei unicuspide, n = 4; procedura Ozaki, n = 2; plastie valvulară mitrală, n = 3 și plastia valvei tricuspide, n = 1) Anastomoză venoasă în 1 (1 %) (procedura Senning).	N = 101 Numărul de plasturi nu a fost raportat Toți pacienții au fost tratați cu CardioCel Vârsta medie a fost de 22 (± 36,3) de luni (3 zile-18 ani)	Infecție la nivelul plasturelui: n = 0 Dehiscenta plasturelui: Nu s-a raportat (N/A) Calcifierea plasturelui: n = 0 Retracția plasturelui: Nu s-a raportat (N/A) Rata accidentelor r vasculare cerebrale: Nu s-a raportat (N/A) Tromboem bolism: Nu s-a raportat (N/A) Amputare: Nu s-a raportat (N/A)	Rata de reintervenție: n = 5 (4,9 %) Mortalitate: n = 4 (3,9 %)	Experiența noastră de 2 ani a arătat o caracteristică bună de manipulare a materialului de către chirurgii pentru implantare în timpul procedurii, și nu au fost infecții legate de acesta. Plasturele a avut un comportament bun în zonele cu presiune scăzută, fără a crea nicio stenoză din cauza calcificării sau a grosimii. Cu toate acestea, ne-am confruntat cu eșecul timpuriu al grefei la presiuni ridicate din cauza unei reacții intimale enorme, care nu a fost raportată anterior pentru acest tip de plasture. Rezultatele noastre arată că plasturele devine în principal stenotic la	Durata medie de urmărire a fost de 212 zile (4-726)

Referință (Nivelul dovezilor)	Numărul studiului/ primul autor/anul	Procedură/Etiologie	Numărul de subiecți tratați cu CardioCel/ numărul de plasturi/vârstă	Rezultate privind siguranța	Rezultate de performanță	Concluzii ale autorilor	Durată monitorizare
						<p>sugari după lărgirea arcului aortic, ceea ce considerăm că este rezultatul unei neconcordanțe între elasticitatea aortei native și cea a plasturelui CardioCel sub presiune sistemică.</p> <p>Fluxul sanguin exercită o forță de forfecare asupra peretelui aortic și poate provoca această reacție de hipertrofie a inimii, care duce la o stenoză aortică severă.</p> <p>Experiența noastră arată că plasturele este bine tolerat atunci când este plasat în zona septului, a valvelor și a arterei pulmonare. Cu toate acestea, am înregistrat cazuri de eșec al grefei la sugari în cazul implantării aortice.</p>	
IV	#8 Chivers S. C. et al. 2019 [49]	Reconstrucția valvei aortice (procedura Ozaki) Intervenții anterioare: 5/6 (60%)	5 Toți plasturii CardioCel utilizați/ 17,6 ani (interval: 11-29 ani)	<p>Infecția la nivelul plasturelui: Nu s-a raportat (N/A)</p> <p>Dehiscența plasturelui: Nu s-a raportat (N/A)</p> <p>Calcifierea plasturelui: n = 1</p> <p>Retracția plasturelui:</p>	<p>Rata de reintervenție: n = 2</p> <p>Mortalitate: n = 0</p>	<p>Experiența noastră demonstrează că procedura Ozaki cu CardioCel la pacienții pediatrici și adulți tineri trebuie abordată cu precauție. Sunt necesare studii suplimentare cu grupuri mai mari de pacienți pediatrici, compararea diferitelor materiale de grefă și o perioadă de urmărire mai</p>	<p>Durata medie de urmărire: 29,6 luni (interval: 22-36 de luni)</p>

Referință (Nivelul dovezilor)	Numărul studiului/ primul autor/anul	Procedură/Etiologie	Numărul de subiecți tratați cu CardioCel/ numărul de plasturi/vârstă	Rezultate privind siguranța	Rezultate de performanță	Concluzii ale autorilor	Durată monitorizare
				Nu s-a raportat (N/A) Rata accidentelo r vasculare cerebrale: n = 1 Tromboem bolism: n = 1 Amputare: Nu s-a raportat (N/A)		îndelungată pentru a stabili succesul pe termen lung la copii.	
IV	#9 Tomšič A. et al. 2018 [83]	Creșterea/reconstrucți a valvei mitrale S-au utilizat grefe de dimensiuni mari pentru augmentarea sau reconstrucția foitei anterioare al valvei mitrale (AMVL): 11 pacienți (36 %) S-au utilizat plasturi mai mici pentru reconstrucția defectelor segmentelor A1 sau A2 ale AMVL: 13 pacienți (43 %) La alți 2 pacienți, a fost efectuată reconstrucția comisurii antero- laterale, în timp ce la ultimii 2 pacienți au fost utilizați multipli plasturi CardioCel pentru a repara ambele foițe.	30/ Toate tratate cu ajutorul plasturilor CardioCel Vârsta medie 57,2 ± 14,3 ani	Infecția la nivelul plasturelui: au fost raportate două cazuri de endocardită infecțioasă la o valvă operată; cu toate acestea, într- unul dintre cazuri, nu s-a observat nicio infecție la nivelul plasturelui folosit pentru reparare Dehiscenta plasturelui: într-unul dintre cele două cazuri de endocardită infecțioasă valvulară tratată chirurgical, atât observațiile ecocardiografi ce, cât și cele intraoperatorii au indicat dehiscenta periprotetică. Calcifierea plasturelui: Nu s-a raportat (N/A) Retracția plasturelui: nu s-au observat diferențe semnificative în ceea ce	Rata de reintervenție: n = 1 Mortalitate: Au avut loc două (7 %) decese postoperatorii timpurii (fără legătură cu grefa). În perioada de urmărire, s-au înregistrat încă 3 decese (2 cauzate de endocardită infecțioasă, 1 din cauze non-cardiace)	Acesta este primul studiu care analizează rezultatele reparării valvei mitrale cu ajutorul plasturelui pericardic CardioCel la pacienți adulți, studiul demonstrând performanțe bune ale reparării valvei în faza inițială, ceea ce sugerează o bună biocompatibil itate a plasturelui și rezistență la degenerarea precoce. La monitorizarea ecocardiografică, s-a observat o ușoară creștere a grosimii plasturelui (0,2 mm, nesemnificativă). Acest lucru ar putea fi legat de un proces controlat de endotelializare a plasturelui și de formare a stratului de colagen, observat anterior în modele experimentale pe miei tineri, în care s-a utilizat	Durata medie de urmărire de 1,7 ± 0,9 ani

Referință (Nivelul dovezilor)	Numărul studiului/ primul autor/anul	Procedură/Etiologie	Numărul de subiecți tratați cu CardioCel/ numărul de plasturi/vârstă	Rezultate privind siguranța	Rezultate de performanță	Concluzii ale autorilor	Durată monitorizare
				<p>privește grosimea plasturelui între momentul premergător externării și cel al controlului de urmărire, ceea ce sugerează că nu a avut loc o contracție sau o retracție semnificativă a plasturelui</p> <p>Rata accidentelor vasculare cerebrale: Nu s-a raportat (N/A)</p> <p>Tromboemboli sm: Nu s-a raportat (N/A)</p> <p>Amputare: Nu s-a raportat (N/A)</p>		<p>CardioCel pentru repararea valvei.</p> <p>Cu toate acestea, doi pacienți au prezentat endocardită pe o valvă operată. La un pacient, acest lucru a apărut în decurs de 2 luni după operație, infecția fiind limitată la inelul protetic încă neendotelializat. Celălalt pacient nu a fost supus unei noi intervenții, astfel încât nu se putea exclude o infecție a plasturei implantat.</p>	
IV	#10 Wiggins L.M. et al. 2020 [48]	<p>Reconstrucția foitei valvei aortice</p> <p>Neo-tricuspidalizare (procedura Ozaki): 40 de pacienți (69 %)</p> <p>Reconstrucție cu o singură foiță: 18 pacienți (31 %)</p> <p>Doisprezece pacienți (21 %) au avut proceduri concomitente efectuate în momentul operației valvei aortice.</p>	<p>N = 58</p> <p>CardioCel 32 (55 %) vs. pericard autolog 26 (45 %)</p> <p>Vârsta mediană de 14,8 ani (interval intercuartil 10,6-16,8)</p>	<p>Infecția la nivelul plasturei: Nu s-a raportat (N/A)</p> <p>Dehiscenta plasturei: Nu s-a raportat (N/A)</p> <p>Calcificarea plasturei: dintre cei șase pacienți care au necesitat o operație tardivă, degenerescența structurală a valvei (mobilitate redusă și calcificarea cuspidelor din pericard bovin) a fost observată la un pacient.</p> <p>Retracția plasturei:</p>	<p>Rata de reintervenție: n = 1 reintervenție precoce din cauza unei defecțiuni tehnice (și anume, neo-tricuspidalizare cu detașarea parțială a neo-cuspidelor drepte). N = 6 (10 %) au necesitat o reintervenție chirurgicală ulterioară.</p> <p>Mortalitate: s-a înregistrat un deces la un pacient cu antecedente de transplant cardiac pentru cardiomiopatie dilatativă și funcție ventriculară stângă sever afectată, la 5,6 luni după externarea de</p>	<p>Am demonstrat că pericardul autolog prezintă performanțe superioare față de pericardul bovin, cu un gradient mai mic la nivelul valvei aortice la momentul evaluării finale. Totuși, nu am observat o diferență semnificativă în ceea ce privește materialul utilizat pentru un criteriu ce vizează mai multe aspecte, și anume insuficiența aortică (AR), endocardita sau rata reintervențiilor.</p> <p>Reconstrucția cuspidelor aortice asigură rezultate hemodinamice pe termen scurt acceptabile și demonstrează</p>	<p>Durata medie a monitorizării ecocardiografice: 14,1 luni</p>

Referință (Nivelul dovezilor)	Numărul studiului/ primul autor/anul	Procedură/Etiologie	Numărul de subiecți tratați cu CardioCel/ numărul de plasturi/vârstă	Rezultate privind siguranța	Rezultate de performanță	Concluzii ale autorilor	Durată monitorizare
				Nu s-a raportat (N/A) Rata accidentelor vasculare cerebrale: Nu s-a raportat (N/A) Tromboembolism: Nu s-a raportat (N/A) Amputare: Nu s-a raportat (N/A)	la intervenția de reconstrucție a valvei aortice.	utilitatea acestei tehnici ca strategie suplimentară în tratamentul chirurgical al bolii valvei aortice la copii și adulți tineri. În plus, tehnicile de înlocuire a cuspidelor aortice pot fi utile la pacienții pediatrici cu o anatomie care nu permite înlocuirea valvei aortice.	
Nivelul IV	#11 Cua C. et al. 2021 [84]	Înlocuirea valvei mitrale cu cilindru (cMVC) comparativ cu înlocuirea valvei mitrale (MVR)	N = 5 (100 %) Vârsta la momentul intervenției chirurgicale: 4,3 ± 4,2 ani (durata medie 2,2, 8-10,3 ani)	Infecția la nivelul plasturelui: Nu s-a raportat (N/A) Dehiscenta plasturelui: Nu s-a raportat (N/A) Calcifierea plasturelui: Nu s-a raportat (N/A) Retracția plasturelui: Nu s-a raportat (N/A) Rata accidentelor vasculare cerebrale: Nu s-a raportat (N/A) Tromboembolism: Nu s-a raportat (N/A) Amputare: Nu s-a raportat (N/A)	Rata de reintervenție: Nu s-a raportat (N/A) Mortalitate: Nu s-a raportat (N/A)	Indicatorii ecocardiografici ai funcției ventriculului stâng s-au îmbunătățit în timp la pacienții supuși unei intervenții chirurgicale de revascularizare coronariană. Nu au existat diferențe semnificative între pacienții cMVC și MVR în ceea ce privește valorile ecocardiografice.	Intervalul de timp de la ecocardiogramă la externarea din spital până la cea mai recentă ecocardiogramă a fost de 1,2 ± 0,7 ani (durata medie 1,0 ani, 0,6-2,0 ani)

Referință (Nivelul dovezilor)	Numărul studiului/ primul autor/anul	Procedură/Etiologie	Numărul de subiecți tratați cu CardioCel/ numărul de plasturi/vârstă	Rezultate privind siguranța	Rezultate de performanță	Concluzii ale autorilor	Durată monitorizare
Nivelul III	#12 Van Beynum I. et al. 2021 [85]	Reconstrucția arcului aortic	CardioCel: 10 (10/36; 27,8 %) Homogrefă : 26 (26/36; 72,2 %) Vârsta medie: 2 săptămâni (2-32)	Infecția la nivelul plasturelui: Nu s-a raportat (N/A) Dehiscenta plasturelui: Nu s-a raportat (N/A) Calcifierea plasturelui: Nu s-a raportat (N/A) Retracția plasturelui: Nu s-a raportat (N/A) Rata accidentelo r vasculare cerebrale: Nu s-a raportat (N/A) Tromboem bolism: Nu s-a raportat (N/A) Amputare: Nu s-a raportat (N/A)	Rata de reintervenție: n = 7 (70 %) pentru restenoză. O a doua reintervenție a fost efectuată la n = 5 pacienți. O a treia intervenție a fost efectuată la n = 1 pacient. O a patra intervenție a fost efectuată la n = 1 pacient. Mortalitate: Nu s-au semnalat decese tardive	Având în vedere că rezeecția coarctației a fost efectuată mai frecvent (80 %) în grupul CardioCel decât în grupul de homogrefă (23 %), am considerat îngrijorător faptul că rata restenozei a fost semnificativ mai mare în grupul CardioCel. Concluzionăm că alegerea materialului de platură este probabil să fie un factor determinant important pentru riscul de restenoză care necesită reintervenție după reconstrucția arcului aortic la nou-născuți și sugari și pentru numărul de reintervenții necesare pentru tratarea acestora. Pe baza propriilor noastre observații și în conformitate cu constatările studiilor anterioare ale altor cercetători, favorizăm utilizarea materialului de platură de homogrefă pentru creșterea arcului aortic la nou-născuți și sugari și nu mai utilizăm materialul de platură CardioCel pentru această aplicație.	Reinterve nții în cursul primului an postoperat oriu

Lucrări sistematice publicate:

Referință (Nivelul dovezilor)	Numărul studiului/primul autor/anul	Indicație	Metode	Rezultate privind siguranța	Rezultate de performanță	Concluzii ale autorilor
Nivelul IV	Patukale A. și colab. 2023 [86]	Revizuirea sistematică a CardioCel în chirurgia cardiacă	13 studii la om incluse pentru revizuire	16 decese (11 %); cu toate acestea, niciun deces nu a fost legat de obstrucția arcului aortic	<p>Repararea arcului aortic hipoplazic/întrerupt prin secționarea deasupra și sub punctul de inserție al canalului ductal, excizia țesutului ductal și augmentarea cu platură standardizată a asigurat o durabilitate satisfăcătoare pe termen mediu.</p> <p>Libertatea de intervenție la cinci ani a fost de peste 90 %.</p>	<p>Concluzionăm că CardioCel este un substitut tisular puternic, flexibil, cu caracteristici bune de manipulare și o incidență scăzută a trombozei, formării de anevrisme, infecției sau degenerării structurale. Acesta poate fi utilizat pentru o varietate de reparații intracardiace și extracardiace ale defectelor cardiace congenitale în toate grupele de vârstă, cu o durabilitate bună la urmărirea pe termen mediu. Cu toate acestea, utilizarea CardioCel în anumite poziții necesită precauție. Lipsesc informații privind performanța pe termen lung a CardioCel.</p>

Rezumatul studiilor publicate privind CardioCel explantat (total 2 studii)

Referință (Nivelul dovezilor)	Numărul studiului/primul autor/anul	Număr de explante/vârstă	Procedură	Rezultate privind siguranța	Rezultate de performanță	Concluzii ale autorilor	Monitorizare Durată
Nivelul IV	#1 Deutsch O. et al. 2020 [87]	<p>N = 9 explante (obținute în timpul reintervenției)</p> <p>Țiimpul până la explantare: Medie 242 (3-1.247) zile</p> <p>Vârsta: 28 ± 21 ani</p>	Repararea valvei cardiace	<p>Infecția la nivelul platurului: Nu s-a raportat (N/A)</p> <p>Dehiscentța platurului: Nu s-a raportat (N/A)</p>	<p>Mortalitate: Nu s-au înregistrat decese intraoperatorii și n = 2 decese postoperatorii. Cu toate acestea, niciunul dintre decese nu a fost atribuit în mod direct implantului cu</p>	<p>Datele noastre sugerează că platurile CardioCel este tolerat inițial în majoritatea cazurilor. Cu toate acestea, ne-am confruntat și cu eșecuri ale grefelor cu un model</p>	Durata medie de urmărire este de 374 ± 254 de zile

				<p>Calcifierea plasturelui: n = 2</p> <p>Retracția plasturelui: Nu s-a raportat (N/A)</p> <p>Rata accidentelor vasculare cerebrale: Nu s-a raportat (N/A)</p> <p>Tromboembolism: n = 1. Pacientul a murit de embolie pulmonară la 13 zile după repararea valvei atrioventriculare. Cu toate acestea, articolul nu a afirmat în mod explicit că implantul CardioCel a fost cauza directă a emboliei pulmonare.</p> <p>Amputare: Nu s-a raportat (N/A)</p>	plasture CardioCel.	histopatologic distinct.	
Nivelul IV	#2 Nordmeyer S. și colab. 2019 [88]	<p>12 explante (11 explante chirurgicale, 1 autopsie).</p> <p>Durata medie până la explantare: 27 de luni</p> <p>Vârsta medie a fost de 6,75 ani</p>	Repararea valvei aortice	<p>Infecția la nivelul plasturelui: s-a constatat prezența inflamației în toate probele explantate, dar aceasta nu a fost corelată cu durata de implantare a implantului.</p> <p>Dehiscenta plasturelui: Nu s-a raportat (N/A)</p> <p>Calcifierea plasturelui: la 10 din cele 12 probe s-au constatat semne de calcifiere semnificativă care afecta materialul plasturelui și, într-o oarecare măsură, componentele țesutului înconjurător.</p> <p>Retracția plasturelui: Nu s-a raportat (N/A)</p>	Mortalitate: Nu s-a raportat (N/A)	<p>În cohorta noastră, toți plasturii CardioCel utilizați pentru repararea valvei aortice la pacienții cu cardiopatie congenitală au demonstrat creșterea apozitională a fibroblastelor și a componentelor matricei extracelulare, precum și calcifierea după o perioadă de implantare de cel puțin 23 de luni.</p>	Nu este cazul

				Rata accidentelor vasculare cerebrale: Nu s- a raportat (N/A)			
				Tromboembolis m: Nu s-a raportat (N/A)			
				Amputare: Nu s-a raportat (N/A)			

• Informații relevante din punct de vedere clinic, bazate pe datele clinice obținute în urma punerii în aplicare a planurilor PMCF și PMS ale producătorului, cum ar fi: studiile PMCF realizate;

Raport intermediar de investigație clinică – Studiu ulterior punerii pe piață în Europa pentru utilizarea CardioCel®, CardioCel® Neo și CardioCel® 3D

Acesta este un studiu multicentric, deschis, desfășurat în Europa după punerea pe piață, conceput pentru a colecta date prospective privind siguranța și performanța utilizării dispozitivelor de implant CardioCel la pacienții cu afecțiuni cardiovasculare și în conformitate cu standardele locale de îngrijire.

Obiective: analizarea siguranței și a performanței dispozitivului de implant CardioCel la 57 de pacienți cu malformații cardiace sau vasculare congenitale sau dobândite. Indicațiile includ defecte intracardiacă și septale, repararea valvei și a inelului, reconstrucția vaselor mari, reconstrucția vasculară periferică, întărirea liniei de sutură.

Metode: Din cei 57 de pacienți incluși în acest studiu, raportul descrie doar rezultatele a 49 de pacienți, cărora li s-a implantat un dispozitiv CardioCel pe parcursul unei perioade de monitorizare de 2 ani. Vârsta medie a pacienților a fost de $2,03 \pm 4,76$ ani (interval 0,01-25 de ani). Categoriile de vârstă ale pacienților au inclus 3 nou-născuți, 38 de sugari, 6 copii, 1 adolescent și 1 adult. Utilizarea modelului de dispozitiv în funcție de indicație a fost după cum urmează: modelul ECO202 a fost utilizat la 50 % din subiecții tratați pentru defecte intracardiacă (1/2), 2,5 % pentru defecte de sept (1/40) și 12,5% pentru reconstrucția vaselor mari (1/8). Pentru modelul de dispozitiv ECO404N, 50 % din subiecții tratați pentru defecte intracardiacă (1/2), 35 % pentru defecte de sept (14/40), 50 % pentru reconstrucția vaselor mari (4/8) și 25 % pentru altele (de exemplu, reconstrucția arterei pulmonare după bandajul PA) (1/4) au primit acest dispozitiv. Pentru modelul de dispozitiv ECO404, 55 % din subiecții tratați pentru defecte de sept (22/40), 50 % pentru repararea valvei și a inelului (1/2) și 50 % pentru alte cazuri [de exemplu, deflector hemi-mustard, stenoză pulmonară valvulară și subvalvulară musculară – repararea DSV musculară și PS valvulară (plasture transanular) și crearea unei mici DSA] au primit acest dispozitiv (2/4). Pentru modelul de dispozitiv ECO508, 5 % din subiecții tratați pentru defecte de sept (2/40), 50 % pentru repararea valvei și a inelului (1/2), 12,5 % pentru reconstrucția vaselor mari (1/8), 100 % pentru întărirea liniei de sutură (1/1) și 50 % pentru altele (de exemplu, deflector hemi-mustard, capotă pentru canalul RVPA) (2/4) au primit acest dispozitiv. Pentru modelul de dispozitiv ECO508N, 2,5 % din subiecții tratați pentru defecte de sept (1/40) și 12,5 % din cei tratați pentru reconstrucția vaselor mari (1/8) au primit acest dispozitiv. În sfârșit, pentru dispozitivul ECO406A, 12,5 % din subiecții tratați pentru reconstrucția vaselor mari (1/8) au primit acest dispozitiv. Dintre subiecții tratați pentru defect de sept (40/49; 81,6 %), 6,1 % (3/49) prezentau defecte de sept atrial, 77,6 % (38/49) prezentau defecte de sept ventricular, iar 2,0 % (1/49) prezentau defecte de sept atrioventricular. Dintre subiecții tratați pentru repararea valvei și a inelului (2/49; 4,1 %), 4,1 % (2/49) au avut valvă pulmonară și 2,0 % (1/49) au avut valvă tricuspidă.

Au fost înregistrați mai mulți indicatori de rezultat pentru a determina siguranța și performanța dispozitivului CardioCel, precum și utilizarea acestuia în tratarea diferitelor afecțiuni cardiace și vasculare. Criteriul principal de evaluare a eficacității a fost incidența reintervențiilor legate de grefă la 30 de zile după procedură, iar criteriul principal de evaluare a siguranței a fost incidența morbidității asociată plasturelui la 30 de zile după procedură. Criteriile de evaluare secundare pentru performanță au inclus incidența reintervenției legate de grefă la 1 și 2 ani după procedură. Pentru siguranță, aceasta a inclus incidența și natura evenimentelor de siguranță legate de dispozitiv, inclusiv, dar fără a se limita la dehiscența plasturelui, calcifierea plasturelui, rețracția plasturelui și reacții rare și neanticipate.

Rezultate: principalul indicator de performanță a arătat că nu a fost necesară repetarea intervenției la 30 de zile după procedura inițială de implantare. În plus, repetarea intervenției nu a fost necesară nici la controalele de urmărire de la 1 și 2 ani. Pentru defectele cardiace și ale vaselor de sânge specifice, s-a stabilit, de asemenea, că nu au fost raportate cazuri de reflux al fluxului sanguin sau de îngustare a vaselor de sânge în urma tratamentului cu dispozitivul CardioCel. A apărut o singură problemă medicală neprevăzută; dispozitivul CardioCel nu s-a fixat corespunzător pe zona tratată; cu toate acestea, problema a fost rezolvată, iar pacientului i s-a administrat tratamentul necesar.

Concluzii: În general, performanța și siguranța dispozitivului CardioCel s-au încadrat în limitele așteptărilor clinice și în limitele raportate în literatura de specialitate. Acest raport intermediar a demonstrat că dispozitivul CardioCel funcționează bine și că poate fi utilizat în condiții de siguranță în cadrul procedurilor cardiace invazive. Sunt necesare mai multe date pentru celelalte aplicații terapeutice în domeniul cardiologiei și al vaselor de sânge. În acest raport intermediar nu au fost identificate riscuri noi sau neașteptate pentru dispozitivul CardioCel. Aceste rezultate indică faptul că dispozitivul este sigur și funcționează conform specificațiilor.

Raport intermediar de investigație clinică – Studiu ulterior punerii pe piață în Europa și SUA pentru utilizarea VascuCel™

Acesta este un studiu multicentric, deschis, desfășurat în Europa și în Statele Unite după punerea pe piață, conceput pentru a colecta date prospective privind siguranța și performanța utilizării produsului VascuCel la pacienții care necesită reconstrucția vaselor mari, reconstrucția vaselor periferice sau întărirea liniei de sutură, în conformitate cu standardele locale de îngrijire.

Obiective

Obiectivul acestui studiu este de a colecta date prospective privind siguranța și performanța utilizării VascuCel™ la pacienții care necesită reconstrucția vaselor mari, reconstrucția vasculară periferică sau întărirea liniei de sutură până la 2 ani după implantare.

Populație

Pacienții au fost considerați eligibili pentru studiul privind VascuCel™ dacă au necesitat reconstrucția vaselor mari, reconstrucția vasculară periferică sau întărirea liniei de sutură și au semnat un formular de consimțământ informat.

Studiul privind VascuCel™ își propune să colecteze date pentru cel puțin 50 de pacienți pentru fiecare indicație principală. Indicațiile principale au inclus reconstrucția vaselor mari și reconstrucția vasculară periferică. Întărirea liniei de sutură nu este considerată o indicație principală, întrucât procedura nu implică utilizarea sistematică a grefelor de țesut pentru reparare. Prin urmare, aceste date sunt incluse numai dacă există pacienți eligibili; nu este stabilit un număr minim pentru această indicație specifică.

La momentul acestei analize intermediare, un total de 30 de pacienți au fost înscriși la 3 centre de investigație din 2 țări. Centrul 1 (Spitalul Universitar din Varese, Italia) a inclus 15 pacienți, centrul 3 (Universitatea din Carolina de Nord, SUA) 3 pacienți și centrul 5 (Kootenai Health, SUA) 12 pacienți. Pentru acest raport intermediar de studiu clinic, reconstrucția vaselor mari a fost omisă din analiză, deoarece nu au fost înscriși pacienți cu această indicație. Douăzeci și opt (28) din cei 30 de pacienți înscriși au fost tratați pentru reconstrucția vaselor periferice, unul (1) pentru întărirea liniei de sutură și unul (1) a avut o indicație combinată pentru reconstrucția vaselor periferice și

întărirea liniei de sutură. Indicația de reconstrucție vasculară periferică a inclus tratamentul afecțiunilor arterei carotide în timpul endarterectomiei carotidiene (15/28, 53,6 %), aneurismele în timpul reparațiilor arterei femurale (9/28, 32,1 %), repararea vaselor în timpul reviziilor accesului arteriovenos (1/28, 3,6 %) și alte vase sau alte operații necunoscute (3/28, 10,7 %).

Pentru reconstrucția vaselor periferice, modelul EV2080 a fost utilizat la șase din cei 28 de pacienți (21,4 %), fiecare la nivelul membrelor inferioare, iar modelul EV0880 a fost utilizat la 22 din cei 28 de pacienți (78,6 %) pentru artera carotidă (16/28; 57,1 %), la nivelul membrelor inferioare (5/28; 17,9 %) și la nivelul altor organe (de exemplu, artera radială) (1/28; 3,6 %). În ceea ce privește membrul inferior, localizările au inclus artera femurală comună, artera femurală și artera iliofemurală. Pentru întărirea liniei de sutură, modelele EV2080 și EV0880 au fost utilizate fiecare la unul din cei doi pacienți (50 %), primul fiind utilizat la membrul inferior (1/2; 50 %), iar cel de-al doilea la carotidă (1/2; 50 %).

Proiectare și metode

Datele au fost colectate prospectiv în ziua intervenției, la 30 de zile după operație, precum și la 1 și 2 ani de la intervenție, de către centrele participante, prin intermediul formularelor electronice de raportare a cazurilor (eCRF) specifice studiului. Criteriile de evaluare primare, secundare și exploratorii au evaluat siguranța și performanța pe termen scurt și lung a dispozitivului prin intermediul măsurătorilor și imaginilor obținute în cadrul protocolului standard de îngrijire al unității medicale de la respectivul centru de îngrijire.

Criterii de evaluare principale

- Performanță: Incidența repetării intervențiilor legate de grefă la 30 de zile după procedură
- Siguranță: Incidența morbidității legate de platură la 30 de zile după procedură

Criterii de evaluare secundare

- Performanță: Incidența repetării intervențiilor legate de grefă la 1 și 2 ani după procedură
- Performanță în funcție de indicație
 - Reconstrucția vaselor mari¹: Ratele de restenoză la 30 de zile și după 1 și 2 ani
 - Reconstrucția vasculară periferică: Ratele de măsurare a fluxului dinamic de către standardul de îngrijire ≥ 110 -175 cm/sec² pentru localizările vasculare periferice la 30 de zile și la 1 și 2 ani după procedură
- Siguranță: Incidența și natura evenimentelor de siguranță legate de dispozitiv, inclusiv, dar fără a se limita la
 - Dehiscenta platurului
 - Calcifierea platurului
 - Retracția platurului
 - Evenimente neanticipate

*Criterii de evaluare exploratorii*³

- Histologia platurului
- Gradul de satisfacție al utilizatorilor în ceea ce privește manevrabilitatea și performanța dispozitivelor

¹ În acest raport intermediar de studiu clinic, reconstrucția vaselor mari a fost exclusă din analiză, întrucât nu a fost încă inclus niciun pacient cu această indicație.

² Viteza maximă admisă depinde de locul de implantare. Viteza maximă acceptată pentru aorta ascendentă este de: 175 cm/sec; pentru aorta distală și vasele iliace: 150 cm/sec; iar pentru arterele carotidă proximală, branhiale și femurale superficiale: 110 cm/sec.

³ În acest raport intermediar de studiu clinic nu sunt încă disponibile date privind criteriile de evaluare exploratorii.

Rezultate

Starea pacienților și datele demografice

Acest prim raport clinic intermediar anual (CIR) prezintă datele privind siguranța și performanța pe termen scurt din cadrul studiului VasuCel™. Douăzeci și opt (28) din cei 30 de pacienți înscriși au fost tratați pentru reconstrucția vaselor periferice, 1 pentru întărirea liniei de sutură și 1 a avut o indicație combinată pentru cele două. Toți cei 30 de pacienți au efectuat controlul inițial (controlul dinaintea implantării dispozitivului), 29 au beneficiat de implantarea dispozitivului, 13 au efectuat controlul de urmărire pe termen scurt (orice control de urmărire care are loc în intervalul de 0-30 de zile de la implantare), iar 6 au efectuat controlul de urmărire pe termen mediu (orice control de urmărire care se efectuează în intervalul cuprins între 30 de zile și 1 an de la implantare). În această analiză intermediară, niciun pacient nu a finalizat urmărirea pe termen lung (orice control de urmărire care are loc de la 1 an până la 2 ani după implantare). Vârsta medie a pacienților înscriși a fost de $71,3 \pm 9,25$ ani (interval: 47-84 ani), iar 65,5 % (19 din cei 29 de pacienți) au fost bărbați.

Criterii de evaluare principale

Indiferent de indicație, nu s-a observat nicio complicație legată de plasture în primele 30 de zile de la procedură la pacienții cărora li s-a implantat dispozitivul (0/29; 0 %). A fost raportată o reintervenție legată de grefă în termen de 30 de zile de la procedură la un pacient care a suferit o reconstrucție vasculară periferică (1/28; 3,6 %; indicație chirurgicală – aneurisme în timpul reparațiilor arterei femurale; infecția plăgii chirurgicale, a se vedea mai jos – secțiunea Evenimente adverse) la nivelul membrului inferior (1/11; 9,1 %), dar nu și la pacienții cu indicație de întărire a liniei de sutură (0/2; 0 %). Criteriile de acceptare pentru aceste două criterii de evaluare au fost ambele stabilite la ≤ 10 %, indicând faptul că criteriile de evaluare primare privind performanța și siguranța au fost îndeplinite pentru această analiză intermediară. Cu toate acestea, pentru a formula concluzii finale, trebuie efectuată o evaluare statistică după includerea eșantionului total.

Criterii de evaluare secundare

Un flux sanguin dinamic crescut poate apărea, de exemplu, în cazul unui aneurism, al unei stenoze sau al unei fistule arteriovenoase. Aceste afecțiuni pot provoca turbulențe, care pot duce, în cele din urmă, la apariția trombozei. Debitul dinamic al singurului pacient evaluat nu a fost crescut (≥ 110 -175 cm/sec) la nivelul vaselor periferice, ceea ce indică faptul că viteza de curgere la nivelul locului de implantare era normală și că nu existau turbulențe, reducând astfel la minimum riscul de tromboză la acest pacient. În plus, un pacient supus unei reconstrucții vasculare periferice a necesitat o reintervenție legată de grefă în intervalul cuprins între 30 de zile și 1 an de la procedură (1/21; 4,8 %; indicație chirurgicală – aneurisme în timpul reparațiilor arterei femurale; localizarea implantului la nivelul membrului inferior; dehiscenta plasturelui; a se vedea mai jos – Evenimente adverse) la nivelul membrului inferior (1/8; 12,5 %), în timp ce niciun pacient care a beneficiat de întărirea liniei de sutură nu a trecut prin această situație (0/1; 0 %). Criteriile de acceptare pentru aceste două criterii de evaluare au fost stabilite ambele la ≤ 10 %, ceea ce indică faptul că atât obiectivul secundar general de performanță, cât și cel specific indicației pentru vasele periferice au fost îndeplinite în această analiză intermediară. Cu toate acestea, trebuie efectuată o evaluare statistică după includerea dimensiunii totale a eșantionului pentru a trage concluzii finale, mai ales că debitul dinamic a fost măsurat doar la un pacient.

Indiferent de indicație, nu au fost raportate evenimente neanticipate și nu a fost observată calcifierea sau retracția plasturelui la pacienții cu dispozitivul implantat (0/29; 0 %). La pacienții cărora li s-a realizat întărirea liniei de sutură, nu s-a observat nicio dehiscentă a grefei în niciun moment (0/2; 0 %), în timp ce la pacienții cu reconstrucție a vaselor periferice, nu s-a observat nicio dehiscentă a grefei nici la ecografia intraoperatorie, nici la controlul pe termen scurt (< 30 de zile). Cu toate acestea, la controlul de urmărire pe termen mediu (orice control de urmărire care are loc între 30 de zile și 1 an după implantare), s-a observat o dehiscentă a plasturelui la un pacient supus unei reconstrucții a unui vas periferic (1/28; 3,6 %; indicație chirurgicală – aneurisme în timpul reparațiilor arterei femurale; localizarea implantului la nivelul membrului inferior) la nivelul membrului inferior (1/11; 9,1 %), iar acest lucru a fost considerat un eveniment advers grav (a se vedea mai jos – Evenimente adverse). Deoarece criteriile de acceptare pentru aceste criterii de evaluare au fost stabilite la ≤ 3 % (evenimente neanticipate) sau ≤ 10 %

(calcificare, retracție sau dehiscență a plasturelui), criteriile secundare de evaluare a siguranței au fost îndeplinite. Cu toate acestea, evaluarea statistică după includerea dimensiunii totale a eșantionului trebuie efectuată pentru a formula concluzii finale.

Criterii de evaluare exploratorii

Pentru acest raport intermediar al studiului clinic nu a fost efectuată histologia plasturelui. În plus, nu sunt prezente rezultatele chestionarelor privind satisfacția utilizatorilor.

Evenimente adverse și deficiențe ale dispozitivelor

Nu au fost raportate decese în cadrul analizelor acestui studiu intermediar. Au fost raportate trei (3) evenimente adverse legate de dispozitiv și/sau procedură în timpul studiului clinic până la închiderea bazei de date la 11 octombrie 2023 pentru primul raport anual al studiului clinic. Aceste trei (3) evenimente adverse au fost raportate la doi (2) pacienți cărora li s-a implantat dispozitivul VasuCel™ pentru reconstrucția vaselor periferice. Din aceste trei (3) evenimente adverse, două (2) au fost asociate unui implant la nivelul membrelor inferioare (indicația chirurgicală a fost prezența anevrismelor în timpul intervențiilor de reparare a arterei femurale), iar unul (1) a fost asociat unui implant carotidian (indicația chirurgicală a fost afecțiunea arterei carotide în cadrul endarterectomiei carotidiene). Niciun pacient cu indicație de întărire a liniei de sutură nu a prezentat evenimente adverse legate de dispozitiv și/sau procedură.

Primul eveniment advers a apărut la un pacient care a prezentat o infecție a plăgii chirurgicale la 15 zile după procedura de la nivelul membrului inferior (indicația chirurgicală a fost prezența anevrismelor în timpul intervențiilor de reparare a arterei femurale). Acest eveniment advers a fost anticipat și a avut o legătură causală cu procedura, dar nu și cu dispozitivul. Infecția plăgii a fost tratată prin revizuirea plăgii și s-a vindecat, lăsând sechele, întrucât acest eveniment advers ușor a condus, probabil, la apariția unui eveniment advers grav de tipul dehiscenței plasturelui, care s-a produs la 77 de zile după intervenția inițială la nivelul membrului inferior. Acest eveniment advers grav a constat într-o suprainfecție care s-a transformat în dehiscență a plasturelui și ruperea suturii. Acest eveniment advers grav a fost considerat o deficiență a dispozitivului, legată causal de dispozitiv și procedură. Dacă nu ar fi fost depistată și/sau tratată, acest eveniment advers grav ar fi putut duce la o hemoragie letală masivă la nivelul inghinal. S-a efectuat o reintervenție prin explantarea grefei și realizarea unui bypass între artera iliacă profundă și artera femurală, iar evenimentul advers grav s-a rezolvat după 12 zile.

Ultimul eveniment advers a apărut în timpul procedurii inițiale la un pacient supus unei reconstrucții vasculare periferice (indicația chirurgicală a fost afecțiunea arterei carotide în timpul endarterectomiei carotidiene) și a fost considerată ca având o legătură causală cu procedura, dar nu cu dispozitivul, fiind anticipat și de gravitate moderată. Pacientul a suferit o pierdere de sânge intraoperatorie de aproximativ 300 ml și a fost tratat prin transfuzie de sânge, după care acest eveniment advers s-a remediat în decurs de o zi.

În ansamblu, în cadrul acestui raport intermediar de studiu clinic, au fost raportate trei (3) evenimente adverse anticipate legate de dispozitiv și/sau de procedură la doi (2) din cei 28 de pacienți supuși unei reconstrucții vasculare periferice (1 caz de dehiscență a plasturelui [1/28; 3,57 %], 2 cazuri încadrate în categoria „alte” [2/28; 7,14 %]), și niciun eveniment advers la cei doi (2) pacienți supuși intervenției de întărire a liniei de sutură (0/2; 0 %). Din aceste trei reacții, două au afectat membrul inferior (1/11; 9,09 %), iar una a afectat artera carotidă (1/16; 6,25 %). Incidența evenimentelor adverse ușoare, moderate și severe legate de dispozitiv și/sau procedură a fost de 3,57 % (1/28) pentru toate gradele de gravitate la pacienții cu indicație de reconstrucție vasculară periferică. Incidența evenimentelor adverse legate de procedură a fost de 7,14 % (2/28), în timp ce incidența evenimentelor adverse de dispozitiv⁴ a fost de 3,57 % (1/28) la pacienții cu indicație de reconstrucție vasculară periferică.

⁴ Aceasta a implicat apariția unor evenimente adverse grave de dehiscență a plasturelui, care au fost provocate atât de dispozitiv, cât și de procedură. Cu toate acestea, dacă un eveniment este legat atât de dispozitiv, cât și de procedură, acesta este raportat numai printre evenimentele legate de dispozitiv.

Date privind urmărirea pe termen lung

Extragerea datelor ad-hoc a fost efectuată la 20 august 2024 pentru a colecta date privind urmărirea pe termen lung (adică orice date privind urmărirea de la 1 an până la 2 ani după implantare) care au fost introduse după blocarea bazei de date. Un total de șase pacienți au avut date înregistrate la mai mult de un an după implantare, adică în intervalul de urmărire pe termen lung cuprins între 1 și 2 ani după implantare. Indicațiile au inclus aneurismele în cadrul intervențiilor de reparare a arterei femurale (n = 1, implant în membrul inferior) și tratamentul afecțiunilor arterei carotide în cadrul endarterectomiei carotidiene (n = 5, implant carotidian). Niciunul dintre acești șase pacienți nu a prezentat evenimente adverse legate de dispozitiv sau de procedură și nici nu a necesitat o intervenție legată de grefă la controlul de urmărire pe termen lung. În plus, nu au fost raportate deficiențe ale dispozitivului la controlul de urmărire pe termen lung. Tabelul de mai jos oferă o prezentare generală a datelor de urmărire pe termen lung pentru toți cei șase pacienți.

Tabelul: Date privind urmărirea pe termen lung obținut din studiul realizat după punerea pe piață VasuCel

Cod subiect	Indicație	Locul în care a fost introdus implantul	Data implantului	Data vizitei de urmărire pe termen lung*	Evenimente adverse legate de dispozitiv sau procedură	Deficiențe ale dispozitivelor	Reintervenții legate de grefă
1004	Aneurisme în timpul reparațiilor arterei femurale	Membrul inferior	20 iunie 2023	22 iulie 2024	Nu	Nu	Nu
1005	Tratamentul bolii arterei carotide în timpul endarterectomiei carotidiene	Carotidă	21 iunie 2023	22 iunie 2024	Nu	Nu	Nu
1006	Tratamentul bolii arterei carotide în timpul endarterectomiei carotidiene	Carotidă	27 iunie 2023	19 iulie 2024	Nu	Nu	Nu
5001	Tratamentul bolii arterei carotide în timpul endarterectomiei carotidiene	Carotidă	14 iulie 2023	24 iulie 2024	Nu	Nu	Nu
5003	Tratamentul bolii arterei carotide în timpul endarterectomiei carotidiene	Carotidă	19 iulie 2023	24 iulie 2024	Nu	Nu	Nu
5004	Tratamentul bolii arterei carotide în timpul endarterectomiei carotidiene	Carotidă	19 iulie 2023	24 iulie 2024	Nu	Nu	Nu

*. controlul de urmărire pe termen lung este considerat orice control de urmărire care are loc de la 1 an până la 2 ani după implantare.

- **Analiza datelor clinice din registrele de dispozitive medicale. Orice limitări cunoscute, cum ar fi urmărirea incompletă, ar trebui să fie menționate:** NA, două studii PMCF în curs care nu sunt încă finalizate.

iv) Un rezumat general al performanței și al siguranței clinice

Pe baza datelor clinice evaluate în cadrul acestei evaluări comparative a performanței (CER), produsele tisulare LeTEP sunt conforme cu cerințele privind performanța clinică (MDR GSPR 1 și TGM DR EP3):

Datele clinice evaluate pentru produsele tisulare LeTEP au demonstrat că produsele tisulare LeTEP își ating performanțele așteptate în trei momente cruciale: în timpul intervenției chirurgicale, în perioada perioperatorie și în perioada postoperatorie, pe o perioadă de urmărire de până la 10 ani. Rezultatele privind performanța raportate pentru plasturile cardiovascular CardioCel și plasturile vasculare VasuCel s-au situat la un nivel similar cu datele obținute pentru dispozitivele de referință, așa cum se descrie în secțiunea Literatura de specialitate. Toate criteriile predeterminate

au fost îndeplinite de plasturii vasculari CardioCel și VascuCel. Studiile clinice efectuate de LeMaitre au arătat că produsele tisulare LeTEP sunt moi, flexibile, se manevrează bine în timpul suturării și sunt suficiente în ceea ce privește suprafața furnizată. Pentru VascuCel, sângerarea generală a liniei de sutură a fost considerată de personalul chirurgical ca fiind semnificativ redusă comparativ cu plasturii protetici. În comparație cu alți plasturi cardiaci, rata de recoarctare a plasturelui cardiovascular CardioCel este mai scăzută, iar acesta prezintă o eficacitate de lungă durată și proprietăți hemodinamice favorabile. Plasturele cardiovascular CardioCel părea să permită o reconstrucție bună a foței, oferind în plus posibilitatea unei calcifieri minime și a transformării, în timp, în foțe compatibile cu organismul gazdă.

Cele 16 articole din literatura de specialitate care descriu performanța clinică au raportat caracteristici de manipulare satisfăcătoare cu proprietăți hemodinamice acceptabile, biocompatibilitate bună și rezistență la degenerarea timpurie a plasturelui. Plasturele cardiovascular CardioCel a demonstrat o bună coaptare a foței și este bine tolerat atât în pozițiile septale, cât și în cele valvulare și pulmonare. Spre deosebire de Tomšič et al. (2018), Nordmeyer et al. (2018) au raportat că disfuncția valvei aortice se agravează în timp atunci când s-a utilizat plasturele cardiovascular CardioCel pentru reconstrucția foței valvei aortice.

În general, testele preclinice, studiile clinice efectuate de producător, datele PMS și literatura de specialitate demonstrează că produsele tisulare LeTEP funcționează conform intenției LeMaitre. Caracteristicile de performanță sunt conforme cu literatura de specialitate.

Rezultate privind siguranța per indicație

Indicație	Cod	N Studii	Reacții	Total	Rata (%)	Interval de încredere inferior	Interval de încredere superior
Infecție la nivelul plasturelui							
Defecte intracardiace	Plasture cardiovascular CardioCel	4	0	296	0,49	0	1,28
Defecte de sept	Plasture cardiovascular CardioCel	4	0	296	0,49	0	1,28
Repararea valvei și a inelului	Plasture cardiovascular CardioCel	4	0	267	0,46	0	1,26
Reconstrucția vaselor mari	Plasture cardiovascular CardioCel	4	0	273	0,46	0	1,26
Reconstrucția vasculară periferică	Plasture vascular VascuCel	1	1	28	3,57	0	10,45
Întărirea liniei de sutură	Plasture cardiovascular CardioCel și plasture vascular VascuCel	2	0	3	19,42	0	53,93
Dehiscentă a plasturelui							
Defecte intracardiace	Plasture cardiovascular CardioCel	4	3	860	0,29	0	0,65
Defecte de sept	Plasture cardiovascular CardioCel	4	3	860	0,29	0	0,65
Repararea valvei și a inelului	Plasture cardiovascular CardioCel	4	3	831	0,28	0	0,64

Reconstrucția vaselor mari	Plasture cardiovascular CardioCel	4	3	837	0,28	0	0,64
Reconstrucția vasculară periferică	Plasture vascular VasuCel	1	0	28	1,72	0	6,46
Întărirea liniei de sutură	Plasture cardiovascular CardioCel și plasture vascular VasuCel	2	0	3	19,42	0	53,93
Calcifierea plasturelui							
Defecte intracardiace	Plasture cardiovascular CardioCel	5	0	797	0,14	0	0,4
Defecte de sept	Plasture cardiovascular CardioCel	5	0	797	0,14	0	0,4
Repararea valvei și a inelului	Plasture cardiovascular CardioCel	5	0	768	0,14	0	0,4
Reconstrucția vaselor mari	Plasture cardiovascular CardioCel	5	0	774	0,14	0	0,4
Reconstrucția vasculară periferică	Plasture vascular VasuCel	1	0	28	1,72	0	6,46
Întărirea liniei de sutură	Plasture cardiovascular CardioCel și plasture vascular VasuCel	2	0	3	19,42	0	53,93
Retracția plasturelui							
Defecte intracardiace	Plasture cardiovascular CardioCel	1	0	30	1,61	0	6,05
Defecte de sept	Plasture cardiovascular CardioCel	1	0	30	1,61	0	6,05
Repararea valvei și a inelului	Plasture cardiovascular CardioCel	1	0	1	25	0	85,01
Reconstrucția vaselor mari	Plasture cardiovascular CardioCel	1	0	7	6,25	0	23,02
Reconstrucția vasculară periferică	Plasture vascular VasuCel	1	0	28	1,72	0	6,46
Întărirea liniei de sutură	Plasture cardiovascular CardioCel și plasture vascular VasuCel	2	0	3	19,42	0	53,93
Tromboembolism							
Defecte intracardiace	Plasture cardiovascular CardioCel	3	1	195	0,89	0	2,21
Defecte de sept	Plasture cardiovascular CardioCel	3	1	195	0,89	0	2,21
Repararea valvei și a inelului	Plasture cardiovascular CardioCel	3	1	166	0,84	0	2,21

Reconstrucția vaselor mari	Plasture cardiovascular CardioCel	3	1	172	0,86	0	2,23
Reconstrucția vasculară periferică	Plasture vascular VasuCel	1	0	28	1,72	0	6,46
Întărirea liniei de sutură	Plasture cardiovascular CardioCel și plasture vascular VasuCel	2	0	3	19,42	0	53,93

Rezultate privind performanța pe indicație

Indicație	Dispozitiv	N studii	Reacții	Total	Rata (%)	Interval de încredere inferior	Interval de încredere superior
Rata de reintervenție							
Defecte intracardiace	Plasture cardiovascular CardioCel	4	2	662	0,25	0	0,63
Defecte de sept	Plasture cardiovascular CardioCel	4	2	662	0,25	0	0,63
Repararea valvei și a inelului	Plasture cardiovascular CardioCel	4	2	662	0,25	0	0,63
Reconstrucția vaselor mari	Plasture cardiovascular CardioCel	5	2	644	0,25	0	0,63
Reconstrucția vasculară periferică	Plasture vascular VasuCel	1	1	28	3,57	0	10,45
Întărirea liniei de sutură	Plasture cardiovascular CardioCel și plasture vascular VasuCel	2	0	3	19,42	0	53,93
Mortalitate							
Defecte intracardiace	Plasture cardiovascular CardioCel	6	1	901	0,29	0	0,65
Defecte de sept	Plasture cardiovascular CardioCel	6	1	901	0,29	0	0,65
Repararea valvei și a inelului	Plasture cardiovascular CardioCel	7	1	902	0,29	0	0,65
Reconstrucția vaselor mari	Plasture cardiovascular CardioCel	7	1	889	0,29	0	0,64
Reconstrucția vasculară periferică	Plasture vascular VasuCel	1	0	28	1,72	0	6,46
Întărirea liniei de sutură	Plasture cardiovascular CardioCel și plasture vascular VasuCel	2	0	3	19,42	0	53,93

Parametrii de mai jos au fost considerați relevanți pentru a determina acceptabilitatea profilului beneficiu/risc în cadrul evaluării clinice.

Criteriile de acceptare cuantificabile pentru obiectivele de siguranță sunt:

- **Minori (< 18 ani)**
 - Infecție a plasturelui (≤ 30 de zile după operație): 0,4 % (95 % CI 0-0,91 %)
 - Dehiscentă a plasturelui (≤ 30 de zile după operație): 0,0 (95 % CI 0-3,48 %)
 - Calcifierea plasturelui (≤ 30 de zile după operație): 0,0 (95 % CI 0-0,4 %)
 - Tromboembolism (≤ 30 de zile după operație): 0,0 (95 % CI 0-0,35 %)
- **Adulți (≥ 18 ani)**
 - Infecție la nivelul plasturelui (≤ 30 de zile după operație): 0,21 % (95 % CI 0-0,49 %)
 - Tromboembolism (≤ 30 de zile după intervenția chirurgicală): 1,42 % (95 % CI 0-3,04 %)

Criteriile de acceptare cuantificabile pentru obiectivele de performanță sunt:

- **Minori (< 18 ani)**
 - Rata de reintervenție (≤ 30 de zile după operație): 1,69 % (95 % CI 0,59-2,78 %)
 - Rata de reintervenție (> 30 de zile după operație): 1,57 (95 % CI 1,57-2,58 %)
 - Mortalitatea, incluzând valorile aberante (≤ 30 de zile după operație): 4,7 (95 % CI 0-12,07 %)
 - Mortalitatea, excluzând valorile aberante (≤ 30 de zile după operație): 0 (95 % CI 0-3,48 %)
- **Adulți (≥ 18 ani)**
 - Rata de reintervenție (≤ 30 de zile după operație): 1,43 % (95 % CI 0,51-2,36 %)
 - Rata de reintervenție, incluzând valorile aberante (> 30 de zile după operație): 16,13 % (95 % CI 0-44,13 %)
 - Rata de reintervenție, excluzând valorile aberante (> 30 de zile după operație): 1,54 % (95 % CI 0-3,24 %)
 - Mortalitate (≤ 30 de zile după operație): 0,44 % (95 % CI 0-0,79 %)

Beneficiile utilizării plasturelui cardiovascular CardioCel și a plasturelui vascular VascuCel includ permanența, regenerarea și durabilitatea odată implantate în țesutul uman, necesitând mai puține reintervenții. Atât plasturii cardiovasculari CardioCel, cât și plasturii vasculari VascuCel sunt biocompatibili și se încorporează în țesutul primitor cu o creștere celulară și microvasculară asociată fără sensibilizare, iritare sau alergenicitate. Beneficiul clinic preconizat al produselor din țesuturi LeTEP a fost obținut, deoarece toate criteriile de acceptare de mai sus au fost îndeplinite în condiții compatibile cu scopul propus și în cadrul populației de pacienți preconizate pentru produsele din țesuturi LeTEP. Criteriile de acceptare au fost, de asemenea, calculate pentru fiecare indicație de utilizare (a se vedea **secțiunea** Error! Reference source not found. și **secțiunea** Error! Reference source not found. **în CER** pentru detalii) și au fost toate îndeplinite pentru produsele tisulare LeTEP.

Evaluarea clinică actuală a confirmat beneficiile produselor tisulare LeTEP și a garantat siguranța acestora prin revizuirea și evaluarea datelor clinice și a documentației de gestionare a riscurilor furnizate de LeMaitre.

Avantajele utilizării produselor tisulare LeTEP în comparație cu alte plasturi cardiovasculare similare, cum ar fi alți plasturi cardiovasculari fabricați din pericard bovin, au fost discutate în analiza literaturii de specialitate. Utilizarea plasturilor cardiovasculare fabricați din pericard bovin rămâne o opțiune populară și frecvent utilizată și este considerată un tratament de ultimă oră.

Următoarele beneficii clinice au fost descrise prin revizuirea literaturii de specialitate:

- Rate de supraviețuire crescute

- Calitate mai bună a vieții:
 - Îmbunătățirea generală a stării de sănătate și a bunăstării generale
 - Îmbunătățirea toleranței la efort fizic
- Prevenirea/reducerea intervențiilor chirurgicale suplimentare în etapele ulterioare ale vieții

Prin această evaluare clinică, beneficiile clinice identificate în literatura de specialitate cu privire la produsele tisulare LeTEP sunt în conformitate cu obiectivele stabilite în literatura de specialitate pentru plasturii pericardici bioprotetici.

Nu au fost raportate evenimente adverse specifice sau disfuncționalități ale dispozitivului în datele clinice generate cu privire la produsele tisulare LeTEP.

În concluzie, având în vedere rezultatele prezentate în această evaluare clinică și în literatura de specialitate în domeniul medical al produselor tisulare LeTEP, se demonstrează că orice riscuri care ar putea fi asociate cu utilizarea produselor tisulare LeTEP sunt acceptabile atunci când sunt evaluate în raport cu beneficiile pentru pacient. În concluzie, profilul beneficiu/risc este considerat acceptabil pentru produsele tisulare LeTEP atunci când sunt utilizate conform destinației în populația țintă.

Concluzii

Pe scurt, deși sunt disponibile opțiuni de tratament mai puțin invazive și sunt utilizate în mod obișnuit pentru repararea multor boli și defecte cardiace, pentru mulți pacienți procedurile chirurgicale pe cord deschis sunt tratamentul ales. Această alegere este făcută de medic(i) și de pacient (sau de tutorele acestuia) în funcție de anatomie, vârstă, complicații și alte malformații cardiace. Orientările clinice actuale recomandă utilizarea plasturilor cardiovasculare pentru o gamă largă de indicații. În multe cazuri, nu există o recomandare specifică pentru tipul de material de platură.

Avantajele și dezavantajele tuturor materialelor de platură cardiovascular disponibile au fost discutate mai sus. De asemenea, au fost discutate beneficiile plasturilor cardiovasculare fabricați din pericard bovin pentru repararea tulburărilor septale cardiace, precum și complicațiile potențiale. Produsele tisulare LeTEP sunt disponibile pentru utilizare de mai bine de un deceniu și au demonstrat toate caracteristicile necesare unui platură cardiovascular. Acesta este disponibil din abundență, necesită puțină pregătire înainte de utilizare și se comportă bine în raport cu plasturii similari în ceea ce privește complicațiile asociate în mod obișnuit cu plasturii fabricați din țesut pericardic bovin, cum ar fi calcifierea, antigenicitatea și lipsa capacității de remodelare, regenerare și integrare în organismul beneficiarului. Aceste beneficii se datorează proceselor unice la care sunt supuse produsele tisulare LeTEP în timpul procesului de inginerie tisulară. În raport cu dispozitivele de referință, produsele tisulare LeTEP au rezultate similare în ceea ce privește performanța, în special incidența reintervenției și rata de supraviețuire.

v) Monitorizare clinică în curs sau planificată după punerea pe piață

Producătorul efectuează o supraveghere ulterioară punerii pe piață (PMS) continuă a dispozitivului în cauză conform următoarei proceduri, SOP-28-001. Activități de monitorizare clinică după punerea pe piață (PMCF) sunt planificate pentru dispozitivul în cauză. Se va utiliza o abordare în mai multe etape pentru a confirma afirmațiile privind performanțele dispozitivului și pentru a asigura că raportul risc/beneficiu rămâne pozitiv. LeMaitre a planificat/sponsorizat un plan de urmărire clinică ulterioară punerii pe piață (PMCF). Obiectivele activităților PMCF constau în colectarea proactivă a datelor clinice privind siguranța și performanța plasturilor cu bioschelet CardioCel și a plasturilor cu bioschelet VascuCel, inclusiv: 1) o analiză sistematică a literaturii de specialitate pentru a identifica toate informațiile clinice publicate referitoare la plasturii cu bioschelet CardioCel și plasturii cu bioschelet VascuCel și la dispozitive similare, 2) un studiu PMCF care vizează evaluarea siguranței și performanței plasturilor cu bioschelet CardioCel și a plasturilor cu bioschelet VascuCel până la un an după implantare, 3) un sondaj în rândul utilizatorilor finali care vizează colectarea feedbackului general al utilizatorilor pentru a determina

posibile utilizări sistematice incorecte sau utilizări neautorizate ale plasturilor cu bioschelet CardioCel și VascuCel, 4) un studiu de registru deschis pentru a colecta date privind siguranța și performanța plasturilor cu bioschelet CardioCel și VascuCel pe toată durata de viață prevăzută a dispozitivului. Pentru detalii privind acest plan PMCF, consultați secțiunea 8.1 [Ref PMCF037].

6.0 Alternative diagnostice sau terapeutice posibile:

Indicații de utilizare		Tratamente alternative	Rezultate privind siguranța și performanța	Referințe
Defecte intracardiace și septale	Defect de sept atrial	Închidere transcater (TC)	Rate reduse ale complicațiilor, spitalizări mai scurte și mortalitate generală mai scăzută La pacienții vârstnici, îmbunătățirea capacității funcționale și a parametrilor cardiaci Embolizarea dispozitivului O incidență mai mare a șunturilor reziduale, comparativ cu închiderea chirurgicală	Abaci 2013, Baroutidou 2023
		Minitoracotomie antero-laterală (ALMT)	Ambele tehnici au demonstrat siguranță și eficacitate echivalente	Lei 2021
		Sternotomie mediană (MS)	ALMT a arătat o recuperare funcțională mai rapidă și rezultate cosmetice superioare	
		Închidere cu mai multe dispozitive (MDC)	MDC este la fel de sigură și eficientă ca SDC, fără diferențe semnificative în ceea ce privește ratele complicațiilor generale, incidența aritmiilor sau ratele șunturilor reziduale	Jabbar 2023
		Închidere cu un singur dispozitiv (SDC)		
	Defect de sept ventricular	Închidere cu dispozitivul periventricular (PDC)	Rate de succes ridicate și dovada siguranței și eficacității în cazul defectelor de sept ventricular perimembranoase (pmDSV) Reducerea probabilității de complicații semnificative comparativ cu repararea chirurgicală convențională (CSR) Durată de spitalizare mai scurtă, rate similare de complicații majore și minore comparativ cu CSR și o incidență mai scăzută a șunturilor reziduale S-au constatat rate ridicate de succes în cazul defectelor de sept ventriculare subarteriale cu dublă implicare (dcsDSV) Comparativ cu CSR, prezintă un risc mai mare de regurgitare aortică	Li 2020, Yu 2022, Huang 2020
		Închidere transcater	Este mai eficientă decât închiderea minim invazivă și repararea chirurgicală pe cord deschis în ceea ce privește durata intervenției,	Yi 2018

Indicații de utilizare		Tratamente alternative	Rezultate privind siguranța și performanța	Referințe
			complicațiile majore și durata internării la ATI și a spitalizării în cazul copiilor cu pmVSD	
		Închiderea dispozitivului percutanat	Comparabil cu închiderea chirurgicală, reducând semnificativ nevoia de transfuzii de sânge și scurtarea spitalizării	Saurav 2015
		Închidere chirurgicală		
	Închiderea dispozitivului transtoracic	<p>În comparație cu chirurgia pe cord deschis convențională, această metodă a fost asociată cu o reducere a duratei intervenției, a duratei de spitalizare la secția de terapie intensivă, a duratei de spitalizare, a numărului de transfuzii și a incidenței aritmiilor postoperatorii</p> <p>În comparație cu chirurgia pe cord deschis convențională, aceasta a fost asociată cu un risc mai mare de șunturi reziduale intraoperatorii și cu o rată de succes mai scăzută</p> <p>Acest dezavantaj nu a fost observat în studiile clinice randomizate</p>	Zhou 2017	
	Defect de sept atrioventricular	Repararea primară	În cazul ADSV cu ToF, nu s-au constatat diferențe semnificative în ceea ce privește ratele de supraviețuire și de reintervenție la nivelul valvei atrioventriculare stângi (LAVV) între repararea primară și repararea etapizată	Lenko 2018
		Reparare etapizată		
		Plasture unic modificat	<p>Utilizarea unui singur plasture a necesitat o durată mai scurtă a bypassului cardiopulmonar și a clampării aortice</p> <p>Repararea cu un singur plasture este superioară reparării cu doi plasturi în ceea ce privește timpul de clampare a aortei și timpul de bypass cardiopulmonar la pacienții cu defecte de sept atrioventricular complete</p> <p>Niciun impact semnificativ asupra diferitelor rezultate postoperatorii, ambele tehnici sunt eficiente</p>	Loomba 2019, Wu 2020
Repararea cu doi plasturi				
Repararea valvei și a inelului	Reparația cu plasture transanular, cu sau fără reconstrucția valvei unicuspidă	Grupul cu unicuspidă a prezentat avantaje în ceea ce privește scurtarea duratei de spitalizare la ATI și reducerea gradului de regurgitare pulmonară perioperatorie (PR) la pacienții cu TOF, comparativ cu cei fără unicuspidă	Wei 2022	

Indicații de utilizare	Tratamente alternative	Rezultate privind siguranța și performanța	Referințe
		Nu s-au constatat diferențe semnificative în ceea ce privește mortalitatea perioperatorie între grupul cu unicuspidă și cel fără unicuspidă	
	Repararea sau înlocuirea valvei mitrale	Atât repararea, cât și înlocuirea valvei mitrale reprezintă abordări chirurgicale valoroase pentru tratarea insuficienței mitrale ischemice, iar alegerea dintre cele două ar trebui privită ca parte a arsenalului chirurgical, cea mai bună tehnică fiind selectată în funcție de fiecare pacient în parte și de experiența chirurgului	Di Mauro 2022
Reconstrucția vaselor mari	Grefa de fascicul arteriovenos de interpoziție	<p>Rată scăzută a complicațiilor legate de perfuzie</p> <p>95,7 % rată de succes, sugerând că această tehnică este eficientă în acoperirea golurilor vasculare cu o morbiditate minimă a donatorului</p>	Kim 2022
	Plasture de venă autologă	<p>Plasturii din PTFE au prezentat mai puține complicații decât grefele din Dacron în ceea ce privește ratele de accident vascular cerebral perioperatoriu și de accident ischemic tranzitoriu (AIT), precum și în ceea ce privește restenoza arterială precoce și tardivă și ocluzia</p> <p>Plasturele pericardic bovin ar putea reduce riscul de accident vascular cerebral fatal perioperatoriu, de deces și de infecție în comparație cu alți plasturi sintetici</p> <p>Pericardul bovin sau PTFE pare să fie asociat cu o rată mai scăzută a rezultatelor pe termen scurt și târziu după endarterectomia carotidiană</p> <p>Posibilitatea ca formarea pseudoanevrismului să fie mai frecventă la pacienții care primesc plasturi venoși comparativ cu cei care primesc plasturi sintetici</p> <p>Nu există diferențe semnificative în ceea ce privește apariția accidentului vascular cerebral ipsilateral perioperatoriu și pe termen lung între pacienții care au primit materiale de plasture venoase și cei care au primit materiale de plasture sintetice</p>	Orrapin 2021, Lazarides 2021
	Plasture sintetic (inclusiv politetrafluoroetilenă, dacron, poliuretan, poliester)		
Pericardul bovin			

Indicații de utilizare	Tratamente alternative	Rezultate privind siguranța și performanța	Referințe
Reconstrucția vasculară periferică	Întărire cu membrană absorbabilă permeabilă (APM)	APM prezintă o rată semnificativ mai scăzută a scurgerilor la nivelul liniei de sutură în comparație cu suprasaturarea, utilizarea materialelor de etanșare, a benzilor din pericard bovin neabsorbabile sau cu lipsa întăririi	Gagner 2020
	Suprasatură (sătură)		
	Benzi din pericard bovin neabsorbabil		
	Adeziv tisular sau adeziv pe bază de fibrină		
	Supermicrochirurgie	Rata generală de succes a lamboului a fost de 96,6 % (95 % CI 95,2 %-98,1 %), cu o rată cumulativă de pierdere parțială a lamboului de 3,84 % (95 % CI 1,8 %-5,9 %) și o rată generală a complicațiilor vasculare care au dus la pierderea completă sau parțială a lamboului de 5,93 % (95 % CI 3,5 %-8,3 %)	Escandón 2022
Reconstrucția vasculară periferică și întărirea liniei de sutură	Întărire cu membrană absorbabilă permeabilă (APM)	<ul style="list-style-type: none"> • APM prezintă o rată semnificativ mai scăzută a scurgerilor la nivelul liniei de sutură în comparație cu suprasaturarea, utilizarea materialelor de etanșare, a benzilor din pericard bovin neabsorbabile sau cu lipsa întăririi 	[60]
	Suprasatură (sătură)		
	Benzi din pericard bovin neabsorbabil		
	Adeziv tisular sau adeziv pe bază de fibrină		
	Supermicrochirurgie	<ul style="list-style-type: none"> • Rata generală de succes a lamboului a fost de 96,6 % (95 % CI 95,2 %-98,1 %), cu o rată cumulativă de pierdere parțială a lamboului de 3,84 % (95 % CI 1,8 %-5,9 %) și o rată generală a complicațiilor vasculare care au dus la pierderea completă sau parțială a lamboului de 5,93 % (95 % CI 3,5 %-8,3 %) 	[5]

7.0 Profil și instruire sugerate pentru utilizatori

Plasturele CardioCel și plasturele VasuCel sunt instrumente chirurgicale destinate utilizării de către chirurghi vascolari cu experiență, instruiți în procedurile pentru care sunt destinate.

8.0 Referință la orice standarde armonizate și CS aplicate

Titlul standardului	Referință standard: Anul revizuirii
Sterilizarea dispozitivelor medicale. Cerințe pentru dispozitivele medicale care urmează a fi etichetate ca „STERILE”. Partea 2: Cerințe pentru dispozitivele medicale supuse tratamentului aseptice	EN 556-2:2015
Dispozitive medicale – Informații care trebuie furnizate de producător	ISO 20417:2021
Implanturi cardiovasculare și sisteme extracorporale – proteze vasculare -- grefe vasculare tubulare și plasturi vasculare	ISO 7198:2016
Evaluarea biologică a dispozitivelor medicale – Partea 1: Evaluare și testare	ISO 10993-1:2018
Evaluarea biologică a dispozitivelor medicale – Partea 3: Teste pentru genotoxicitate, carcinogenitate și toxicitate pentru reproducere	ISO 10993-3:2014
Evaluarea biologică a dispozitivelor medicale – Partea 4: Selectarea testelor pentru interacțiunile cu sângele	EN ISO 10993-4:2017
Evaluarea biologică a dispozitivelor medicale – Partea 5: Teste pentru citotoxicitate in vitro	ISO 10993-5:2009
Evaluarea biologică a dispozitivelor medicale – Partea 6: Teste pentru efectele locale după implantare	EN ISO 10993-6:2016
Evaluarea biologică a dispozitivelor medicale – Partea 10: Teste pentru iritație și hipersensibilitate de tip întârziat	ISO 10993-10:2013
Evaluarea biologică a dispozitivelor medicale – Partea 11: Teste pentru toxicitate sistemică	ISO 10993-11:2018
Evaluarea biologică a dispozitivelor medicale – Partea 17: Stabilirea limitelor permise pentru substanțele lichefiabile	EN ISO 10993-17:2009
Ambalarea dispozitivelor medicale sterilizate în etapa finală – Partea 1: Cerințe privind materialele, sistemele cu barieră sterilă și sistemele de ambalare	ISO 11607-1:2020
Ambalarea dispozitivelor medicale sterilizate în etapa finală – Partea 2: Cerințe de validare pentru procesele de formare, sigilare și asamblare	ISO 11607-2:2020
Sterilizarea dispozitivelor medicale – Metode microbiologice – Partea 1: Determinarea unei populații de microorganisme pe produse	ISO 11737-1:2018
Teste de sterilitate efectuate în definirea, validarea și menținerea unui proces de sterilizare	ISO 11737-2:2020
Dispozitive medicale – Sisteme de management al calității – Cerințe în scop de reglementare	EN ISO 13485:2016/A11 2022
Sterilizarea produselor medicale – Agenți chimici lichizi de sterilizare pentru dispozitive medicale de unică folosință utilizând țesuturi de origine animală și derivatele acestora. Cerințe pentru caracterizarea, dezvoltarea, validarea și controlul de rutină ale unui proces de sterilizare pentru dispozitive medicale	ISO 14160:2020
Studiile clinice privind dispozitivele medicale la subiecți umani — Bune practici clinice	ISO 14155:2020
Camere curate și medii controlate asociate – Partea 1: Clasificarea curățeniei aerului	ISO 14644-1:2015
Dispozitive medicale – Aplicarea managementului de risc la dispozitive medicale	EN ISO 14971:2019
Dispozitive medicale — Simboluri care se utilizează cu etichete de dispozitive medicale, etichetare și informații de furnizat — Partea 1: Cerințe generale	EN ISO 15223-1:2021
Dispozitive medicale care utilizează țesuturi animale și derivatele acestora – Partea 1: Aplicarea managementului de risc	ISO 22442-1:2020
Dispozitive medicale care utilizează țesuturi animale și derivatele acestora – Partea 2: Controale privind aprovizionarea, colectarea și manipularea	ISO 22442-2:2020
Dispozitive medicale care utilizează țesuturi animale și derivatele acestora – Partea 3: Validarea eliminării și/sau inactivării virușilor și agenților TSE	EN ISO 22442-3:2007

Bibliografie:

1. Mosala Nezhad, Z., et al., Small intestinal submucosa extracellular matrix (CorMatrix®) in cardiovascular surgery: a systematic review. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 2016. 22(6): p. 839-850.
2. Virani, S.S., et al., Heart disease and stroke statistics—2021 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 2021. 143(8): p. e254-e743.
3. Martin, G.R., J.B. Anderson, și 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): p. 72-80.
4. Celermajer, D., et al., Congenital heart disease requires a lifetime continuum of care: a call for a regional registry. 2016, Elsevier. p. 750- 754.
5. Prevention, C.f.D.C.a. Data and statistics on congenital heart defects. 2023 [citat la 22 iunie 2023].
6. Dolk, H., et al., Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. *Circulation*, 2011. 123(8): p. 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): p. 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): p. 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): p. 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 [citat la 22 iunie 2023].
12. Alnasser, S., et al., Long term outcomes among adults post transcatheter atrial septal defect closure: Systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology*, 2018. 270: p. 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): p. 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): p. 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): p. 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): p. 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): p. 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): p. 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): p. 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): p. 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): p. 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): p. 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): p. 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): p. 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 (Statele Unite)*, 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): p. 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): p. 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): p. 19.
29. Omar, S., et al., Management of post-myocardial infarction ventricular septal defects: A critical assessment. *Journal of Interventional Cardiology*, 2018. 31(6): p. 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): p. 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): p. 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): p. 1445- 1457.
33. De Martino, A., A.D. Milano, și U. Bortolotti, Use of Pericardium for Cardiac Reconstruction Procedures in Acquired Heart Diseases-A Comprehensive Review. *Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, 2021. 69(1): p. 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): p. 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): p. 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): p. 1599-1601.
37. Kim, J. și 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): p. 412-418.
38. Orrapin, S., et al., Patches of different types for carotid patch angioplasty. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021. 2(2): p. 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): p. 181- 190.
40. Gagner, M. și P. Kemmeter, Comparison of laparoscopic sleeve gastrectomy leak rates in five staple-line reinforcement options: a systematic review. *Surg Endosc*, 2020. 34(1): p. 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): p. 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): p. S2390.
43. Neethling, W.M., K. Puls, și A. Rea, Comparison of physical and biological properties of CardioCel® with commonly used bioscaffolds. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, 2018. 26(6): p. 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): p. 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): p. 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): p. 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): p. 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): p. 724-730.
50. Kunihara, T., Annular management during aortic valve repair: a systematic review.
51. *General thoracic and cardiovascular surgery*, 2016. 64: p. 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): p. 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): p. 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): p. 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): p. 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): p. 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): p. 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): p. 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): p. 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): p. 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): p. 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: p. 1456-1464.
63. Serna Santos, J., et al., Hybrid Revascularization for Extensive Iliofemoral Occlusive Disease. *Annals of Vascular Surgery*, 2023. 88: p. 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): p. 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): p. 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: p. 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): p. 559-566.e1.
68. Ahn, J.S., et al., Outcomes of vein reconstruction using bovine pericardial patch. *Vascular*, 2023. 31(2): p. 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): p. 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): p. 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): p. 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): p. 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): p. 456-63; discussion 464.
74. Neethling, W., R. Glancy, și 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): p. 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): p. 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): p. 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): p. 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: p. 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): p. 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): p. 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): p. 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): p. 986-992.
83. Pavy, C., et al., Initial 2-year results of CardioCel® patch implantation in children. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2018. 26(3): p. 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): p. 1241-1244.
85. Cua, C.L., et al., Echocardiographic changes in patients with a cylinder mitral valve replacement: Preliminary analysis. *Echocardiography*, 2021. 38(8): p. 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): p. 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): p. 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): p. 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): p. 1170-1177.

9.0 Istoricul revizuirilor

Numărul revizuirii SSCP	Data emiterii	Descrierea modificărilor	Revizuire validată de organismul notificat
Neprezentat	27.06.2023	Versiune inițială	<input type="checkbox"/> Da Limba de validare: engleză (aplicabil numai pentru dispozitive implantabile de clasa IIa sau unele IIb (MDR, articolul 52 alineatul (4) paragraful 2) pentru care SSCP nu este încă validat de ON) <input type="checkbox"/> Nu
A	30.05.2024	Actualizări în funcție de feedbackul ON, întărirea liniei de sutură, actualizarea populației de pacienți	<input checked="" type="checkbox"/> Da Limba de validare: engleză (aplicabil numai pentru dispozitive implantabile de clasa IIa sau unele IIb (MDR, articolul 52 alineatul (4) paragraful 2) pentru care SSCP nu este încă validat de ON) <input type="checkbox"/> Nu
B	27.02.2025	S-a adăugat o linie de sutură de întărire care se leagă de VascuCel	<input type="checkbox"/> Da Limba de validare: engleză (aplicabil numai pentru dispozitive implantabile de clasa IIa sau unele IIb (MDR, articolul 52 alineatul (4) paragraful 2) pentru care SSCP nu este încă validat de ON) <input checked="" type="checkbox"/> Nu; au fost făcute corecții pentru a se alinia cu IFU prezentat la ON

10. Informații pentru pacient

Un rezumat al siguranței și performanței clinice ale dispozitivului, destinat pacienților, este prezentat mai jos.

Acest rezumat al caracteristicilor de siguranță și performanță clinică (SSCP) are scopul de a oferi accesul publicului la un rezumat actualizat al principalelor aspecte privind siguranța și performanța clinică ale dispozitivului. Informațiile prezentate mai jos sunt destinate pacienților sau persoanelor nespecializate. Furnizorul dumneavoastră de servicii de asistență medicală are un rezumat mai amplu al siguranței și performanțelor clinice.

SSCP nu este conceput pentru a oferi sfaturi generale cu privire la tratamentul unei afecțiuni medicale. Vă rugăm să contactați profesionistul dumneavoastră din domeniul medical în cazul în care aveți întrebări despre afecțiunea dumneavoastră medicală sau despre utilizarea dispozitivului în situația dumneavoastră. Acest SSCP nu are rolul de a înlocui cardul de implant sau instrucțiunile de utilizare în ceea ce privește furnizarea de informații privind utilizarea în siguranță a dispozitivului.

1. Informații generale privind dispozitivul

a. Denumirea comercială a dispozitivului

- i. Plasture CardioCel (cardiac) și Plasture VascuCel (vascular)

b. Producător, nume și adresă

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

c. UDI-DI de bază

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

d. Anul în care dispozitivul a primit pentru prima oară marcajul CE

- i. Marca CE în 2013 pentru CardioCel și 2019 pentru VascuCel

2. Utilizarea prevăzută a dispozitivului

a. Scopul propus

- i. Plasturele cardiac este destinat utilizării ca plasture pentru defectele cardiace și vasculare. Materialul plasturei este un implant permanent utilizat pentru repararea arterelor sau țesuturilor cardiace deteriorate.
- ii. Plasturele vascular este destinat utilizării ca plasture pentru repararea vaselor în timpul tratamentului de dializă și întărirea liniilor de capse chirurgicale. Materialul de plasture este un implant permanent, utilizat pentru repararea arterelor deteriorate.

b. Indicații și grupurile de pacienți vizate

- i. Plasturele cardiac este indicat pentru utilizare în repararea inimii și a vaselor de sânge.
- ii. Plasturele vascular este indicat pentru utilizarea ca material de plasture în tratamentul arterelor blocate, repararea arterelor slăbite, repararea vaselor în timpul tratamentului de dializă și pentru întărirea liniilor de capse chirurgicale.
- iii. Grupuri de pacienți:
Populația țintă pentru plasturele cardiac este reprezentată de pacienții de orice sex, vârstă sau origine etnică care au nevoie de un implant permanent pentru a repara deformările cardiace. Nu există date cu privire la utilizarea acestui dispozitiv în cazul femeilor însărcinate.
Populația țintă pentru plasturele vascular este reprezentată de pacienții de orice sex, vârstă sau origine etnică care au nevoie de reparații vasculare. Nu există date cu privire la utilizarea acestui dispozitiv în cazul copiilor și femeilor însărcinate. Este la latitudinea chirurgului dacă îl va utiliza la această grupă de pacienți.

- c. **A nu se utiliza în cazul:** persoanelor cu alergie cunoscută la vaci

3. Descrierea dispozitivului

a. **Descrierea dispozitivului și materialul/substanțele care intră în contact cu țesuturile pacientului**

- i. Plasturii sunt fabricați din săculețe de lichid pericardic proveniți de la vaci, prelucrați cu ajutorul tehnologiei de prelucrare a țesuturilor LeTEP. Dispozitivele sunt foi plate de colagen acelular sterile, de culoare albă, umede, decupate în prealabil, prezentate în stare sterilă într-o soluție și sigilate într-un recipient care nu permite intrarea aerului sau a umidității. Plasturii sunt livrați într-o gamă variată de dimensiuni.

b. **Informații despre substanțele medicamentoase din dispozitiv, dacă există**

- i. Nu este cazul

c. **Descrierea modului în care dispozitivul își atinge modul de acțiune dorit**

- i. Conform reglementărilor, pasturele își produce efectul prin mijloace nemedicinale. Aceasta atinge acest scop ca un dispozitiv barieră fizică, fiind modul său de acțiune.

d. **Descrierea accesoriilor, dacă există**

- i. Nu este cazul

4. Riscuri și avertismente

Contactați profesionistul din domeniul medical dacă credeți că manifestați efecte secundare legate de dispozitiv sau de utilizarea acestuia sau dacă vă îngrijorează riscurile. Acest document nu are ca scop înlocuirea unei consultări cu un profesionist din domeniul medical dacă este necesar.

Evenimente adverse potențiale legate de dispozitiv	Severitate	Evenimente	RPN
Când o arteră care a fost deschisă se îngustează din nou (Restenoză)	7	2	14
O inflamație care poate pune viața în pericol a căptușelii interioare a camerelor și valvelor inimii (Endocardită infecțioasă)	8	2	16
Acumularea de calciu în exces (Calcifiere)	8	2	16
Celule roșii sanguine rupte (Hemoliză)	7	2	14
Cheaguri de sânge în vene (Tromboembolism)	7	2	14
Inflamație	6	1	6
Degradarea (degenerarea) implanturilor	7	2	14
Formarea de țesut fibros semnificativ clinic	8	2	16
Infecție	8	2	16
Coagularea sângelui în venă (Tromboză)	7	2	14
Grefa devine dilatată (Dilatație)	7	1	7
Atac de cord (Infarct miocardic)	9	2	18
Sângerări	8	2	16
Accident vascular cerebral	9	1	16
Deces	10	1	10

Evenimente adverse potențiale legate de procedură	Severitate	Evenimente	RPN
Îngustarea structurilor tubulare (Stenoză)	7	4	28
Obstrucție a fluxului sanguin	7	4	28
Când inima nu poate pompa bine, deoarece învelișul din jurul acesteia se îngroașă (Aderențe pericardice)	8	2	16
Perete lezat al unui vas de sânge care duce la scurgeri (Formarea unui pseudoanevrism)	8	1	8
Ruperea plasturelui	10	1	10

- **Modul în care riscurile potențiale au fost controlate sau gestionate**
 - Analiza a concluzionat că beneficiile depășesc orice riscuri reziduale și că riscul a fost redus cât mai mult posibil
- **Riscurile și efectele nedorite rămase**
 - Vă rugăm să consultați instrucțiunile de utilizare ale dispozitivului sau să vă adresați medicului dumneavoastră.
- **Avertismente și precauții**
 1. Noul dumneavoastră dispozitiv este un corp străin și, prin urmare, trebuie monitorizat îndeaproape și observat cu atenție. Poate dura 6-8 săptămâni pentru recuperarea completă.
 2. După amplasare, zona implantului poate fi umflată și sensibilă timp de până la o săptămână.
 3. Urmăriți dacă apare roșeață sau sensibilitate.
 4. Urmăriți orice deschidere a inciziilor.
 5. Aveți grijă la amortiți, furnicături sau durere.

NOTĂ: Dacă manifestați orice simptome descrise la punctul 3, 4 sau 5 de mai sus, vă rugăm să contactați furnizorul.

6. Nu înțepați și nu manipulați plasturele.
7. Dacă plasturele a fost implantat în picior, se așteaptă umflarea extremității din cauza unui flux sanguin crescut. Ridicați sau deplasați membrul conform instrucțiunilor furnizorului dumneavoastră.
8. Este preferabil ca locul intervenției chirurgicale să fie acoperit în prima săptămână, pentru a proteja pielea și inciziile. (Respectați instrucțiunile furnizorului dumneavoastră.)
9. Lăsați bandajele sau pansamentul aplicate pe plagă în conformitate cu instrucțiunile furnizorului dumneavoastră.
10. Dacă aveți bandă adezivă chirurgicală sau benzi chirurgicale lipite pe incizii, purtați îmbrăcăminte largă care nu se freacă de incizii. Banda adezivă chirurgicală sau benzile chirurgicale se vor încreți și vor cădea singure după o săptămână.
11. Puteți face duș sau puteți uda inciziile după ce furnizorul vă spune că puteți. NU înmuiați, NU frecați și NU orientați jetul dușului direct pe incizii.
12. NU stați în cadă, în cadă cu hidromasaj sau în piscină. Întrebați furnizorul când puteți să reîncepeți să efectuați aceste activități.
13. Furnizorul dumneavoastră vă va spune cât de des trebuie să vă schimbați pansamentul plăgii și când puteți înceta să mai folosiți unul. Mențineți inciziile uscate. În cazul în care inciziile se află în zona inghinală, țineți o compresă de tifon uscată peste acestea pentru a le menține uscate.
14. Curățați zilnic inciziile cu apă și săpun, după ce furnizorul vă spune că puteți. Urmăriți cu atenție orice modificări. Ușcați ușor prin tamponare.
15. NU puneți nicio loțiune, cremă sau remediu naturist pe incizii, fără a discuta despre acestea mai întâi cu furnizorul dumneavoastră.
16. Consultați-vă cu furnizorul dumneavoastră privind administrarea medicamentelor eliberate pe bază de rețetă sau fără rețetă după intervenția chirurgicală.

Rezumatul evaluării clinice și urmărirea clinică după punerea pe piață

a. Contextul clinic al dispozitivului

Plasturii sunt de clasa III și sunt disponibili pe piața din SUA; de asemenea, au primit marcajul CE și sunt comercializați în Europa începând din 2013 în cazul CardioCel și din 2019 în cazul VascuCel. Plasturii nu utilizează tehnologii noi. Tipurile de dispozitive au fost utilizate de mai mulți ani în domeniul medical al chirurgiei cardiovasculare și vasculare. Nu au existat modificări relevante din punct de vedere clinic la dispozitiv de la aprobarea SUA și aplicarea marcajului CE.

b. Dovezile clinice privind marcajul CE

Dispozitivul a fost aprobat pentru prima dată pentru marcajul CE în 2013 pentru CardioCel și 2019 pentru VascuCel. Au fost efectuate studii pentru a se asigura faptul că grefele sunt sigure și eficiente. Consultați Instrucțiunile de utilizare pentru detalii suplimentare.

c. Siguranță

În prezent se desfășoară studii clinice cu privire la această greafă, care vor servi la confirmarea siguranței și performanței pe întreaga durată de viață preconizată a dispozitivului, prin colectarea proactivă și continuă de date.

d. Alternative posibile

Atunci când luați în considerare tratamente alternative, se recomandă să vă adresați medicului dumneavoastră, care va putea ține cont de situația dumneavoastră particulară.

e. Instrucțiuni recomandate pentru utilizatori

Acest dispozitiv este destinat utilizării de către chirurghi. Având în vedere complexitatea acestei intervenții chirurgicale, chirurgul trebuie să decidă intervenția chirurgicală adecvată și tipul grefei, precum și terapia care trebuie adoptată înainte, în timpul și după operație.