

## 1.0 Identifikácia pomôcky a všeobecné informácie

- i) **Číslo dokumentu:** MS-0102
- ii) **Obchodné názvy pomôcok:** Kardiovaskulárna záplata CardioCel a vaskulárna záplata VascuCel
- iii) **Názov a adresa výrobcu:**

Názov zákonného výrobcu:	LeMaitre Vascular, Inc.
Adresa:	63 Second Avenue, Burlington, MA. 01803, USA

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

v) **Základný identifikátor pomôcky UDI:** CardioCel 08406631CardioCelUW; VascuCel 08406631VascuCelGM

### vi) Kódy položiek pomôcky, popisy a základný identifikátor pomôcky UDI

Katalógové číslo	Názov produktu	Rozmery
EC0202	Adaptovaná kolagénová výstuž CardioCel	2 x 2 cm
EC0404	Adaptovaná kolagénová výstuž CardioCel	4 x 4 cm
EC0508	Adaptovaná kolagénová výstuž CardioCel	5 x 8 cm
EC0614	Adaptovaná kolagénová výstuž CardioCel	6 x 14 cm
EC0404N	Adaptovaná kolagénová výstuž CardioCel	4 x 4 cm
EC0508N	Adaptovaná kolagénová výstuž CardioCel	5 x 8 cm
EV0880	Záplata VascuCel Bioscaffold	0,8 x 8 cm
EV1014	Záplata VascuCel Bioscaffold	1 x 14 cm
EV2080	Výstuž záplaty VascuCel	2 x 8 cm

vii) **Nomenklatúra zdravotníckych pomôcok, kód GMND/Popis:** 35273 **Kód CND/Popis:** P07020101 **Kód EMDN/Popis:** 57889

### viii) Trieda pomôcky

Názov výrobcu	Klasifikácia MDR	Pravidlo
Kardiovaskulárna záplata CardioCel	III Implantovateľné	8 a 18
Cievna záplata VascuCel	III Implantovateľné	8 a 18

### ix) Rok, kedy bolo vydané prvé osvedčenie (CE) pokrývajúce pomôcku.

Názov pomôcky	Dátum prvej ochrannej známky CE	Úrad
Kardiovaskulárna záplata CardioCel	13. augusta 2013	MDD 93/42/EHS
Cievna záplata VascuCel	7. marca 2019	

**x) Autorizovaný zástupca, ak je to relevantné; názov a SRN**

Autorizovaný zástupca pre EÚ:	LeMaitre Vascular GmbH Otto-Volger-Str. 5 a/b 65843, Sulzbach/Ts Nemecko
SRN:	DE-AR-000013539

**xi) Názov notifikovanej osoby (notifikovaná osoba, ktorá bude validovať SSCP) a jedinčené identifikačné číslo notifikovanej osoby:**

BSI Group The Netherlands B.V. Identifikačné číslo: 2797  
 Say Building, John M. Keynesplein 9, 1066 EP Amsterdam, Holandsko

**2.0 Určené použitie pomôcky**

- i) Určený účel: Záplata CardioCel je určená na použitie ako záplata v srdcových a cievnych defektoch. Záplatový materiál je trvalý implantát používaný na rekonštrukciu poškodených tepien alebo srdcového tkaniva. Cievna záplata VascuCel je určená na použitie ako záplata pri rekonštrukcii periférnych ciev a pri podopretí línie sutúry.
- ii) Indikácia(e) a cieľová populácia(e):
- Kardiovaskulárna záplata CardioCel je určená na rekonštrukciu srdcových a cievnych defektov vrátane intrakardiálnych defektov, defektov septa, chlopne a anulu a pri rekonštrukcii veľkých ciev.
  - Záplata VascuCel Bioscaffold je určená na použitie ako záplatový materiál pri liečbe ochorení karotíd pri karotickej endarterektómii, aneurizmy pri rekonštrukciách a. femoralis a pri rekonštrukciách ciev pri revíziách artériovenózných vstupov a pri podopretí línie sutúry.

**Cieľová populácia:**

Kardiovaskulárna záplata CardioCel je určená pre pacientov bez ohľadu na pohlavie, vek alebo etnický pôvod, u ktorých je nutné vykonať trvalú implantáciu s cieľom rekonštruovať vrodené deformity srdca a iné deformity či defekty srdca v dôsledku poranenia alebo nesprávnej funkcie srdca, ak je z klinického hľadiska indikovaná oprava pomocou záplatového materiálu. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití tejto pomôcky u tehotných žien.

Cievna záplata VascuCel je určená pre pacientov akéhokoľvek pohlavia, veku alebo etnickej príslušnosti, ktorí potrebujú opravu ciev. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití tejto pomôcky u tehotných žien a detí. Je na zvážení chirurga, či ju u tejto populácie použije.

- iii) Kontraindikácie a/alebo obmedzenia
- Kontraindikované u pacientov so známou alebo predpokladanou precitlivosťou na bovinný kolagén a bovinný perikard.

**3.0 Opis pomôcky**

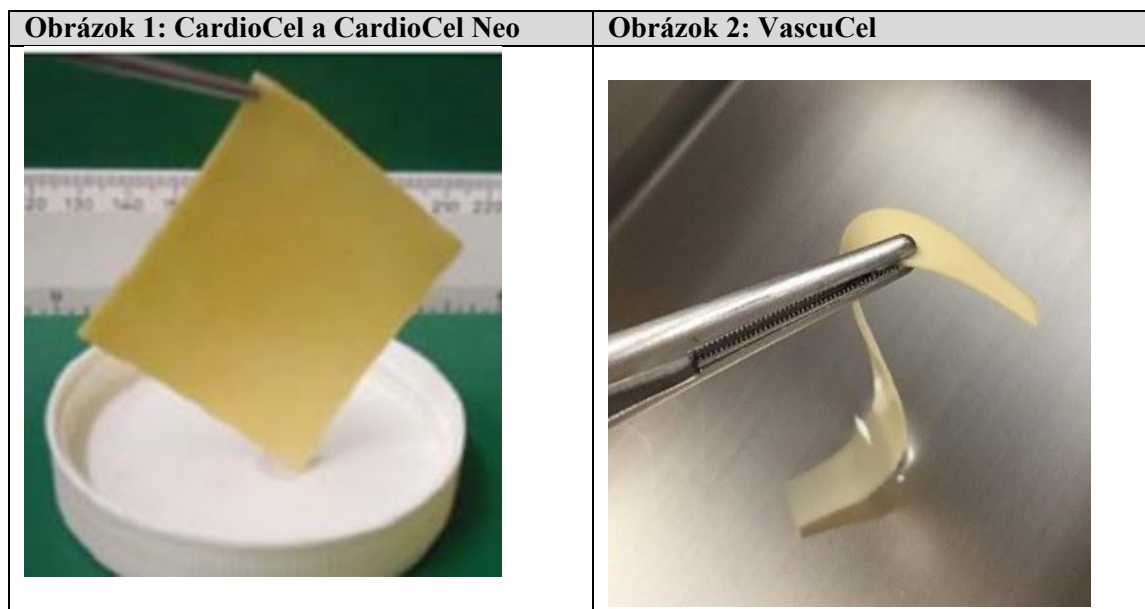
- i) Opis pomôcky

Záplata CardioCel Bioscaffold (obrázok 1) a záplata VascuCel Bioscaffold (obrázok 2) sú výstuže pripravené z hovädzieho perikardu pomocou technológie spracovania tkanív ADAPT®. Pomôcky sú sterilné, sivobiele, vlhké, vopred narezané, ploché listy acelulárneho kolagénu, sterilne uložené v roztoku propylénglykolu a uzavreté v nádobe nepriepustnej pre vzduch a vlhkosť. Záplata CardioCel Bioscaffold a záplata VascuCel Bioscaffold sa dodávajú v rôznych veľkostiach. Štítk

CardioCel Neo sa používa na výrobky s hrúbkou 0,25 – 0,40 mm a je k dispozícii v 2 veľkostiach: 4 cm x 4 cm a 5 cm x 8 cm (všetky ploché).

Záplata CardioCel Bioscaffold a záplata VascuCel Bioscaffold sa vyrábajú z hovädzieho perikardu, ktorý pochádza výlučne zo stád pochádzajúcich z Austrálie z plemien Bos Taurus vrátane plemien Hereford, Poll Hereford, Angus, Murray Grey, Shorthorn, Charolais, Limousin a Simmental. Svetová organizácia pre zdravie zvierat (www.oie.int) považuje Austráliu, v ktorej sa nikdy nevyskytol prípad prenosnej spongiformnej encefalopatie (TSE) u zvierat, za krajinu so zanedbateľným rizikom hovädzej spongiformnej encefalopatie (BSE) a scrapie. Záplata CardioCel Bioscaffold a záplata VascuCel Bioscaffold sa skladajú z tkanivového hovädzieho perikardu, zosieťovaného v zriedenom roztoku glutaraldehydu (GA) a ošetreného procesom ADAPT proti kalcifikácii, ktorý preukázateľne zmierňuje kalcifikáciu v štúdiách na malých aj veľkých zvieratách. Do záplat CardioCel Bioscaffold alebo VascuCel Bioscaffold sa nepridávajú žiadne liečivá. Detoxifikovaná a inertná výstuž funguje ako regeneračná platforma na opravu buniek. S perikardiálnym tkanivom sa zaobchádza v súlade s normou ISO 22442-2:2020 Zdravotnícke pomôcky využívajúce živočíšne tkanivá a ich deriváty – časť 2 – Kontrola získavania, odberu a manipulácie.

Záplata CardioCel Bioscaffold je určená na trvalú implantáciu u pacientov a je indikovaná na liečbu srdcových a cievnych defektov vrátane vnútrošrdcových defektov, defektov septa, opravy chlopní a anulov, rekonštrukcie veľkých ciev a rekonštrukcie periférnych ciev. Záplata VascuCel Bioscaffold je určená aj na trvalú implantáciu u pacientov a je indikovaná na použitie ako záplatový materiál pri oprave veľkých ciev, rekonštrukcii periférnych ciev. Výber pomôcky závisí od veľkosti a umiestnenia chirurgického miesta. Záplata CardioCel Bioscaffold a záplata VascuCel Bioscaffold sú určené to, aby sa upravili na požadovaný tvar a implantovali pomocou voľnej suture. Pomôcky sa dajú upraviť na požadovaný zodpovedajúci tvar a veľkosť.



- ii) Odkaz na predchádzajúce generácie alebo variácie: Produkt je overeným produktom na trhu s dobre zavedeným určeným použitím.
- iii) Predmetná pomôcka nemá žiadne nové konštrukčné prvky, indikácie, tvrdenia ani cieľové skupiny.

- iv) Opis akéhokoľvek príslušenstva, ktoré je určené na použitie v kombinácii s pomôckou: s touto pomôckou sa nedodáva žiadne príslušenstvo.
- v) Opis prípadných ďalších pomôcok a výrobkov, ktoré sú určené na použitie v kombinácii s pomôckou: Žiadne iné pomôcky ani produkty nie sú určené na použitie v kombinácii s touto pomôckou.

#### 4.0 Riziká a varovania

- i) Reziduálne riziká a nežiaduce účinky
  - Hodnotenie reziduálnych rizík sa vykonáva v rámci našej analýzy FMEA a postupov riadenia rizík. Dospeli sme k záveru, že prínosy prevažujú nad zostávajúcimi rizikami a že riziko bolo čo najviac znížené.
- ii) Možné komplikácie:

Nežiaduce udalosti uvedené v IFU	Miera %	Zdroj z CER
Krvácanie	NR	Súčasný stav techniky Údaje o pomôcky
Kalcifikácia	0,44 0,09 – 0,35 0,14	Neklinické údaje Súčasný stav techniky Údaje o pomôcky
Smrť	1,2 0,2	Súčasný stav techniky Údaje o pomôcke
Degenerácia implantátov	NR	Súčasný stav techniky Údaje o pomôcke
Dilatácia	NR	Súčasný stav techniky Údaje o pomôcke
Obštrukcia prietoku	NR	Súčasný stav techniky
Tvorba klinicky významného väzivového tkaniva	NR	Neklinické údaje Súčasný stav techniky Údaje o pomôcke
Hemolýza	NR NR	Súčasný stav techniky Údaje o pomôcke
Infekcia	Mensšie NR 0,4 0 Dospelí NR 0,21 3,3	Mensšie Neklinické údaje Súčasný stav techniky Údaje o pomôcke Dospelí Neklinické údaje Súčasný stav techniky Údaje o pomôcky
Infekčná endokarditída	6,6	Údaje o pomôcke
Zápal	NR	Neklinické údaje Súčasný stav techniky
Infarkt myokardu	NR 1,6	Súčasný stav techniky Údaje o pomôcke
Ruptúra záplaty	NR	Neklinické údaje
Perikardiálne zrasty	NR	Súčasný stav techniky
Vznik pseudoaneuryzmy	NR	Súčasný stav techniky
Restenóza	3,1	Údaje o pomôcke
Stenóza	4,3 1,5	Súčasný stav techniky Údaje o pomôcke

Cievna mozgová príhoda	2,4 1,6	Súčasný stav techniky Údaje o pomôcke
Tromboembólia	0,88	Údaje o pomôcke
Trombóza	1,2 0	Súčasný stav techniky Údaje o pomôcke

NR = bez hodnotenia

iii) Varovania a bezpečnostné opatrenia

**Varovania**

1. Použitie pomôcky po narušení sterility môže viesť k infekcii.

**Bezpečnostné opatrenia**

- Poškodenie pomôcky pôsobením chemikálií, mrazu, extrémneho tepla alebo chemickej sterilizácie používateľom nebolo preskúmané. Preto nie je dlhodobý chirurgický výsledok po expozícii známy.
- Balenie skladujte pravou stranou otočenou nahor.
- Vonkajšia časť nádoby nie je sterilná a nesmie sa vložiť do sterilného poľa.
- Pomôcku nepoužívajte, ak je porušená plomba na uzávere.
- Pomôcku nepoužívajte v prípade porušenia indikátora zmrazenia.
- Pomôcku nepoužívajte, ak sú prítomné známky poškodenia nádoby alebo úniku z nádoby alebo pokiaľ sa roztok zdá zakalený, pretože mohla byť narušená sterilita výrobku.
- Záplatu nevystavujte žiadnym roztokom, chemikáliám, antibiotikám, antimykotikám ani iným liekom s výnimkou skladovacieho roztoku alebo sterilného fyziologického roztoku, pretože by mohlo dôjsť k nevratnému poškodeniu záplaty, ktoré nie je zrejmé pri vizuálnej kontrole.
- Pred operáciou by mali byť potenciálni pacienti alebo ich zástupcovia informovaní o možných komplikáciách, ktoré môžu byť spojené s použitím tejto pomôcky.
- Ako pri iných chirurgických zákrokoch je možnou komplikáciou infekcia. Sledujte známky rozvoja infekcie u pacienta a zaistite zodpovedajúce terapeutické opatrenia.

iv) Ďalšie relevantné aspekty bezpečnosti vrátane zhrnutia prípadných nápravných opatrení v oblasti bezpečnosti (FSCA vrátane FSN).

**Predaj podľa rokov a regiónov:**

Sťažnosti podľa Región/rok	2019	2020	2021	2022	2023	Celkom
Celkový predaj	1743	7569	11246	7360	8525	36443
Celkový počet sťažností	6	24	36	40	87	193
Celková miera sťažností	0	0,317 %	0,320 %	0,543 %	1,021 %	0,530 %
<b>EÚ</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>	<b>2022</b>	<b>2023</b>	<b>Celkom</b>
Sťažnosti	0	3	13	3	4	23
Predaj	203	1785	5355	1854	2896	12093
Pomer (sťažnosti/predaj)	0	0,168 %	0,243 %	0,162 %	0,138 %	0,190 %
<b>USA</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>	<b>2022</b>	<b>2023</b>	<b>Celkom</b>
Sťažnosti	5	21	15	24	28	93
Predaj	1471	5288	5399	4983	4905	22046
Miera (sťažnosti/predaj)	0,340 %	0,397 %	0,278 %	0,482 %	0,571 %	0,422 %
<b>APAC</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>	<b>2022</b>	<b>2023</b>	<b>Celkom</b>
Sťažnosti	1	0	8	13	55	77
Predaj	69	496	492	523	724	2304
Pomer (sťažnosti/predaj)	1,449 %	0,000 %	1,626 %	2,486 %	7,597 %	3,342 %

\*Do decembra

Sťažnosti podľa typu/kategórie sú zhrnuté v nasledujúcej tabuľke:

Kategória sťažností	2019	2020	2021	2022	2023	Celkom	Miera sťažností
Expozícia nízkej teploty	0	1	2	14	51	68	0,187 %
Poškodenie nádoby	5	6	21	14	14	60	0,165 %
Hrúbka záplaty	0	3	1	10	1	15	0,041 %
Stenóza	0	0	10	0	2	12	0,033 %
Expozícia vysokej teploty	0	10	0	0	0	10	0,027 %
Vonkajšia škatuľka poškodená	0	0	1	0	6	7	0,019 %
Problém s balením (uvoľnená plomba)	0	0	0	0	5	5	0,014 %
Zmrštenie záplaty	0	4	0	0	0	4	0,011 %
Problém s balením (záplata vo veku)	0	0	0	1	2	3	0,008 %
Mokrú balenie	0	0	0	0	2	2	0,005 %
Zdravotné komplikácie	0	0	0	0	2	2	0,005 %
Žiadne zlyhanie pomôcky	1	0	0	0	0	1	0,003 %
Problém s balením (chýbajúca záplata)	0	0	0	1	0	1	0,003 %
Problémy s označením	0	0	1	0	0	1	0,003 %
Chybný indikátor teploty	0	0	0	0	1	1	0,003 %
Chyba používateľa	0	0	0	0	1	1	0,003 %

Najčastejšími kategóriami sťažností pre predmetné pomôcky boli expozícia nízkej teploty (n = 68), poškodenie nádoby (n = 60) a hrúbka záplaty (n = 15). Celkovo bolo podaných 54 sťažností, ako je podrobne uvedené v tabuľke.

#### Nápravné a preventívne opatrenia:

Nápravné a preventívne opatrenia sa spracúvajú podľa definície v SOP14-001 CAPA. Počas vykazovaného obdobia od 1. januára 2019 do 31. decembra 2023 (na základe údajov CER) bola pre predmetné pomôcky otvorená 1 CAPA. Táto CAPA bola ukončená a uzavretá 29. septembra 2023. V nasledujúcej tabuľke je uvedený súhrn CAPA otvorených počas sledovaného obdobia.

CAPA Počet/iniciované	Súhrn CAPA	Stav
2022-030/7. október 2022	Expozícia nízkej teploty – indikátor zmrazenia bol vystavený teploty 0 C alebo nižšej. SOP bol aktualizovaný a bol pridaný štítok s poznámkou „Nezmrazovať“.	Uzavreté, 29. septembra 2023

#### Bezpečnostné nápravné opatrenia:

V sledovanom období od 1. januára 2018 do 31. decembra 2023 (na základe údajov CER) bolo spoločnosťou LeMaitre odoslaných 0 oznámení o opatreniach pre rad záplat CardioCel a VascuCel.

#### 5.0 Súhrn klinického hodnotenia a klinického následného sledovania po uvedení na trh (PMCF)

- i) **Súhrn klinických údajov týkajúcich sa ekvivalentnej pomôcky, ak je to relevantné:** nie je relevantné
- ii) **Súhrn klinických údajov z vykonaných výskumov pomôcky pred označením CE, ak je to relevantné**

Pred prípravou CER sa na pomôcke CardioCeli vykonali tieto klinické skúšania. Tieto klinické skúšania boli identifikované buď prostredníctvom vyhľadávania v databázach klinických skúšaní, alebo ich poskytol výrobca; klinické skúšania, o ktorých sa hovorí v tejto časti, sa nemusia nevyhnutne prekrývať s tými, ktoré sa nachádzajú v literatúre. Ak sa však zistí prekrývanie skupín pacientov, vynakladá sa úsilie na to, aby sa zabránilo duplicitě údajov. Tento súbor údajov bol posúdený z hľadiska relevantnosti podľa MDCG 2020-6 a ďalej sa uvádza prehľad týchto údajov, ktoré sa považujú za relevantné pre toto klinické hodnotenie.

1. Fáza II štúdie na preukázanie bezpečnosti, účinnosti a klinickej výkonnosti pomôcky CardioCel u pediatrických pacientov s vrodenými srdcovými anomáliami (2013)  
Poznámka: Táto štúdia, ktorú uverejnil Neethling W. a kol. v roku 2013, má rovnakú počiatočnú skupinu 30 pacientov ako štúdia Neethling W. a kol. 2020. V oboch štúdiách sa uvádzali analýzy výsledkov tej istej počiatočnej skupiny pacientov, ktorí boli liečení pomôckou CardioCel. V prvej analýze údajov sa uvádzali okamžité a krátkodobé výsledky (do 12 mesiacov sledovania) a v druhej analýze sa uvádzali strednodobé a dlhodobé výsledky až do 10 rokov sledovania.

**Cieľ (ciele):** Zhodnotiť bezpečnosť, účinnosť a klinickú výkonnosť pomôcky CardioCel pri korekcii vrodených srdcových anomálií u detských pacientov. Dôvodom tejto štúdie bolo posúdiť účinnosť pomôcky CardioCel proti kalcifikácii počas klinického skúšania fázy II.

Výkonnosť pomôcky sa posudzovala na základe dokumentácie:

- skorá (< 30 dní) úmrtnosť,
- časovo závislý výskyt komplikácií súvisiacich s pomôckou (t. j. zlyhanie pomôcky, tromboembolizmus, presakovanie štruktúry, infekcie, reoperácia súvisiaca s pomôckou a jej výmena); a
- hemodynamický výkon pomôcky (echokardiografia). Sekundárnym cieľom bolo vyhodnotiť vlastnosti dizajnu, ako sú:
  - manipulačné vlastnosti,
  - tvarové a veľkostné charakteristiky a
  - komplikácie s implantátom.

### **Metodika:**

Tridsať detských pacientov v jednom centre v Južnej Afrike podstúpilo zavedenie pomôcky CardioCel na korekciu vrodených srdcových defektov. Boli vybraní pacienti s anatómiou a symptómami, ktoré boli dostatočné na to, aby sa pomôcka CardioCel použila ako bioprotetická náhrada počas chirurgických opravných zákrokov pri otvorenej operácii srdca. Konkrétne išlo o ASD, VSD, defekt atrioventrikulárneho septa (AVSD), zväčšenie koreňa aorty a rekonštrukciu RVOT. Včasné následné postupy zahŕňali zber údajov pred a po operácii. Pooperačné hodnotenie sa uskutočnilo prostredníctvom echokardiografu 6 a 12 mesiacov po operácii a magnetickej rezonancie (MR) u 10 náhodne vybraných pacientov po 12 mesiacoch. V rozšírenej štúdii boli k dispozícii ďalšie údaje o sledovaní až do 36 mesiacov, ktoré sa týkali diagnóz, funkčnej triedy a špecifických postupov.

### **Výsledky:**

Prvá implantácia sa uskutočnila 29. apríla 2008 a posledná 1. septembra 2009. Celkovo päť (17 %) pacientov zomrelo z dôvodov nesúvisiacich so štepom; jeden (3,3 %) pacient bol úplne stratený zo sledovania; a jeden ďalší pacient sa dostavil na kontrolu po šiestich mesiacoch, ale následne sa nedostavil na kontrolu po 12 mesiacoch. Z dvoch (6,6 %) pacientov stratených zo sledovania boli ako dôvody nedostatočného sledovania uvedené presťahovanie do inej oblasti a ťažkosti s cestovaním. Ďalšie podrobnosti o sledovaní sú uvedené v tabuľke 9 nižšie.

Došlo k piatim úmrtiam: dvaja pacienti zomreli počas prvých 30 dní po operácii (včasná úmrtnosť): Jeden pacient, u ktorého bol diagnostikovaný hypoplastický oblúk aorty, koarktácia a transpozícia veľkých tepien, zomrel 3 dni po operácii v dôsledku syndrómu akútnej respiračnej tiesne v dôsledku poškodenia pľúc v súvislosti s transfúziou. Druhý pacient zomrel v dôsledku pľúcnej hypertenznej krízy po korekcii truncus arteriosus. Traja pacienti zomreli > 3 mesiace po operácii (neskorá mortalita): 1 pacient (vo veku 3 mesiacov) zomrel na bilaterálny chylotorax a sepsu. Druhý pacient (vo veku 18 mesiacov) ochorel na komunitne získanú pneumóniu a zomrel na sepsu a nízku pľúcnu perfúziu. Tretí pacient (vo veku 5 rokov) zomrel 3 mesiace po operácii v komunitnej nemocnici na zástavu srdca. Z 5 úmrtí pacientov sa pri echokardiografickom hodnotení zistil reziduálne presakovanie u jedného pacienta pri 6 a 12-mesačnom sledovaní.

Tieto udalosti sa považovali za nesúvisiace so štepom.

Výsledky echokardiografických vyšetrení ukázali anatomicky neporušené a hemodynamicky stabilné opravy bez viditeľnej kalcifikácie záplaty. Na magnetickej rezonancii 10 pacientov náhodne vybraných na hodnotenie neboli pozorované žiadne známky kalcifikácie. Neboli zistené žiadne dôkazy o kalcifikácii pomôcky, infekcii alebo tromboembolických príhodách. Aj keď sa vlastnosti pomôcky vrátane manipulácie, tvaru, veľkosti a perioperačných komplikácií hodnotili subjektívne, vo väčšine prípadov boli prijateľné. U pacientov s vrodenými srdcovými chybami, ktorí boli sledovaní 12 mesiacov, preukázala pomôcka CardioCel trvalú účinnosť a priaznivé hemodynamické vlastnosti. Nebola pozorovaná žiadna morbidita alebo mortalita spojená so štepom. Devätnásť pacientov bolo hodnotených po 18 mesiacoch, 12 pacientov po 24 mesiacoch a šesť pacientov po 36 mesiacoch sledovania. U všetkých pacientov sa nevyskytli komplikácie alebo nežiaduce udalosti súvisiace so záplatou.

Echokardiografické výsledky ukázali neporušenú hemodynamiku bez dôkazov viditeľnej kalcifikácie záplaty CardioCel pri hodnotení po 18, 24 a 36 mesiacoch.

#### TABUĽKA 9 DIAGNÓZA, FUNKČNÉ TRIEDY NYHA A CHIRURGICKÉ POSTUPY

Diagnóza	N (%)
Oprava defektu komorového septa (VSD)	13 (43)
Defekt atrioventrikulárneho septa (AVSD)	3 (10)
Atriálny defekt septa (ASD)	1 (3)
Výtokový trakt pravej komory (RVOT)	2 (7)
Iné	2 (7)
ASD A VSD	1 (3)
VSD A RVOT	4 (13)
ASD, VSD A RVOT	1 (3)
VSD a iné	3 (10)
<b>Funkčná trieda NYHA</b>	<b>N (%)</b>
Trieda I	20 (67)
Trieda II	7 (23)
Trieda III	2 (7)

Trieda IV	1 (3)
Primárny chirurgický zákrok	N (%)
Oprava defektu komorového septa (VSD)	14 (47)
Defekt atrioventrikulárneho septa (AVSD)	3 (10)
Atriálny defekt septa (ASD)	1 (3)
ASD a VSD	2 (7)
VSD a RVOT	6 (20)
VSD a iné	2 (7)
Cievna záplata	1 (3)
Iné	1 (3)
Sledovanie	N (%)
Celkový počet implantátov	30
Strata pacientov v dôsledku úmrtnosti nesúvisiacej so štepom	5
Sledovanie po 6 mesiacoch	21/25 (84)
Sledovanie po 12 mesiacoch	18/25 (72)
Sledovanie > 12 mesiacov	14/25 (56)

#### Záver:

U pacientov s vrodenými srdcovými ochoreniami, ktorí boli sledovaní 12 mesiacov, preukázala pomôcka CardioCel bezpečnosť, trvalú účinnosť a priaznivé hemodynamické vlastnosti. Počas štúdie došlo k piatim úmrtiam, žiadne z nich však nesúviselo s pomôckou. V predĺženej štúdii do 84 mesiacov nebola pozorovaná žiadna morbidita alebo mortalita súvisiaca so štepom, neboli hlásené žiadne nežiaduce udalosti súvisiace so štepom.

Stabilné hemodynamické údaje sa získali u všetkých pacientov pri 12-mesačnom kontrolnom echokardiografickom vyšetrení, okrem toho sa 19 pacientov (76 % populácie, ktorá prežila operáciu) sledovalo 18 až 36 mesiacov, pričom neboli hlásené žiadne nežiaduce udalosti, pomôcka CardioCel preukázala priaznivé výsledky bezpečnosti.

#### Diskusia:

Táto štúdia poskytuje dôkazy, že CardioCel možno použiť ako záplatu na opravu viacerých typov vrodených srdcových anomálií u detí vrátane ASD, VSD, AVSD, ako aj pri rekonštrukcii výtokového traktu pravej komory (RVOT), oprave aortálneho oblúka, oprave truncus arteriosus a zväčšení koreňa aorty. Táto štúdia má však určité obmedzenia vo svojom dizajne, ide o nerandomizovanú štúdiu v jednom centre s malým počtom pacientov a bez kontrolnej skupiny.

Pomôcka však počas štúdie neustále preukazovala žiaduce vlastnosti vrátane hrúbky, pružnosti a elasticity. Výsledky výkonnosti a bezpečnosti boli lepšie pri opravách defektov septa v porovnaní s komplikovanejšími indikáciami. Zložitosť chirurgickej opravy bola hodnotená pomocou Aristotelovho skóre komplexnosti. Päť pacientov, ktorí zomreli, malo významne vyššie skóre ako tí, ktorí prežili [priemer = 12,40 (1,70) u zosnulých pacientov, 7,02 (2,41) u preživších pacientov; hodnota  $P < 0,0001$  z t-testu]. Fisherov test ukázal, že pacienti s chirurgickými zákrokmi s vysokou komplexnosťou mali významne nižšiu mieru prežívania ako pacienti so zákrokmi s nízkou

komplexnosťou (hodnota P = 0,0055; 58 % prežívanie v skupine s vysokou komplexnosťou a 100 % prežívanie v skupine s nízkou komplexnosťou). Počas zostávajúceho sledovania štúdie neboli hlásené žiadne ďalšie úmrtia, ako je uvedené v súhrne štúdie strednodobého až dlhodobého sledovania nižšie.

Nebola pozorovaná žiadna klinicky významná kalcifikácia a nebola zaznamenaná žiadna morbidita spojená s transplantátom ani mortalita. Celkovo táto štúdia preukázala sľubné výsledky opravy defektov septa pomocou pomôcky CardioCelu u indikovaných pacientov, ktorí by mali obmedzené alternatívne možnosti liečby.

### iii) Súhrn klinických údajov z iných zdrojov, ak je to relevantné:

Vyhľadávanie literatúry bolo vykonané 17.01.2024 podľa stratégie uvedenej v protokole vyhľadávania literatúry a bolo zamerané na identifikáciu publikácií o produktoch z tkanív LeTEP. Starostlivý skríning a následné posúdenie a analýzu údajov vykonali kvalifikovaní odborníci. Na základe obmedzení a kritérií vyhľadávania uvedených v protokole o prehľade literatúry bolo identifikovaných celkovo 97 odkazov. Po automatickom odstránení duplikátov bolo na ďalšie posúdenie identifikovaných 33 odkazov. Z nich bolo 18 vylúčených. 12 bolo spôsobených typom článku. 3 boli správy o jednotlivých prípadoch, klinické štúdie. 2 boli vylúčené z dôvodu vykazovania združených údajov. Napokon, v 1 prípade neboli uvedené údaje o bezpečnosti alebo výkone zariadenia. Po manuálnom pridaní jedného odkazu bolo celkovo 16 odkazov vyhodnotených ako relevantných pre literatúru o pomôckach a zahrnutých do CER.

Nasledujúca tabuľka poskytuje podrobný prehľad klinických dôkazov o tkanivových výrobkoch LeTEP

Použitá literatúra (Úroveň dôkazov)	Číslo štúdie/prvý autor/rok	Postup/etiológia	## subjektov súvisiacich s CardioCel/počet záplat/ vek	Výsledky bezpečnosti	Výsledky výkonu	Závery autorov	Čas sledovania
IV	#1 Bell D. a kol. 2019 [79]	Uzáver VSD a ASD: 183 záplat (36 %) Oprava AVSD: (7,6 %) Rekonštrukcia PA: 103 (20,5 %) rekonštrukcia RVOT: 74 (14,8%) Aortálna chlopňa/korene/oblúk: (10,4 %) Oprava chlopni (aortálnej, mitrálnej, trikuspidálnej): 30 (6%) Intraatriálna prepážka: 18 (3,6 %)	377 pacientov/ 501 záplat CardioCel Novoroden ci: 62 (12,4%) Dojčatá: 285 (56,9 %) >1 rok:154 (30,7 %)	Infekcia z dôvodu záplaty: nehlásené (nie je relevantné) Dehiscenci a záplaty: n = 1 Kalcifikáci a záplaty: n = 0 Stiahnutie záplaty: nehlásené (nie je relevantné) Počet mŕtvíc: nehlásené (nie je relevantné) Tromboembólia: Trombóza n = 1 Amputácia : nehlásené (nie je relevantné)	Miera reintervencie: 14 implantátov (2,8 %) si vyžiadalo 18 reintervencií (3,6 %) Úmrtnosť: 11 úmrtí (2,9 %), pričom jeden prípad súvisel s pomôckou CardioCel	CardioCel má dobrú životnosť, keď sa používa na opravu vrodených srdcových defektov. V systémovej a pľúcnej cirkulácii u novorodencov, dojsiat a starších detí sa správa porovnateľne. Nebol zistený významný rozdiel v miere bez nutnosti reintervencie medzi novorodencami, dojsiatami a staršími deťmi. Nebol zistený žiadny štatisticky významný rozdiel v účinnosti pomôcky CardioCel v pľúcnom obehu v porovnaní so systémovým obehom.	Medián: 31 mesiacov, rozsah 1 až 60 mesiacov

Použitá literatúra (Úroveň dôkazov)	Číslo štúdie/prvý autor/rok	Postup/etiológia	## subjektov súvisiacich s CardioCel/počet záplat/ vek	Výsledky bezpečnosti	Výsledky výkonu	Závery autorov	Čas sledovania
IV	#2 Bell D. et al. 2019 [80]	VSD: 69 záplat (35 %) Pľúcna artéria: 349 (17,43 %) ASD: 18 záplat (9,2 %) Transanulárne záplaty: 15 záplat (7,69 %) AVSD: 11 záplat (5,6 %) Aortálny oblúk: Vnútrokomorové prepážky: 8 (4,1 %) Kondukt pľúcnej tepny: 6 (3,0 %) Pľúcny cíp: 5 (2,56 %) Prechodné MPA: 4 (2,0 %) Oprava systémových žíl: 3 (1,53 %) Oprava aortopulmonálneho okna: 3 (1,53 %) Oprava supravulvárnej stenózy: 3 (1,53 %) Intraatriálna prepážka: 2 (1,0 %) Ostatné: 3 (1,53 %)	135/195 záplat CardioCel Novorodenci: 19 (13,6 %) Dojčatá: 77 (55 %) > 1 rok: 44 (931,4 %)	Infekcia z dôvodu záplaty: n = 0  Dehiscencia a záplaty: nehlásené (nie je relevantné)  Kalcifikácia a záplaty: n = 0  Stiahnutie záplaty: nehlásené (nie je relevantné)  Počet mŕtvíc: nehlásené (nie je relevantné)  Tromboembólia: Trombóza n = 1  Amputácia: nehlásené (nie je relevantné)	Miera reintervencie: V 12 prípadoch si reintervenciu vyžiadalo osem pacientov (n = 135, 5,9 %). U 6 z týchto pacientov bola implantácia pomôcky CardioCel hlavnou indikáciou pre intervenciu.  Úmrtnosť: Žiadne úmrtie priamo nespôsobilou pomocou CardioCel.	Po 24 mesiacoch a po skončení sledovania zostáva výkonnosť pomôcky CardioCel prijateľná s dobrým hemodynamickým výkonom.  Pomôcka CardioCel sa môže používať vo všetkých vekových skupinách a v širokom spektre vrodených abnormalít systémového a pľúcneho obehu. Má prijateľné hemodynamické vlastnosti. Zdá sa, že je odolná voči infekcii a nezistili sme žiadne echokardiografické ani rádiologické dôkazy kalcifikácie po 24 mesiacoch a neskôr.  Reintervencie boli vyvolané stenózou sekundárnou tvorbou granulačného tkaniva. Podľa našich celkových skúseností za posledných 5 rokov tvorba hrubšieho granulačného tkaniva na drsnejšom povrchu záplat nespôsobila žiadne ďalšie významné hemodynamické zmeny.	Sledovanie bolo na 98,5 % kompletné, pričom 3 pacienti sa stratili zo sledovania a (2 sa vrátili do Polynézie a 1 do Afriky). Došlo k 6 úmrtiam (4,6 %), ale žiadne z nich priamo nespôsobilo pomôckou CardioCel. Medián trvania sledovania a u zvyšných 126 pacientov bol 39 mesiacov (rozsah 27-54 mesiacov).

Použitá literatúra (Úroveň dôkazov)	Číslo štúdie/prvý autor/rok	Postup/etiológia	## subjektov súvisiacich s CardioCel/počet záplat/ vek	Výsledky bezpečnosti	Výsledky výkonu	Záverov autorov	Čas sledovania
						<p>ké zúženie nad rámec toho, čo bolo opísané v tejto štúdii. Je možné, že tvorba granulačného tkaniva časom ustúpi.</p> <p>Pomôcka CardioCel má porovnateľnú účinnosť v systémovej a pľúcnej cirkulácii.</p>	
IV	#3 Nordmeyer S, et al. 2018 [81]	<p>Oprava aortálnej chlopne (výmena alebo rozšírenie chlopne)</p> <p>Pätnásť pacientov malo predchádzajúcu operáciu aortálnej chlopne a ďalších 14 pacientov podstúpilo predchádzajúcu transkatérovú balónikovú aortálnu valvuloplastiku.</p>	<p>N = 40</p> <p>Medián veku: 9 (1,7 – 34) rokov</p>	<p>Infekcia z dôvodu záplaty: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Dehiscenci a záplaty: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Kalcifikácia a záplaty: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Stiahnutie záplaty: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Počet mŕtvíc: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Tromboembólia: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Amputácia: nehlásené (nie je relevantné)</p>	<p>Miera reintervencie: n = 8 (20 %)</p> <p>Úmrtnosť: n = 1 (2,5 %)</p>	<p>Naša skupina bola malá a heterogénna s pacientmi s vrodenými abnormálnym i aortálnymi chlopňami, ktorí dostali AVR s rozšírením cípov.</p> <p>Na základe našich skúseností by sa mal dekolularizov aný hovädzi perikardiálny materiál záplaty používať opatrne na účely rekonštrukcie cípov aortálnej chlopne u pacientov s vrodenou patológiou aortálnej chlopne.</p>	Medián sledovania: 22 (6-42) mesiacov.
III	#4 Patukale et al. 2023	<p>Aortálny koreň/sinus: CardioCel (n = 46) CardioCel Neo (n = 7) Rozšírenie aortálnej chlopne: CardioCel</p>	<p>752 pacientov (n = 1184 záplat) n = 752 (1184</p>	<p>Infekcia z dôvodu záplaty: (n = 0)</p>	<p>Miera reintervencie: Z 1097 záplat s kompletnými</p>	<p>Pomôcka CardioCel sa môže použiť na opravu</p>	Medián času sledovania bol 2,1

Použitá literatúra (Úroveň dôkazov)	Číslo štúdie/prvý autor/rok	Postup/etiológia	## subjektov súvisiacich s CardioCel/počet záplat/ vek	Výsledky bezpečnosti	Výsledky výkonu	Záverov autorov	Čas sledovania
		<p>(n = 33) CardioCel Neo (n = 27)  Výmena aortálnej chlopne a cípovej chlopne: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 5)  Aortálna chlopňa – iné: CardioCel (n = 12) CardioCel Neo (n = 3)  Zväčšenie oblúka: CardioCel (n = 40) CardioCel Neo (n = 3) CardioCel 3D (n = 73)  Ascendentná aorta: CardioCel (n = 39) CardioCel Neo (n = 4) CardioCel 3D (n = 7)  ASD: CardioCel (n = 56) CardioCel Neo (n = 6)  Zväčšenie predsieni – LA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 2)  Zväčšenie predsieni - RA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1)  AVSD - oprava jednou záplatou: CardioCel (n = 11)  AVSD-2 oprava záplaty-ASD komponent: CardioCel (n = 14) CardioCel Neo (n = 1)  AVSD-2 oprava záplat - komponent VSD: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1)  Vetva pľúcnej tepny: CardioCel (n = 131) CardioCel Neo (n = 21) CardioCel 3D (n = 2)  Medzipredsieňová prepážka: CardioCel (n = 24)  Hlavná pľúcna artéria - augmentácia: CardioCel (n = 86) CardioCel (n = 8)  Pahýľ hlavnej pľúcnej tepny s transekciami: CardioCel (n = 14)</p>	<p>záplat). Z celkového počtu záplat bola pomôcka CardioCel implantovaná n = 957 (81 %), CardioCel Neo n = 142 (12 %) a CardioCel 3D n = 85 (7 %).</p> <p>Medián veku pri implantácii bol 12 mesiacov [medzikvartilové rozpätie (IQR) 3,6 – 84]</p>	<p>Dehiscencia a záplaty: n = 1. U pacienta sa po operácii objavila hlboká infekcia sterna, ktorá viedla k dehiscencii záplaty CardioCel záplaty pri pravostrannej ventrikulotómii, ale zo záplaty CardioCel sa nepodarilo izolovať žiadneho pôvodcu.</p> <p>Kalcifikácia záplaty: n = 2 (0,18 %). Po jednom na opravu aortálnej a mitrálnej chlopne</p> <p>Stiahnutie záplaty: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Počet mŕtvíc: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Tromboembólia: n = 2 (0,18 %). Jeden po augmentácii oblúka a jeden použitý na opravu pľúcnej chlopne</p> <p>Amputácia: nehlásené (nie je relevantné)</p>	<p>údajmi o sledovaní podstúpilo reintervenciu n = 67 (6,1 %) Úmrtnosť: n = 1. Súvisela s pomôckou CardioCel.</p>	<p>rôznych vrodených srdcových defektov. V našej štúdii sa u pacientov, ktorí dostali štep CardioCel, vyskytlo viac reintervencií, keď sa štep CardioCel použil na rozšírenie pľúcnych tepien u novorodencov a na opravu aortálnej chlopne v porovnaní s inými miestami.</p>	<p>roka (IQR 0,6 – 4,6)</p>

Použitá literatúra (Úroveň dôkazov)	Číslo štúdie/prvý autor/rok	Postup/etiológia	## subjektov súvisiacich s CardioCel/počet záplat/ vek	Výsledky bezpečnosti	Výsledky výkonu	Záver autorov	Čas sledovania
		<p>Mitrálna chlopňa-AML: CardioCel (n = 8) CardioCel Neo (n = 4)</p> <p>Mitrálna chlopňa - ostatné: CardioCel (n = 7) CardioCel Neo (n = 1)</p> <p>Mitrálna chlopňa-PML: CardioCel (n = 11) CardioCel Neo (n = 6)</p> <p>Ostatné: CardioCel (n = 57) CardioCel Neo (n = 7) CardioCel 3D (n = 2)</p> <p>Pľúcna chlopňa – monokuspidálna: CardioCel (n = 7)</p> <p>Oprava pľúcnej chlopne: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1)</p> <p>Pľúcne žily: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1)</p> <p>Kryt konduitu RVOT – RV – PA: CardioCel (n = 27) CardioCel Neo (n = 3)</p> <p>Záplata na augmentáciu RVOT: CardioCel (n = 35) CardioCel Neo (n = 4)</p> <p>Systémové žily – IVC: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 1)</p> <p>Systémové žily – SVC: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1)</p> <p>Transanulárna záplata: CardioCel (n = 68) CardioCel Neo (n = 7)</p> <p>Augmentácia trikuspidálnej chlopne a cípovitej chlopne: CardioCel (n = 1) CardioCel Neo (n = 4)</p> <p>Trikuspidálna chlopňa – iné: CardioCel (n = 5)</p> <p>Ventrikulotómia: CardioCel (n = 7)</p> <p>VSD: CardioCel (n = 160) CardioCel Neo (n = 13) CardioCel 3D (n = 1)</p>					

Použitá literatúra (Úroveň dôkazov)	Číslo štúdie/prvý autor/rok	Postup/etiológia	## subjektov súvisiacich s CardioCel/počet záplat/ vek	Výsledky bezpečnosti	Výsledky výkonu	Závery autorov	Čas sledovania
IV	#5 Neethling et al. 2013	ASD: n = 1 (3 %) VSD: n = 14 (47 %) AVSD: n = 3 (10 %) RVOT: n = 2 (7 %) ASD a VSD: n = 1 (3 %) VSD a RVOT: n = 4 (13 %) ASD, VSD a RVOT: n = 1 (3 %) Cievna záplata (aorta): n = 2 (7 %) VSD a koarktácia: n = 2 (7 %)	CardioCel: N = 30	Infekcia z dôvodu záplaty: (n = 0)  Dehiscenci a záplaty: nehlásené (nie je relevantné)  Kalcifikácie a záplaty: n = 0  Stiahnutie záplaty: nehlásené (nie je relevantné)  Počet mŕtvíc: nehlásené (nie je relevantné)  Tromboembólia : n = 0  Amputácia : nehlásené (nie je relevantné)	Miera reintervencie: n = 0 (30 dní po operácii)  Úmrtnosť: Celkovo n = 5, n = 2 do 30 dní. Všetkých 5 bolo označených ako nesúvisiace so štěpom	Táto štúdia dokazuje bezpečnosť a účinnosť tejto vytvorenej hovádzkej perikardiálnej záplaty ako kardiovaskulárnej náhrady na chirurgickú opravu jednoduchých aj zložitejších vrodených srdcových chýb.	Echokardiografické hodnotenie po 6 a 12 mesiacoch a nálezy MRI u 10 náhodne vybraných pacientov po 12 mesiacoch. Echokardiografické údaje boli k dispozícii po 18-36 mesiacoch u 19 pacientov.
III	Č. 6 Neethling et al. 2020	ASD: n = 1 (3 %) VSD: n = 14 (47 %) AVSD: n = 3 (10 %) RVOT: n = 2 (7 %) ASD a VSD: n = 1 (3 %) VSD a RVOT: n = 4 (13 %) ASD, VSD a RVOT: n = 1 (3 %) Cievna záplata (aorta): n = 2 (7 %) VSD a koarktácia: n = 2 (7 %)	CardioCel: N = 30 (34 záplat)  Medián veku bol 18 mesiacov (17 dní – 13,3 roka)	Infekcia z dôvodu záplaty: n = 0  Dehiscenci a záplaty: n = 0  Kalcifikácie a záplaty: n = 0  Stiahnutie záplaty: V prípade implantátu v neboli zistené žiadne štrukturálne problémy, ako napríklad zhrubnutie povrchu	Miera reintervencie: n = 0  Úmrtnosť: N = 2. Obe nesúvisia so štěpom	Perikardiálna výstuž ADAPT® z hovádzieho tkaniva preukázala vynikajúcu strednodobú až dlhodobú výkonnosť (až do 10 rokov) pri použití ako výstuž na opravu vrodených srdcových defektov u detí. Trvanlivosť, acelularita, biostabilita a nekalcifikačný potenciál CardioCelu® z nej robia veľmi	Medián 7,2 roka (25 %: 3,6 roka, 75 %: 9,25 roka), s maximálnou dobou sledovania 10 rokov

Použitá literatúra (Úroveň dôkazov)	Číslo štúdie/prvý autor/rok	Postup/etiológia	## subjektov súvisiacich s CardioCel/počet záplat/ vek	Výsledky bezpečnosti	Výsledky výkonu	Záverov autorov	Čas sledovania
				<p>alebo netesnosti.</p> <p>Počet mŕtvíc: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Tromboembólia: n = 0</p> <p>Amputácia: nehlásené (nie je relevantné)</p>		atraktívne tkanivo pre opravy vrodených defektov.	
IV	Č. 7 Pavy C. et al. 2018 [82]	<p>VSD: 54 (53 %) ASD: 3 (3 %) AVSD: 6 (6 %) Rozšírenie ciev: 24 (23,7 %) pacientov (vzostupná aorta, n = 4; aortálny oblúk, n = 5 a pľúcna tepna, n = 15) RVOT: 16 (15,8 %) (zväčšenie infundibula záplatou, n = 11 a transanulárna záplata, n = 5), Rekonštrukcia chlopni u 10 (9,9 %) pacientov (rozšírenie aortálneho cípu/oprava monokuspidálnej chlopne, n = 4; Ozakiho zákrok, n = 2; plastika mitrálnej chlopne, n = 3) a trikuspidálna plastika, n = 1) Venózna anastomóza v 1 prípade (1 %) (Senningov zákrok).</p>	<p>N = 101</p> <p>Počet záplat nebol nahlásený</p> <p>Všetci pacienti boli liečení pomocou CardioCel</p> <p>Priemerný vek bol 22 (<math>\pm</math> 36,3) mesiacov (3 dni – 18 rokov)</p>	<p>Infekcia z dôvodu záplaty: (n = 0)</p> <p>Dehiscenci a záplaty: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Kalcifikácia a záplaty: n = 0</p> <p>Stiahnutie záplaty: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Počet mŕtvíc: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Tromboembólia: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Amputácia: nehlásené (nie je relevantné)</p>	<p>Miera reintervencie: n = 5 (4,9 %)</p> <p>Úmrtnosť: n = 4 (3,9 %)</p>	<p>Naše 2-ročné skúsenosti preukázali, že chirurgovia počas zákroku dobre manipulovali s implantačným materiálom a nevyskytli sa žiadne infekcie.</p> <p>Záplata sa dobre správala v oblastiach s nízkym tlakom, pričom nevytvárala žiadne stenózy z dôvodu kalcifikácie alebo hrúbky. Pri vysokých tlakoch sme však zaznamenali skoré zlyhanie štepu v dôsledku obrovskej reakcie na intime artérie, ktorá nebola pri tomto type záplaty doteraz zaznamenaná.</p> <p>Naše zistenia preukazujú, že po zväčšení</p>	<p>Medián doby sledovania bol 212 dní (4 – 726)</p>

Použitá literatúra (Úroveň dôkazov)	Číslo štúdie/prvý autor/rok	Postup/etiológia	## subjektov súvisiacich s CardioCel/počet záplat/ vek	Výsledky bezpečnosti	Výsledky výkonu	Závery autorov	Čas sledovania
						<p>aortálneho oblúka sa záplata u detí stáva prevažne stenotickou, čo je podľa nášho názoru dôsledkom nesúladu medzi elasticitou natívnej aorty a záplaty CardioCel pri systémovej tlaku.</p> <p>Prietok krvi vytvára strihové napätie na stenu aorty a môže spôsobiť túto reakciu hypertrofiu intímy, ktorá vedie k závažnej aortálnej stenóze.</p> <p>Naše skúsenosti ukazujú, že záplata je dobre tolerovaná v polohe septa, chlopni a pľúcnej tepny. U detí v aortálnej polohe sme však zaznamenali zlyhanie štepu.</p>	
IV	Č. 8 Chivers S. C. et al. 2019 [49]	Rekonštrukcia aortálnej chlopne (Ozakiho zákrok) Predchádzajúce intervencie: 5/6 (60 %)	5 Všetky použité záplaty CardioCel/  17,6 roka (rozmedzie: 11 – 29 rokov)	Infekcia z dôvodu záplaty: nehlásené (nie je relevantné)  Dehiscencia a záplaty: nehlásené (nie je relevantné)	Miera reintervencie: n = 2  Úmrtnosť: n = 0	Naše skúsenosti preukazujú, že k Ozakiho zákroku s pomocou CardioCelo u detských a mladých dospelých pacientov treba pristupovať opatrne. Na zistenie dlhodobého úspechu u detí je	Priemerná doba sledovania: 29,6 mesiaca (rozsah: 22 – 36 mesiacov)

Použitá literatúra (Úroveň dôkazov)	Číslo štúdie/prvý autor/rok	Postup/etiológia	## subjektov súvisiacich s CardioCel/počet záplat/ vek	Výsledky bezpečnosti	Výsledky výkonu	Závery autorov	Čas sledovania
				<p>Kalcifikácia a záplaty: n = 1</p> <p>Stiahnutie záplaty: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Mŕtvica: n = 1</p> <p>Tromboembólia: n = 1</p> <p>Amputácia : nehlásené (nie je relevantné)</p>		<p>potrebný ďalší výskum s väčšími skupinami detských pacientov, porovnanie rôznych transplantovaných materiálov a dlhšie sledovanie.</p>	
IV	Č. 9 Tomšič A. et al. 2018 [83]	<p>Augmentácia/rekonštrukcia mitrálnej chlopne</p> <p>Veľké záplaty sa použili na augmentáciu alebo rekonštrukciu predného cípu mitrálnej chlopne (AMVL): 11 pacientov (36 %). Na rekonštrukciu defektov segmentu A1 alebo A2 AMVL sa použili menšie záplaty: 13 pacientov (43 %) U ďalších 2 pacientov bola vykonaná rekonštrukcia anterolaterálnej komisúry, zatiaľ čo u posledných 2 pacientov bolo na opravu oboch cípov použitých viacero záplat CardioCel.</p>	<p>30/Všetky prípady liečené pomocou záplat CardioCel</p> <p>Priemerný vek 57,2 ± 14,3 roka</p>	<p>Infekcia záplaty: Boli hlásené dva prípady infekčnej endokarditídy operovanej chlopne, avšak v jednom prípade sa infekcia na úrovni opravy záplatou nepozorovala.</p> <p>Dehiscencia záplaty: V jednom prípade z dvoch operovaných chlopní s infekčnou endokarditídou echokardiografické aj intraoperačné pozorovanie poukázalo na dehiscenciu prstenca.</p> <p>Kalcifikácia záplaty: nehlásené (nie je relevantné)</p>	<p>Miera reintervencie: n = 1</p> <p>Úmrtnosť: Dve (7 %) skoré pooperačné úmrtia (nesúvisiace so štepom). Pri následnom sledovaní došlo k 3 ďalším úmrtiam (2 v dôsledku infekčnej endokarditídy, 1 nesúvisiace s kardiologickým ochorením).</p>	<p>Toto je prvá štúdia, ktorá skúma výsledky opravy MV pomocou perikardiálnej záplaty CardioCel u dospelých pacientov, pričom sa preukázala dobrá výkonnosť pri včasnej oprave chlopne, čo naznačuje dobrú biokompatibilitu záplaty a odolnosť voči včasnej degenerácii.</p> <p>Pri echokardiografickom sledovaní sa pozorovalo mierne zvýšenie hrúbky záplaty (0,2 mm, nevýznamné). Toto môže súvisieť s kontrolovaným procesom endotelializácie záplaty a tvorby kolagénovej vrstvy, ktorý</p>	<p>Priemerná doba sledovania 1,7 ± 0,9 roka</p>

Použitá literatúra (Úroveň dôkazov)	Číslo štúdie/prvý autor/rok	Postup/etiológia	## subjektov súvisiacich s CardioCel/počet záplat/ vek	Výsledky bezpečnosti	Výsledky výkonu	Závery autorov	Čas sledovania
				<p>Retrakcia záplaty: Medzi obdobím pred prepustením a následným sledovaním sa nepozorovali žiadne významné rozdiely v hrúbke záplaty, čo naznačuje, že nedošlo k významnému zmršťovaniu ani retrakcii záplaty.</p> <p>Počet mŕtvíc: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Tromboembólia: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Amputácia : nehlásené (nie je relevantné)</p>		<p>bol predtým pozorovaný v juvenilných ovčích modeloch, kde bol CardioCel použitý na opravu chlopni.</p> <p>U dvoch pacientov sa však vyskytla IE operovanej chlopne. U 1 pacienta sa to stalo do 2 mesiacov po operácii, pričom infekcia bola obmedzená na ešte neendotelizovaný protetický krúžok. Druhý pacient nepodstúpil reoperáciu a infekciu implantovanej záplaty nebolo možné vylúčiť.</p>	
IV	Č. 10 Wiggins L.M. et al. 2020 [48]	<p>Rekonštrukcia cípu aortálnej chlopne Neotrikuspidalizácia (Ozakiho zákrok): 40 pacientov (69 %) Rekonštrukcia jedného cípu: 18 pacientov (31 %) Dvanásť pacientov (21 %) podstúpilo v čase operácie aortálnej chlopne súbežné zákroky.</p>	<p>N = 58</p> <p>CardioCel 32 (55 %) vs autológny perikard 26 (45 %)</p> <p>Medián veku 14,8 rokov (IQR 10,6 – 16,8)</p>	<p>Infekcia z dôvodu záplaty: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Dehiscencia a záplaty: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Kalcifikácia a záplaty: Zo šiestich pacientov, ktorí vyžadovali neskorší zákrok, bola u 1 pacienta</p>	<p>Miera reintervencií: n = 1 skorá reoperácia z dôvodu technického zlyhania (t. j. neotrikuspidalizácia s čiastočným odpojením pravého neo-cípu). N = 6 (10 %) vyžadovalo neskorú reoperáciu.</p> <p>Úmrtnosť: U pacienta s anamnézou predchádzajúcej</p>	<p>Dokázali sme lepšiu výkonnosť autológneho perikardu v porovnaní s hovädzím perikardom s nižším gradientom cez aortálnu chlopňu pri konečnom sledovaní. Nezaznamenali sme však významný rozdiel, pokiaľ ide o použitý materiál pre zložený výsledný ukazovateľ</p>	<p>Medián echokardiografického sledovania: 14,1 mesiaca</p>

Použitá literatúra (Úroveň dôkazov)	Číslo štúdie/prvý autor/rok	Postup/etiológia	## subjektov súvisiacich s CardioCel/počet záplat/ vek	Výsledky bezpečnosti	Výsledky výkonu	Záverov autorov	Čas sledovania
				<p>pozorovaná štruktúrlna a degenerácia a chlopne (znižená pohyblivosť a kalcifikácia a cíp z hovädzieho perikardu).</p> <p>Stiahnutie záplaty: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Počet mŕtvíc: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Tromboembólia: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Amputácia: nehlásené (nie je relevantné)</p>	<p>transplantácie srdca pre dilatáciu kardiomyopatiu a závažne zhoršenou funkciu ľavej komory došlo k 1 úmrtiu 5,6 mesiaca po prepustení z nemocnice po operácii rekonštrukcie aortálnej chlopne.</p>	<p>AR, endokarditídu alebo počet reoperácií.</p> <p>Rekonštrukcia a aortálnej chlopne poskytuje prijateľné krátkodobé hemodynamické výsledky a dokazuje užitočnosť tejto techniky ako doplnkovej stratégie chirurgickej liečby ochorenia aortálnej chlopne u detí a mladých dospelých. Okrem toho môžu byť techniky výmeny aortálnej chlopne užitočné u pediatrických pacientov s anatómiou nevhodnou na výmenu aortálnej chlopne.</p>	
Úroveň IV	Č. 11 Cua C. a kol. 2021 [84]	Výmena mitrálnej chlopne (cMVC) v porovnaní s náhradou mitrálnej chlopne (MVR)	<p>N = 5 (100 %)</p> <p>Vek pri operácii: 4,3 ± 4,2 roka (medián 2,2, ,8 – 10,3 roka)</p>	<p>Infekcia z dôvodu záplaty: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Dehiscencia a záplaty: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Kalcifikácia a záplaty: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Stiahnutie záplaty: nehlásené (nie je relevantné)</p>	<p>Miera reintervencie: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Úmrtnosť: nehlásené (nie je relevantné)</p>	<p>Echokardiografické ukazovatele funkcie ľavej komory sa u pacientov podstupujúcich cMVC časom zlepšili.</p> <p>V echokardiografických hodnotách neboli medzi pacientmi s cMVC a MVR žiadne významné rozdiely.</p>	<p>Časový interval od prepustenia z nemocnice po posledné echokardiografické vyšetrenie bol 1,2 ± 0,7 roka (medián 1,0 roka, 0,6 - 2,0 roka).</p>

Použitá literatúra (Úroveň dôkazov)	Číslo štúdie/prvý autor/rok	Postup/etiológia	## subjektov súvisiacich s CardioCel/počet záplat/ vek	Výsledky bezpečnosti	Výsledky výkonu	Záverov autorov	Čas sledovania
				<p>Počet mŕtvíc: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Tromboembólia: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Amputácia : nehlásené (nie je relevantné)</p>			
Úroveň III	Č. 12 Van Beynum I. a kol. 2021 [85]	Rekonštrukcia aortálneho oblúka	<p>CardioCel: 10 (10/36; 27,8 %)</p> <p>Homograft : 26 (26/36; 72,2 %)</p> <p>Medián veku: 2 týždne (2-32)</p>	<p>Infekcia z dôvodu záplaty: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Dehiscencia a záplaty: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Kalcifikácia a záplaty: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Stiahnutie záplaty: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Počet mŕtvíc: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Tromboembólia: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Amputácia : nehlásené (nie je relevantné)</p>	<p>Miera reintervencie: n = 7 (70 %) pre restenózu. Druhá reintervencia bola vykonaná u n = 5 pacientov. Tretí zákrok bol vykonaný u n = 1 pacienta. Štvrtý zákrok bol vykonaný u n = 1 pacienta.</p> <p>Úmrtnosť: Nebola hlásená žiadna neskorá úmrtnosť</p>	<p>Vzhľadom na to, že resekcia koarktácie sa v skupine CardioCel vykonávala častejšie (80 %) ako v skupine s homograftom (23 %), považujeme za znepokojujúce, že miera restenózy bola významne vyššia v skupine CardioCel.</p> <p>Dospeli sme k záveru, že výber materiálu záplaty pravdepodobne významne ovplyvňuje riziko restenózy, ktorá si vyžaduje reintervenciu po rekonštrukcii aortálneho oblúka u novorodencov a dojčiat, a počet reintervencií potrebných na ich liečbu. Na základe našich vlastných pozorovaní a v súlade so</p>	Reintervencie počas prvého roka po operácii

Použitá literatúra (Úroveň dôkazov)	Číslo štúdie/prvý autor/rok	Postup/etiológia	## subjektov súvisiacich s CardioCel/počet záplat/ vek	Výsledky bezpečnosti	Výsledky výkonu	Závery autorov	Čas sledovania
						zisteniami predchádzajúcich štúdií iných skúšajúcich uprednostňuje me použitie homograftového materiálu záplaty na augmentáciu aortálneho oblúka u novorodenco v a dojčiat a materiál záplaty CardioCel už na túto indikáciu nepoužívame.	

**Publikované systematické práce:**

Použitá literatúra (Úroveň dôkazov)	Číslo štúdie/prvý autor/rok	Indikácia	Metódy	Výsledky bezpečnosti	Výsledky výkonu	Závery autorov
Úroveň IV	Patukale A. a kol. 2023 [86]	Systematický prehľad pomôcky CardioCel v kardiokirurgii	13 štúdií na ľuďoch zahrnutých do preskúmania	16 úmrtí (11 %), ale žiadne úmrtie nesúviselo s obštrukciou aortálneho oblúka	Oprava hypoplastického/prerušeného aortálneho oblúka transekciami nad a pod zavedením kanála, excíziou tkaniva kanála a štandardizovanou augmentáciou záplatou zabezpečila dobrú strednodobú životnosť.  Miera bez nutnosti intervencie po piatich rokoch bola viac ako 90 %.	Dospeli sme k záveru, že CardioCel je pevná, flexibilná tkanivová náhrada s dobrými manipulačnými vlastnosťami a nízkym výskytom trombózy, tvorby aneuriziem, infekcie alebo štrukturálnej degenerácie. Môže sa použiť na rôzne intrakardiálne a extrakardiálne opravy vrodených srdcových defektov vo všetkých vekových skupinách s dobrou životnosťou

						pri strednodobo m sledovaní. Používanie pomôcky CardioCel v určitých polohách si však vyžaduje opatnosť. Chýbajú informácie o dlhodobej účinnosti pomôcky CardioCel.
--	--	--	--	--	--	---

Súhrn publikovaných štúdií o explantovanej pomôcke CardioCel (spolu 2 štúdie)

Použitá literatúra (Úroveň dôkazov)	Číslo štúdie/prvý autor/rok	Č. explantátov /vek	Zárok	Výsledky bezpečnosti	Výsledky výkonu	Záver autorov	Sledovanie Čas
Úroveň IV	Č. 1 Deutsch O. a kol. 2020 [87]	N = 9 explantátov (získaných počas reoperácie)  Čas do explantácie: Priemer 242 (3 – 1247) dní  Vek: 28 ± 21 rokov	Oprava srdcovej chlopne	Infekcia z dôvodu záplaty: nehlásené (nie je relevantné)  Dehiscencia záplaty: nehlásené (nie je relevantné)  Kalcifikácia záplaty: n = 2  Stiahnutie záplaty: nehlásené (nie je relevantné)  Počet mŕtvíc: nehlásené (nie je relevantné)  Tromboembólia: n = 1. Pacient zomrel na pľúcnu embóliu 13 dní po oprave atrioventrikulárnej chlopne. V článku sa však výslovne neuvádza, že záplata CardioCel bol priamou príčinou pľúcnej embólie.  Amputácia: nehlásené (nie je relevantné)	Úmrtnosť: Žiadne medzioperačné úmrtie a n = 2 pooperačné úmrtia. Žiadne z úmrtí však nebolo priamo pripísané záplate CardioCel.	Naše údaje naznačujú, že záplata CardioCel je vo väčšine prípadov spočiatku tolerovaná. Zaznamenali sme však aj zlyhania štepov s odlišným histopatologickým obrazom.	Priemerný čas sledovania a 374 ± 254 dní
Úroveň IV	Č. 2 Nordmeyer S. et al. 2019 [88]	12 explantátov (11	Oprava aortálnej chlopne	Infekcia z dôvodu záplaty: Zápal bol	Úmrtnosť: nehlásené	V našej kohorte všetky	Neuplatňujú sa

	<p>explantovaných chirurgicky, 1 pitva).</p> <p>Priemerný čas do explantácie: 27 mesiacov</p> <p>Priemerný vek bol 6,75 roka</p>		<p>zistený vo všetkých explantovaných vzorkách, ale nesúvisel s časom implantácie záplaty.</p> <p>Dehiscencia záplaty: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Kalcifikácia záplaty: V 10 z 12 vzoriek sa preukázala výrazná kalcifikácia, ktorá postihla materiál záplaty a do určitej miery aj okolité zložky tkaniva.</p> <p>Stiahnutie záplaty: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Počet mŕtvíc: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Tromboembólia: nehlásené (nie je relevantné)</p> <p>Amputácia: nehlásené (nie je relevantné)</p>	(nie je relevantné)	<p>záplaty CardioCel použité na opravu aortálnej chlopne u pacientov s vrodeným srdcovým ochorením preukázali apozičný rast fibroblastov a zložiek extracelulárnej matrix a kalcifikáciu po čase implantácie najmenej 23 mesiacov.</p>	
--	--	--	---	---------------------	--	--

- Klinicky relevantné informácie založené na klinických údajoch získaných pri implementácii plánov PMCF a PMS výrobcu, ako napr: vykonané skúšania PMCF;

### Priebežná správa z klinického skúšania – register po uvedení na trh v Európe pre používanie pomôcok CardioCel®, CardioCel® Neo a CardioCel® 3D

Ide o európsky multicentrický otvorený register po uvedení na trh, ktorý je určený na zhromažďovanie prospektívnych údajov o bezpečnosti a výkonnosti implantátov CardioCel u pacientov s kardiovaskulárnymi poruchami a v súlade s miestnymi štandardmi starostlivosti.

**Ciele:** Vyšetriť bezpečnosť a výkon implantátu CardioCel u 57 pacientov s defektmi srdca alebo ciev, ktoré boli prítomné od narodenia alebo boli získané. Indikácie zahŕňali intrakardiálne defekty a defekty septa, opravy chlopní a prstencov, rekonštrukcie veľkých ciev, rekonštrukcie periférnych ciev, podopretie sutúr.

**Metódy:** Z 57 pacientov zahrnutých do tejto štúdie sú v správe popísané len výsledky 49 pacientov, ktorým bola implantovaná pomôcka CardioCel počas 2 rokov sledovania. Priemerný vek pacientov bol  $2,03 \pm 4,76$  roka (rozpätie 0,01 – 25,00 roka). Vekové kategórie pacientov zahŕňali 3 novorodencov, 38 dojčiat, 6 detí, 1 dospelujúceho a 1 dospelého. Použitie modelu

pomôcky podľa indikácie bolo nasledovné: model ECO202 bol použitý u 50 % pacientov liečených pre intrakardiálny defekt (1/2), u 2,5 % pre septálny defekt (1/40) a u 12,5 % pre rekonštrukciu veľkých ciev (1/8). Pri modeli pomôcky ECO404N dostalo túto pomôcku 50 % pacientov liečených pre intrakardiálne defekty (1/2), 35 % pre septálne defekty (14/40), 50 % pre rekonštrukciu veľkých ciev (4/8) a 25 % pre iné indikácie (t. j. rekonštrukciu pľúcnej artérie po bandingu PA) (1/4). Pri modeli pomôcky ECO404 dostalo túto pomôcku 55 % pacientov liečených pre septálne defekty (22/40), 50 % pre opravu chlopne a anulusu (1/2) a 50 % pre iné indikácie (t. j. hemi-Mustardova prepážka, valvulárna a svalová subvalvulárna pľúcna stenóza – oprava svalového VSD a valvulárnej PS (transanulárna záplata) a vytvorenie malého ASD) (2/4). Pri modeli pomôcky ECO508 dostalo túto pomôcku 5 % pacientov liečených pre defekty septa (2/40), 50 % pre opravu chlopne a anulusu (1/2), 12,5 % pre rekonštrukciu veľkých ciev (1/8), 100 % pre podloženie línie sutúry (1/1) a 50 % pre iné indikácie (t. j. hemi-Mustardova prepážka, kryt konduitu RVPA) (2/4). Pri modeli pomôcky ECO508N dostalo túto pomôcku 2,5 % pacientov liečených na defekty septa (1/40) a 12,5 % pre rekonštrukciu veľkých ciev (1/8). Napokon, pri modeli pomôcky ECO406A dostalo túto pomôcku 12,5 % pacientov liečených pre rekonštrukciu veľkých ciev (1/8). Zo subjektov liečených na defekt septa (40/49; 81,6 %) malo 6,1 % (3/49) defekt predsieňového septa, 77,6 % (38/49) malo defekt komorového septa a 2,0 % (1/49) malo atrioventrikulárny defekt septa. Zo subjektov liečených na opravu chlopne a prstenca (2/49; 4,1 %) bolo 4,1 % (2/49) pacientov s pľúcnou chlopňou a 2,0 % (1/49) s trikuspidálnou chlopňou.

Na určenie bezpečnosti a výkonu pomôcky CardioCel a jej použitia pri rôznych srdcových a cievnych defektoch sa zaznamenalo niekoľko výsledných ukazovateľov. Primárnym ukazovateľom výkonnosti bol výskyt reintervencií súvisiacich so štepom do 30 dní po zákroku a primárnym bezpečnostným ukazovateľom bol výskyt morbidít súvisiacej so záplatou do 30 dní po zákroku. Sekundárne ukazovatele výkonnosti zahŕňali výskyt reintervencií súvisiacich so štepom po 1 a 2 rokoch od zákroku. V rámci bezpečnosti to zahŕňalo výskyt a charakter nežiaducich udalostí súvisiacich s pomôckou vrátane, ale nie výlučne, dehiscencie záplaty, kalcifikácie záplaty, retrakcie záplaty a nepredvídaných a zriedkavých udalostí.

**Výsledky:** Hlavný ukazovateľ výkonu ukázal, že 30 dní po počiatočnej implantácii nebola potrebná reoperácia. Okrem toho nebola reoperácia potrebná ani pri kontrolách po 1 a 2 rokoch. Pri špecifických srdcových a cievnych defektoch sa tiež zistilo, že po liečbe pomôckou CardioCel neboli hlásené prípady spätného toku krvi ani zúženia ciev. Vyskytol sa iba jeden neočakávaný zdravotný problém – pomôcka CardioCel sa neprichytila správne v ošetrovanej oblasti, tento problém bol však vyriešený a pacient bol následne liečený podľa potreby.

**Záver:** Celkovo bol výkon a bezpečnosť pomôcky CardioCel akceptovateľná v rámci klinických očakávaní a v medziach uvádzaných vedeckou literatúrou. Táto priebežná správa ukázala, že pomôcka CardioCel dosahuje dobré výsledky a môže sa bezpečne používať pri invazívnych zákrokoch na srdci. Pre ostatné aplikácie liečby srdcových a cievnych ochorení je potrebných viac údajov. V tejto priebežnej správe neboli identifikované žiadne nové ani neočakávané riziká spojené s pomôckou CardioCel. Tieto výsledky naznačujú, že pomôcka je bezpečná a funguje podľa očakávania.

### **Priebežná správa z klinického skúšania – register po uvedení na trh v Európe a USA pre používanie pomôcky VascuCel™**

Ide o európsky a americký postmarketingový, multicentrický, otvorený register určený na zber prospektívnych údajov o bezpečnosti a výkonnosti používania VascuCel u pacientov, ktorí vyžadujú rekonštrukciu veľkých ciev, rekonštrukciu periférnych ciev alebo podopretie šijacej línie, a to v súlade s miestnymi štandardmi starostlivosti.

#### **Ciele**

Cieľom tohto registra je zhromažďovať prospektívne údaje o bezpečnosti a výkonnosti pri používaní pomôcky VascuCel™ u pacientov, ktorí potrebujú rekonštrukciu veľkých ciev, periférnych ciev alebo podopretie šijacej línie až do 2 rokov po implantácii.

## Populácia

Pacienti boli považovaní za vhodných na zaradenie do registra VascuCel™, ak vyžadovali rekonštrukciu veľkých ciev, periférnych ciev alebo podopretie sutúry a podpísali informovaný súhlas.

Cieľom registra VascuCel™ je zhromaždiť údaje o minimálne 50 pacientoch z každej hlavnej indikácie. Medzi hlavné indikácie patrila rekonštrukcia veľkých ciev a rekonštrukcia periférnych ciev. Podloženie línie sutúry sa nepovažuje za hlavnú indikáciu, keďže sa pri tomto zákroku konzistentne nepoužívajú tkanivové záplaty na opravu. Preto sa tieto údaje zahŕňajú len vtedy, ak sú k dispozícii vhodní pacienti; pre túto konkrétnu indikáciu nie je stanovený žiadny minimálny počet.

V čase tejto priebežnej analýzy bolo v 3 výskumných centrách v 2 krajinách zaradených celkovo 30 pacientov. Do centra 1 (Univerzitná nemocnica Varese, Taliansko) bolo zaradených 15 pacientov, do centra 3 (Univerzita Severnej Karolíny, USA) 3 pacienti a do centra 5 (Kootenai Health, USA) 12 pacientov. V tejto priebežnej správe o klinickej štúdiu sa z analýzy vynechala rekonštrukcia veľkých ciev, pretože neboli zaradení žiadni pacienti s touto indikáciou. Dvadsaťosem (28) z 30 zaradených pacientov bolo liečených na rekonštrukciu periférnych ciev, jeden (1) na podopretie línie sutúry a jeden (1) mal kombinovanú indikáciu na rekonštrukciu periférnych ciev a podopretie sutúry. Indikácia periférnej cievnej rekonštrukcie zahŕňala liečbu ochorenia karotickej tepny počas karotickej endarterektómie (15/28, 53,6 %), aneurizmy počas opravy femorálnej tepny (9/28, 32,1 %), opravu cievy počas revízie arteriovenózneho prístupu (1/28, 3,6 %) a iné cievy alebo neznáme (3/28, 10,7 %).

Na rekonštrukciu periférnych ciev sa model EV2080 použil u šiestich z 28 pacientov (21,4 %), vždy na dolnej končatine, a model EV0880 sa použil u 22 z 28 pacientov (78,6 %) na krčnú tepnu (16/28; 57,1 %), dolnú končatinu (5/28; 17,9 %) a iné (napr. radiálnu tepnu) (1/28; 3,6 %). V prípade dolnej končatiny boli lokalizované spoločná femorálna tepna, femorálna tepna a iliofemorálna tepna. Na podopretie línie sutúry boli modely EV2080 a EV0880 použité každý u jedného z dvoch pacientov (50 %), pričom prvý bol použitý na dolnej končatine (1/2; 50 %) a druhý na krčnej tepne (1/2; 50 %).

## Návrh a metódy

Údaje sa prospektívne zbierali v deň zákroku, po operácii po 30 dňoch a pri sledovaní po 1 a 2 rokoch na špecifických elektronických formulároch na hlásenie prípadov (eCRF). Primárne, sekundárne a prieskumné koncové ukazovatele hodnotili krátkodobú a dlhodobú bezpečnosť a výkon pomôcky prostredníctvom meraní a snímok získaných prostredníctvom štandardnej starostlivosti zariadenia v príslušnom mieste registra.

### Primárne koncové body

- Výkon: výskyt reintervencie súvisiacej s transplantátom 30 dní po zákroku
- Bezpečnosť: výskyt morbidít súvisiacej so záplatou 30 dní po zákroku

### Sekundárne koncové ukazovatele

- Výkon: Výskyt reintervencií súvisiacich s transplantátom po 1 a 2 rokoch po zákroku
- Výkon na indikáciu
  - Veľká rekonštrukcia plavidla<sup>1</sup>: Miera restenózy po 30 dňoch a 1 a 2 rokoch sledovania
  - Periférna cievna rekonštrukcia: Rýchlosť merania dynamického prietoku pomôckou štandardnej starostlivosti  $\geq 110 - 175 \text{ cm/s}^2$  pre periférne cievne lokality po 30 dňoch a 1 a 2 rokoch po zákroku

<sup>1</sup> V tejto priebežnej správe o klinickej štúdiu sa z analýzy vynechala rekonštrukcia veľkých ciev, pretože zatiaľ nie sú zaradení žiadni pacienti s touto indikáciou.

<sup>2</sup> Prijateľná maximálna rýchlosť závisí od umiestnenia implantátu. Prijatá maximálna rýchlosť pre vzostupnú aortu je: 175 cm/s; distálna aorta a iliakálna cieva: 150 cm/s a proximálne karotické, branchálne a povrchové femorálne tepny: a arteriálnej tepny a artériovej tepny: 110 cm/s.

- Bezpečnosť: Výskyt a povaha bezpečnostných udalostí súvisiacich s pomôckou vrátane, ale nielen na
  - Dehiscencia záplaty
  - Kalcifikácia záplaty
  - Stiahnutie záplaty
  - Neočakávané udalosti

#### *Prieskumné koncové ukazovatele<sup>3</sup>*

- Histológia záplaty
- Spokojnosť používateľov s ovládaním a výkonom pomôcky

### **Výsledky**

#### *Dispozícia a demografické údaje pacienta*

Táto prvá výročná priebežná správa o klinickom skúšaní (CIR) informuje o krátkodobých údajoch o bezpečnosti a výkonnosti v registri Vascel™. Dvadsaťosem (28) z 30 zaradených pacientov bolo liečených na rekonštrukciu periférnych ciev, 1 na podopretie línie sutúry a 1 mal kombinovanú indikáciu pre tieto dve operácie. Všetkých 30 pacientov absolvovalo základnú návštevu (návšteva pred implantáciou pomôcky), 29 pacientom bola pomôcka implantovaná, 13 pacientov absolvovalo krátkodobé sledovanie (akákoľvek návšteva, ktorá sa uskutoční v priebehu 0 až 30 dní po implantácii) a 6 pacientov absolvovalo strednodobé sledovanie (akákoľvek návšteva, ktorá sa uskutoční od 30 dní do 1 roka po implantácii). V tejto priebežnej analýze žiadny pacient nedokončil dlhodobé sledovanie (akákoľvek kontrolná návšteva, ktorá sa uskutoční od 1 roka do 2 rokov po implantácii). Priemerný vek zaradených pacientov bol  $71,3 \pm 9,25$  rokov (rozsah: 47 – 84 rokov) a 65,5 % (19 z 29 pacientov) tvorili muži.

#### *Primárne koncové body*

Bez ohľadu na indikáciu nebola u pacientov s implantovanou pomôckou pozorovaná žiadna morbidita súvisiaca so záplatou < 30 dní od zákroku (0/29; 0 %). Jedna reintervencia súvisiaca so štepom do 30 dní od zákroku bola hlásená u pacienta s rekonštrukciou periférnych ciev (1/28; 3,6 %; indikácia pre operáciu bola aneurizma pri reoperácii femorálnej artérie; infekcia operačnej rany, pozri nižšie, časť Nežiaduce udalosti) na dolnej končatine (1/11; 9,1 %), ale nie u pacientov s indikáciou podporenia línie sutúry (0/2; 0 %). Akceptačné kritériá pre tieto dva koncové body boli stanovené na  $\leq 10$  %, čo znamená, že primárne koncové body týkajúce sa výkonu a bezpečnosti boli v tejto priebežnej analýze splnené. Na vyvodenie konečných záverov je však potrebné vykonať štatistické hodnotenie po zahrnutí celkovej veľkosti vzorky.

#### *Sekundárne koncové ukazovatele*

Zvýšený dynamický prietok krvi môže byť prítomný napr. pri aneurizme, stenóze a AV fistule. Tieto patologické stavy môžu spôsobiť turbulencie, ktoré môžu v konečnom dôsledku viesť k vzniku trombózy. Dynamický prietok jediného pacienta, u ktorého sa meral, nebol zvýšený ( $\geq 110 - 175$  cm/s) pre periférne cievne lokality, čo naznačuje, že rýchlosť prietoku v anatomickom mieste implantátu bola normálna a nebola prítomná žiadna turbulencia, čo minimalizovalo riziko trombózy u tohto pacienta. Okrem toho sa u jedného pacienta s rekonštrukciou periférnych ciev vyskytla reintervencia spojená so štepom v období od 30 dní do 1 roka po zákroku (1/21; 4,8 %; chirurgická indikácia – aneurizma počas opravy stehennej tepny; umiestnenie implantátu na dolnej končatine; dehiscencia záplaty; pozri nižšie, Nežiaduce udalosti) na dolnej končatine (1/8; 12,5 %), zatiaľ čo u žiadneho pacienta s podopretím línie sutúry sa to nevyskytlo (0/1; 0 %). Akceptačné kritériá pre tieto dva koncové ukazovatele boli stanovené na  $\leq 10$  %, čo znamená, že v tejto priebežnej analýze boli splnené sekundárne koncové ukazovatele účinnosti špecifické pre všeobecné aj periférne cievy. Na

<sup>3</sup> V tejto priebežnej správe o klinickej štúdii zatiaľ nie sú k dispozícii žiadne údaje o prieskumných koncových ukazovateľoch.

vyvodenie konečných záverov je však potrebné vykonať štatistické hodnotenie po zahrnutí celej vzorky, najmä preto, že dynamický prietok bol meraný len u jedného pacienta.

Bez ohľadu na indikáciu neboli u pacientov s implantovanou pomôckou 9; 0 %) hlásené žiadne neočakávané udalosti ani sa nepozorovala kalcifikácia alebo retrakcia záplaty. U pacientov so sutúrou nebola v žiadnom časovom bode pozorovaná dehiscencia záplaty (0/2; 0 %), zatiaľ čo u pacientov s rekonštrukciou periférnych ciev nebola dehiscencia záplaty pozorovaná pri intraoperačnom ultrazvukovom vyšetrení a krátkodobom sledovaní (< 30 dní). Pri strednodobej kontrolnej návšteve (akákoľvek kontrolná návšteva, ktorá sa uskutoční od 30 dní do 1 roka po implantácii) sa však u jedného pacienta s rekonštrukciou periférnej cievy (1/28; 3,6 %; chirurgická indikácia – aneuryzma pri reoperácii femorálnej tepny; umiestnenie implantátu na dolnej končatine) pozorovala dehiscencia záplaty na dolnej končatine (1/11; 9,1 %), čo sa považovalo za SAE (pozri nižšie, časť Nežiaduce udalosti). Keďže kritériá prijateľnosti pre tieto koncové ukazovatele boli stanovené na  $\leq 3$  % (neočakávané udalosti) alebo  $\leq 10$  % (kalcifikácia záplaty, retrakcia alebo dehiscencia), sekundárne koncové ukazovatele bezpečnosti boli splnené. Na vyvodenie konečných záverov je však potrebné vykonať štatistické hodnotenie po zahrnutí celkovej veľkosti vzorky.

#### *Prieskumné koncové ukazovatele*

V rámci tejto priebežnej správy o klinickej štúdií sa nevykonala histológia záplaty. Okrem toho nie sú k dispozícii žiadne výsledky z dotazníkov spokojnosti používateľov.

#### *Nežiaduce udalosti a nedostatky pomôcky*

V tejto priebežnej štúdií neboli hlásené žiadne úmrtia. Počas klinického skúšania boli do uzamknutia databázy 11. októbra 2023 pre prvú ročnú správu o klinickom skúšaní hlásené tri (3) nežiaduce udalosti súvisiace s pomôckou a/alebo zákrokom. Tieto tri (3) nežiaduce udalosti boli hlásené u dvoch (2) pacientov, ktorí dostali pomôcku VasuCel™ z dôvodu indikácie rekonštrukcie periférnych ciev. Z týchto troch (3) nežiaducich udalostí dve (2) súviseli s implantátom dolnej končatiny (chirurgická indikácia bola aneuryzma počas opravy stehennej tepny) a jedna (1) súvisela s implantátom krčnej tepny (chirurgická indikácia bola ochorenie krčnej tepny počas karotickej endarterektómie). U žiadneho pacienta s indikáciou na podopretie línie sutúry sa nevyskytli žiadne nežiaduce udalosti súvisiace s pomôckou a/alebo zákrokom.

Prvá nežiaduca udalosť sa vyskytla u pacienta, u ktorého sa 15 dní po zákroku na dolnej končatine (indikáciu pre operáciu bola aneuryzma pri oprave stehennej tepny) objavila infekcia operačnej rany. Táto nežiaduca udalosť bola očakávaná a kauzálne súvisela so zákrokom, ale nie s pomôckou. Infekcia rany bola liečená revíziou rany a odoznela bez následkov, pričom táto mierna AE pravdepodobne viedla k rozvoju závažnej nežiaducej udalosti – dehiscencie záplaty, ktorá sa vyskytla 77 dní po indexovom zákroku na dolnej končatine. Táto závažná nežiaduca udalosť zahŕňala superinfekciu, ktorá sa rozvinula do dehiscencie záplaty a narušenia sutúry. Táto závažná nežiaduca udalosť bola považovaná za nedostatok pomôcky a kauzálne súvisela s pomôckou aj zákrokom. Ak by nebola zachytená a/alebo liečená, táto závažná nežiaduca udalosť by mohla viesť k masívnemu smrteľnému krvácaniu z triesla. Reintervencia pozostávala z explantácie záplaty a bypassu medzi a. iliaca a a. profunda femoris a závažná nežiaduca udalosť sa upravila po 12 dňoch.

Posledná nežiaduca udalosť sa vyskytla pri indexovom zákroku u pacienta podstupujúceho periférnu cievnú rekonštrukciu (chirurgickou indikáciou bolo ochorenie karotickej artérie počas karotickej endarterektómie) a bola považovaná za kauzálne súvisiacu so zákrokom, nie však s pomôckou, bola očakávaná a stredne závažná. Pacient mal približne 300 ml intraoperačnej straty krvi a bol liečený transfúziou krvi, po ktorej sa táto nežiaduca udalosť upravila do jedného dňa.

Celkovo boli v tejto priebežnej správe o klinickom skúšaní hlásené tri (3) očakávané nežiaduce udalosti súvisiace s pomôckou a/alebo zákrokom u dvoch (2) z 28 pacientov podstupujúcich rekonštrukciu periférnych ciev (1 dehiscencia záplaty [1/28; 3,57 %], 2 „iné“ [2/28; 7,14 %]) a žiadne nežiaduce udalosti u dvoch (2) pacientov s podložením línie sutúry (0/2; 0 %). Z týchto troch udalostí boli dve v dolnej končatine (1/11; 9,09 %) a jedna v krčnej tepne (1/16; 6,25 %). Výskyt miernych, stredne závažných a závažných nežiaducich udalostí súvisiacich s pomôckou a/alebo zákrokom bol 3,57 % (1/28) pre všetky stupne závažnosti u pacientov s indikáciou rekonštrukcie periférnych ciev. Výskyt nežiaducich udalostí súvisiacich

so zákrokom bol 7,14 % (2/28), zatiaľ čo výskyt nežiaducich udalostí súvisiacich s pomôckou<sup>4</sup> bol 3,57 % (1/28) u pacientov s indikáciou rekonštrukcie periférnych ciev.

#### Údaje z dlhodobého sledovania

Ad hoc extrakcia údajov bola vykonaná 20. augusta 2024 s cieľom získať dlhodobé údaje zo sledovania (t. j. všetky údaje zo sledovania od 1 roka do 2 rokov po implantácii), ktoré boli zaznamenané po uzamknutí databázy. Celkovo malo šesť pacientov zaznamenané údaje viac ako 1 rok po implantácii, t. j. spadali do časového okna dlhodobého sledovania od 1 roka do 2 rokov po implantácii. Indikácie zahŕňali aneurizmy počas opravy stehennej tepny (n = 1, umiestnenie implantátu na dolnej končatine) a liečbu ochorenia krčnej tepny počas karotickej endarterektómie (n=5, umiestnenie implantátu na krčnej tepne). U žiadneho z týchto šiestich pacientov sa pri dlhodobej kontrolnej návšteve nevyskytli nežiaduce účinky súvisiace so zariadením alebo postupom, ani sa nevyžadoval zákrok súvisiaci so štepom. Okrem toho pri dlhodobej kontrolnej návšteve neboli hlásené žiadne nedostatky pomôcky. V nasledujúcej tabuľke je uvedený prehľad údajov z dlhodobého sledovania všetkých šiestich pacientov.

**Tabuľka: Údaje z dlhodobého sledovania po uvedení na trh v registri VascuCel**

Identifikátor účastníka	Indikácia	Umiestnenie implantátu	Dátum implantácie	Dátum dlhodobej kontrolnej návštevy*	Nežiaduce udalosti súvisiace s pomôckou alebo zákrokom	Nedostatky pomôcky	Reintervencie súvisiace so štepom
1004	Aneurizmy pri opravách femorálnej tepny	Dolná končatina	20. júna 2023	22. júla 2024	Nie	Nie	Nie
1005	Liečba ochorenia krčnej tepny počas karotickej endarterektómie	Karotická tepna	21. júna 2023	22. júna 2024	Nie	Nie	Nie
1006	Liečba ochorenia krčnej tepny počas karotickej endarterektómie	Karotická tepna	27. júna 2023	19. júla 2024	Nie	Nie	Nie
5001	Liečba ochorenia krčnej tepny počas karotickej endarterektómie	Karotická tepna	14. júla 2023	24. júla 2024	Nie	Nie	Nie
5003	Liečba ochorenia krčnej tepny počas karotickej endarterektómie	Karotická tepna	19. júla 2023	24. júla 2024	Nie	Nie	Nie
5004	Liečba ochorenia krčnej tepny počas karotickej endarterektómie	Karotická tepna	19. júla 2023	24. júla 2024	Nie	Nie	Nie

\* za dlhodobú kontrolnú návštevu sa považuje každá kontrolná návšteva, ktorá sa uskutoční od 1 roka do 2 rokov po implantácii.

- **Analýza klinických údajov z registrov zdravotníckych pomôcok. Mali by sa uviesť všetky známe obmedzenia, ako napríklad neúplné sledovanie:** nie je relevantné, dve prebiehajúce štúdie po uvedení na trh PMCF, ktoré ešte nie sú ukončené.

#### iv) Celkový súhrn klinických funkčných charakteristík a bezpečnosti

Na základe klinických údajov vyhodnotených v tomto CER sú tkanivové výrobky LeTEP v súlade s požiadavkami na klinické vlastnosti (MDR GSPR 1 a TGMDR EP3):

Klinické údaje vyhodnotené pre tkanivové výrobky LeTEP preukázali, že tkanivové výrobky LeTEP dosahujú očakávanú účinnosť v troch kľúčových časových bodoch: intraoperačne, perioperačne a pooperačne až do 10 rokov sledovania. Výsledky výkonnosti hlásené pre kardiovaskulárnu záplatu CardioCel a cievnu záplatu VascuCel sú porovnateľné s údajmi z

<sup>4</sup> To zahŕňalo vážnu nežiaducu udalosť dehiscencie záplaty, ktorá súvisela s pomôckou aj zákrokom. Ak však udalosť súvisí s pomôckou aj zákrokom, nahlasuje sa iba medzi udalosťami súvisiacimi s pomôckou.

referenčných pomôcok, ako je opísané v časti Súčasný stav techniky. Všetky vopred stanovené kritériá boli splnené pre kardiovaskulárnu záplatu CardioCel a cievnu záplatu VascuCel. Klinické skúšania realizované spoločnosťou LeMaitre preukázali, že tkanivové výrobky LeTEP sú mäkké, poddajné, dobre sa s nimi manipuluje pri šití a poskytujú dostatočnú plochu. Pri VascuCel chirurgický personál zaznamenal výrazne znížené krvácanie z línie sutúry v porovnaní s protetickými záplatami. V porovnaní s inými kardiálnymi záplatami má kardiovaskulárna záplata CardioCel nižšiu mieru rekoarktácie a vykazuje trvalú účinnosť a priaznivé hemodynamické vlastnosti. Kardiovaskulárna záplata CardioCel umožňuje kvalitnú rekonštrukciu cípov s dodatočným potenciálom minimálnej kalcifikácie a postupnej premeny na hostiteľsky kompatibilné cipy.

Šestnásť článkov z literatúry opisujúcich klinickú výkonnosť uvádza uspokojivé manipulačné vlastnosti, prijateľné hemodynamické vlastnosti, dobrú biokompatibilitu a odolnosť voči včasnej degenerácii záplaty. Kardiovaskulárna záplata CardioCel preukazuje dobrú koaptáciu cípov a je dobre tolerovaná v septálnych, chlopňových a pľúcnych pozíciách. Na rozdiel od Tomšíc a kol. (2018) Nordmeyer a kol. (2018) uviedli, že miera bez dysfunkcie aortálnej chlopne sa v priebehu času znižuje, keď sa kardiovaskulárna záplata CardioCel použila na rekonštrukciu cípu aortálnej chlopne.

Celkovo predklinické skúšanie, klinické skúšania realizované výrobcom, PMS údaje a vedecká literatúra preukazujú, že tkanivové produkty LeTEP fungujú podľa očakávania výrobcu LeMaitre. Výkonnosť charakteristiky zodpovedajú súčasnému stavu techniky.

#### *Bezpečnostné výsledky podľa indikácie*

Indikácia	Pomôcka	Počet štúdií	Udalosti	Celkom	Miera (%)	Nižší CI	Vyšší CI
<b>Infekcia z dôvodu záplaty</b>							
Vnútrosrdcové defekty	Kardiovaskulárna záplata CardioCel	4	0	296	0,49	0	1,28
Defekty septa	Kardiovaskulárna záplata CardioCel	4	0	296	0,49	0	1,28
Oprava chlopní a anulu	Kardiovaskulárna záplata CardioCel	4	0	267	0,46	0	1,26
Rekonštrukcia veľkých ciev	Kardiovaskulárna záplata CardioCel	4	0	273	0,46	0	1,26
Rekonštrukcia periférnych ciev	Cievna záplata VascuCel	1	1	28	3,57	0	10,45
Podopretie línie sutúry	Kardiovaskulárna záplata CardioCel a cievna záplata VascuCel	2	0	3	19,42	0	53,93
<b>Dehiscencia záplaty</b>							
Vnútrosrdcové defekty	Kardiovaskulárna záplata CardioCel	4	3	860	0,29	0	0,65
Defekty septa	Kardiovaskulárna záplata CardioCel	4	3		0,29	0	0,65
Oprava chlopní a anulu	Kardiovaskulárna záplata CardioCel	4	3	831	0,28	0	0,64
Rekonštrukcia veľkých ciev	Kardiovaskulárna záplata CardioCel	4	3	837	0,28	0	0,64
Rekonštrukcia periférnych ciev	Cievna záplata VascuCel	1	0	28	1,72	0	6,46
Podopretie línie sutúry	Kardiovaskulárna záplata CardioCel a cievna záplata VascuCel	2	0	3	19,42	0	53,93

<b>Kalcifikácia záplaty</b>							
Vnútrošrdcové defekty	Kardiovaskulárna záplata CardioCel	5	0	797	0,14	0	0,4
Defekty septa	Kardiovaskulárna záplata CardioCel	5	0	797	0,14	0	0,4
Oprava chlopní a anulu	Kardiovaskulárna záplata CardioCel	5	0	768	0,14	0	0,4
Rekonštrukcia veľkých ciev	Kardiovaskulárna záplata CardioCel	5	0	774	0,14	0	0,4
Rekonštrukcia periférnych ciev	Cievna záplata VasuCel	1	0	28	1,72	0	6,46
Podopretie línie suture	Kardiovaskulárna záplata CardioCel a cievna záplata VasuCel	2	0	3	19,42	0	53,93
<b>Retrakcia záplaty</b>							
Vnútrošrdcové defekty	Kardiovaskulárna záplata CardioCel	1	0	30	1,61	0	6,05
Defekty septa	Kardiovaskulárna záplata CardioCel	1	0	30	1,61	0	6,05
Oprava chlopní a anulu	Kardiovaskulárna záplata CardioCel	1	0	1	25	0	85,01
Rekonštrukcia veľkých ciev	Kardiovaskulárna záplata CardioCel	1	0	7	6,25	0	23,02
Rekonštrukcia periférnych ciev	Cievna záplata VasuCel	1	0	28	1,72	0	6,46
Podopretie línie suture	Kardiovaskulárna záplata CardioCel a cievna záplata VasuCel	2	0	3	19,42	0	53,93
<b>Tromboembólia</b>							
Vnútrošrdcové defekty	Kardiovaskulárna záplata CardioCel	3	1	195	0,89	0	2,21
Defekty septa	Kardiovaskulárna záplata CardioCel	3	1	195	0,89	0	2,21
Oprava chlopní a anulu	Kardiovaskulárna záplata CardioCel	3	1	166	0,84	0	2,21
Rekonštrukcia veľkých ciev	Kardiovaskulárna záplata CardioCel	3	1	172	0,86	0	2,23
Rekonštrukcia periférnych ciev	Cievna záplata VasuCel	1	0	28	1,72	0	6,46
Podopretie línie suture	Kardiovaskulárna záplata CardioCel a cievna záplata VasuCel	2	0	3	19,42	0	53,93

*Výsledky výkonu podľa indikácie*

<b>Indikácia</b>	<b>Pomôcka</b>	<b>Počet štúdií</b>	<b>Udalosti</b>	<b>Celkom</b>	<b>Miera (%)</b>	<b>Nižší CI</b>	<b>Vyšší CI</b>
<b>Miera reintervencie</b>							
Vnútrošrdcové defekty	Kardiovaskulárna záplata CardioCel	4	2	662	0,25	0	0,63

Defekty septa	Kardiovaskulárna záplata CardioCel	4	2	662	0,25	0	0,63
Oprava chlopní a anulu	Kardiovaskulárna záplata CardioCel	4	2	662	0,25	0	0,63
Rekonštrukcia veľkých ciev	Kardiovaskulárna záplata CardioCel	5	2	644	0,25	0	0,63
Rekonštrukcia periférnych ciev	Cievna záplata VascuCel	1	1	28	3,57	0	10,45
Podopretie línie sutyry	Kardiovaskulárna záplata CardioCel a cievna záplata VascuCel	2	0	3	19,42	0	53,93
<b>Úmrtnosť</b>							
Vnútrosrdcové defekty	Kardiovaskulárna záplata CardioCel	6	1	901	0,29	0	0,65
Defekty septa	Kardiovaskulárna záplata CardioCel	6	1	901	0,29	0	0,65
Oprava chlopní a anulu	Kardiovaskulárna záplata CardioCel	7	1	902	0,29	0	0,65
Rekonštrukcia veľkých ciev	Kardiovaskulárna záplata CardioCel	7	1	889	0,29	0	0,64
Rekonštrukcia periférnych ciev	Cievna záplata VascuCel	1	0	28	1,72	0	6,46
Podopretie línie sutyry	Kardiovaskulárna záplata CardioCel a cievna záplata VascuCel	2	0	3	19,42	0	53,93

Nižšie uvedené parametre sa považovali za relevantné na určenie prijateľnosti profilu prínosu/rizika v rámci klinického hodnotenia.

Kvantifikovateľné kritériá prijateľnosti pre bezpečnostné ciele sú:

- Maloletí (< 18 rokov)
  - Infekcia z dôvodu záplaty ( $\leq 30$  dní po operácii): 0,4 % (95 % CI 0 – 0,91 %)
  - Dehiscencia záplaty ( $\leq 30$  dní po operácii): 0,0 (95 % CI 0 – 3,48 %)
  - Kalcifikácia záplaty ( $\leq 30$  dní po operácii): 0,0 (95 % CI 0 – 0,4 %)
  - Tromboembólia ( $\leq 30$  dní po operácii): 0,0 (95 % CI 0 – 0,35 %)
- Dospelí ( $\geq 18$  rokov)
  - Infekcia z dôvodu záplaty ( $\leq 30$  dní po operácii): 0,21 % (95 % CI 0 – 0,49 %)
  - Tromboembólia ( $\leq 30$  dní po operácii): 1,42 % (95 % CI 0 – 3,04 %)

Kvantifikovateľné akceptačné kritériá pre výkonnostné ciele sú:

- Maloletí (< 18 rokov)
  - Miera reintervencie ( $\leq 30$  dní po operácii): 1,69 % (95 % CI 0,59 – 2,78 %)
  - Miera reintervencie ( $> 30$  dní po operácii): 1,57 (95 % CI 1,57 – 2,58 %)

- Mortalita s odľahlými hodnotami ( $\leq 30$  dní po operácii): 4,7 % (95 % interval spoľahlivosti 0 – 12,07 %)
- Mortalita bez odľahlých hodnôt ( $\leq 30$  dní po operácii): 0 % (95 % interval spoľahlivosti 0 – 3,48 %)
- Dospelí ( $\geq 18$  rokov)
  - Miera reintervencií ( $\leq 30$  dní po operácii): 1,43 % (95 % interval spoľahlivosti 0,51 – 2,36 %)
  - Miera reintervencií s odľahlými hodnotami ( $> 30$  dní po operácii): 16,13 % (95 % interval spoľahlivosti 0 – 44,13 %)
  - Miera reintervencií bez odľahlých hodnôt ( $> 30$  dní po operácii): 1,54 % (95 % interval spoľahlivosti 0 – 3,24 %)
  - Mortalita ( $\leq 30$  dní po operácii): 0,44 % (95 % interval spoľahlivosti 0 – 0,79 %)

Medzi výhody používania kardiovaskulárnych záplat CardioCel a cievnych záplat VascuCel patrí trvácnosť, regenerácia a trvanlivosť po implantácii do ľudského tkaniva, čo si vyžaduje menej opakovaných zákrokov. Kardiovaskulárna záplata CardioCel aj cievna záplata VascuCel sú biokompatibilné a integrujú sa do tkaniva príjemcu s pridruženým bunkovým a mikrovaskulárnym vrastaním bez senzibilizácie, podráždenia alebo alergickej reakcie. Plánovaný klinický prínos tkanivových výrobkov LeTEP bol dosiahnutý, pretože všetky vyššie uvedené akceptačné kritériá boli splnené za podmienok, ktoré sú v súlade s určeným účelom a v rámci plánovanej populácie pacientov pre tkanivové výrobky LeTEP. Akceptačné kritériá boli tiež vypočítané pre každú indikáciu použitia (pozri **Section** Error! Reference source not found. a **Section** Error! Reference source not found. v **CER**) a boli pre tkanivové produkty LeTEP vo všetkých prípadoch splnené.

Súčasné klinické hodnotenie potvrdilo výhody tkanivových výrobkov LeTEP a zabezpečilo ich bezpečnosť prostredníctvom preskúmania a posúdenia klinických údajov a dokumentácie o riadení rizík, ktorú poskytla spoločnosť LeMaitre.

Výhody používania tkanivových výrobkov LeTEP v porovnaní s inými podobnými kardiovaskulárnymi záplatami, ako sú iné kardiovaskulárne záplaty vyrábané s použitím hovädzieho perikardu, boli uvedené v súhrne súčasného stavu techniky. Používanie kardiovaskulárnych záplat vyrobených z hovädzieho perikardu je naďalej obľúbenou a bežne používanou možnosťou a považuje sa za najmodernejšiu liečbu.

Na základe prehľadu literatúry boli opísané tieto klinické prínosy:

- Zvýšená miera prežitia
- Zlepšená kvalita života:
  - Celkové zlepšenie zdravia a pohody
  - Zlepšenie tolerancie záťaž
- Prevencia/zníženie rizika ďalšieho chirurgického zákroku neskôr v živote

Prostredníctvom tohto klinického hodnotenia sú klinické prínosy zistené na základe literatúry o tkanivových produktoch LeTEP v súlade s cieľmi stanovenými ako stav techniky pre bioprotetické perikardiálne záplaty.

V klinických údajoch získaných o tkanivových výrobkoch LeTEP neboli hlásené žiadne špecifické nežiaduce udalosti alebo poruchy pomôcok.

Na záver, vzhľadom na výsledky uvedené v tomto klinickom hodnotení a na stav poznatkov v oblasti medicínskych výrobkov z tkanív LeTEP sa ukazuje, že akékoľvek riziká, ktoré by mohli byť spojené s používaním výrobkov z tkanív LeTEP, sú prijateľné, ak sa zväžia v porovnaní s prínosom pre pacienta. Záverom možno konštatovať, že pomer prínosov a rizík sa považuje za prijateľný, ak sa tkanivové výrobky LeTEP používajú v súlade s ich určením pre cieľovú populáciu.

### Záver

Hoci sú k dispozícii menej invazívne možnosti liečby a bežne sa používajú na odstránenie mnohých srdcových ochorení a defektov, pre mnohých pacientov sú otvorené chirurgické zákroky srdca preferovanou voľbou. Tento výber urobí lekár (lekári) a pacient (alebo jeho opatrovník) na základe posúdenia anatómie, veku, komplikácií a iných srdcových malformácií. Súčasné klinické usmernenia odporúčajú používanie kardiovaskulárnych záplat pre širokú škálu indikácií. V mnohých prípadoch neexistuje žiadne konkrétne odporúčanie pre typ materiálu záplaty. O výhodách a nevýhodách všetkých dostupných materiálov kardiovaskulárnych záplat sa hovorilo vyššie. Diskutovalo sa aj o výhodách kardiovaskulárnych záplat vyrobených s použitím hovädzieho perikardu na opravu porúch septa srdca, ako aj o možných komplikáciách. Tkanivové výrobky LeTEP sú k dispozícii na použitie už viac ako desať rokov a preukázali všetky vlastnosti požadované od kardiovaskulárnej záplaty. Má veľmi dobrú dostupnosť, nevyžaduje si veľkú prípravu pred použitím a v porovnaní s podobnými záplatami má dobré vlastnosti, pokiaľ ide o komplikácie bežne spojené so záplatami vyrobenými z hovädzieho perikardiálneho tkaniva, ako je kalcifikácia, antigénnosť a nedostatočná schopnosť remodelácie, regenerácie a integrácie s telom príjemcu. Tieto výhody sú spôsobené jedinečnými procesmi, ktorými tkanivové výrobky LeTEP prechádzajú počas procesu tkanivového inžinierstva. V porovnaní s referenčnými pomôckami dosahujú tkanivové výrobky LeTEP podobné výsledky, pokiaľ ide o výkonnosť, konkrétne výskyt reoperácií a mieru prežitia.

### v) Prebiehajúce alebo plánované klinické následné sledovanie po uvedení na trh

Výrobca vykonáva pokračujúci dohľad po uvedení na trh (PMS) predmetnej pomôcky v súlade s nasledujúcimi plánmi, č. SOP-28-001. Pre danú pomôcku sú naplánované úkony klinického sledovania po uvedení na trh (PMCF). Na podporu tvrdení o účinnosti pomôcky a zaistení toho, že pomer rizík a prínosov zostáva pozitívny, bude použitý viackrokový prístup. Spoločnosť LeMaitre naplánovala/zadala plán klinického sledovania po uvedení na trh (PMCF). Cieľom PMCF aktivít je proaktívne zhromažďovať klinické údaje o bezpečnosti a výkone záplaty CardioCel Bioscaffold a záplaty VasuCel Bioscaffold, vrátane: 1) systematického prehľadu literatúry s cieľom zachytiť všetky publikované klinické informácie o záplate CardioCel Bioscaffold a VasuCel Bioscaffold a podobných pomôckach, 2) PMCF štúdie zameranej na posúdenie bezpečnosti a výkonnosti záplaty CardioCel Bioscaffold a VasuCel Bioscaffold do jedného roka po implantácii, 3) prieskumu medzi koncovými používateľmi zameraného na zber všeobecnej spätnej väzby používateľov s cieľom identifikovať možné systematické nesprávne použitie alebo použitie mimo schválenej indikácie záplaty CardioCel Bioscaffold a VasuCel Bioscaffold, 4) otvorenej registračnej štúdie na zber údajov o bezpečnosti a výkonnosti záplaty CardioCel Bioscaffold a VasuCel Bioscaffold počas celej predpokladanej životnosti pomôcky. Podrobnosti týkajúce sa tohto plánu PMCF nájdete v časti 8.1 [Ref PMCF037].

### 6.0 Možné diagnostické alebo terapeutické alternatívy:

Indikácia na použitie		Alternatívne spôsoby liečby	Výsledky bezpečnosti a funkčných charakteristík	Použitá literatúra
Vnútrošrdečné defekty a defekty septa	Defekt predsieňového septa	Transkatérové uzatvorenie (TC)	Zníženie miery komplikácií, kratšia dĺžka hospitalizácie a nižšia celková mortalita  U starších pacientov zlepšenie funkčnej kapacity a parametrov srdca  Embolizácia pomôcky	Abaci 2013, Baroutidou 2023

Indikácia na použitie		Alternatívne spôsoby liečby	Výsledky bezpečnosti a funkčných charakteristík	Použitá literatúra
			Vyšší výskyt reziduálnych skratov v porovnaní s chirurgickým uzatvorením	
		Anterolaterálna minitorakotómia (ALMT)	Obe techniky preukázali rovnakú bezpečnosť a účinnosť	Lei 2021
		Stredná sternotómia (MS)	ALMT preukázala rýchlejšie funkčné zotavenie a lepšie kozmetické výsledky	
		Uzatvorenie viacerými pomôčkami (MDC)	MDC je rovnako bezpečná a účinná ako SDC, bez významných rozdielov v celkovom počte komplikácií, výskytu arytmie alebo reziduálnych skratov.	Jabbar 2023
		Uzatvorenie jednou pomôčkou (SDC)		
	Defekt komorového septa	Periventrikulárne uzatvorenie pomôčkou (PDC)	Vysoká úspešnosť a preukázaná bezpečnosť a účinnosť pri perimembránových VSD (pmVSD)  Zníženie pravdepodobnosti významných komplikácií v porovnaní s konvenčnou chirurgickou opravou (CSR)  Kratšia hospitalizácia, podobná miera závažných aj menej závažných komplikácií v porovnaní s CSR a nižší výskyt reziduálnych skratov  Vysoká úspešnosť bola zistená pri dvojnásobne zviazaných subarteriálnych VSD (dcsVSD)  V porovnaní s CSR predstavuje vyššie riziko aortálnej regurgitácie	Li 2020, Yu 2022, Huang 2020
		Transkatéetrový uzáver	Prekonáva miniinvazívne uzatvorenie a otvorenú chirurgickú opravu srdca z hľadiska operačného času, závažných komplikácií a dĺžky pobytu na JIS a v nemocnici pri pmVSD u detí.	Yi 2018
		Uzatvorenie perkutánnou pomôčkou	Porovnateľné s chirurgickým uzatvorením, čo výrazne znižuje potrebu transfúzie krvi a skracuje pobyt v nemocnici	Saurav 2015
		Chirurgický uzáver		
		Transtorakálny uzáver pomôčkou	V porovnaní s konvenčnou otvorenou operáciou srdca bolo spojené so skrátením trvania zákroku, pobytu na JIS, hospitalizácie, počtu transfúzií a s nižším výskytom pooperačných arytmií.	Zhou 2017

Indikácia na použitie		Alternatívne spôsoby liečby	Výsledky bezpečnosti a funkčných charakteristík	Použitá literatúra
	Defekt atrioventrikulárneho septa	Primárna oprava	Pri AVSD s ToF sa nezistil žiadny významný rozdiel v miere prežívania a reintervencií vo vzťahu k ľavej atrioventrikulárnej chlopni (LAVV) medzi primárnou a etapovou opravou	Lenko 2018
		Postupná oprava		
		Pomocou jednej modifikovanej záplaty	Technika s jednou záplatou si vyžadovala kratší čas mimotelového obehu a kratší čas aortálneho svorkovania.	Loomba 2019, Wu 2020
		Oprava dvomi záplatami	Technika s jednou záplatou bola lepšia ako oprava s dvomi záplatami z hľadiska času aortálneho svorkovania a času mimotelového obehu u pacientov s kompletným defektom atrioventrikulárneho septa  Žiadny významný vplyv na rôzne pooperačné výsledky, obe techniky sú účinné	
Oprava chlopní a anulu	Transanulárna oprava záplatou s rekonštrukciou monokarpálnej chlopne alebo bez nej	Skupina s monokuspidálnou chlopňou preukázala výhody v skrátenej dĺžke pobytu na JIS a v znížení stupňa perioperačnej pľúcnej regurgitácie (PR) u pacientov s ToF v porovnaní so skupinou bez monokuspidálnej chlopne.  Žiadny významný rozdiel v perioperačnej úmrtnosti medzi skupinami s monokuspidálnou chlopňou a bez nej	Wei 2022	
	Oprava alebo výmena mitrálnej chlopne	Oprava mitrálnej chlopne (MV) aj jej náhrada predstavujú vhodné chirurgické prístupy na liečbu ischemickej mitrálnej regurgitácie (MR) a výber medzi nimi by sa mal považovať za súčasť chirurgického súboru možností, pričom najvhodnejšia technika sa volí na základe individuálneho stavu pacienta a skúseností chirurga.	Di Mauro 2022	
Rekonštrukcia veľkých ciev	Interpozičný štep arteriovenózneho zväzku	Nízka miera komplikácií súvisiacich s perfúziou.	Kim 2022	

Indikácia na použitie	Alternatívne spôsoby liečby	Výsledky bezpečnosti a funkčných charakteristík	Použitá literatúra
		95,7 % úspešnosť, čo naznačuje, že táto technika je účinná pri preklenovaní cievnych medzier s minimálnou morbiditou darcu.	
	Autológna žilová záplata	<p>Zdá sa, že PTFE záplaty mali menej komplikácií ako dacronové štepky, pokiaľ ide o mieru perioperačnej cievnej mozgovej príhody a prechodnej ischemickej príhody (TIA), ako aj skorú a neskorú restenózu a oklúziu tepny.</p> <p>Hovädzie perikardiálne záplaty by mohli znížiť riziko perioperačnej fatálnej mozgovej príhody, úmrtia a infekcie v porovnaní s inými syntetickými záplatami.</p> <p>Zdá sa, že hovädzí perikard alebo PTFE sú spojené s nižšou mierou krátkodobých a neskorých následkov po karotickej endarterektómii</p> <p>Existuje možnosť, že tvorba pseudoaneuryzmy môže byť častejšia u pacientov, ktorí dostanú žilové záplaty, v porovnaní s tými, ktorí dostanú syntetické záplaty.</p> <p>Nebola zistená žiadna významná rozdielnosť vo výskyte perioperačnej a dlhodobej ipsilaterálnej cievnej mozgovej príhody medzi pacientmi, ktorí dostali žilové záplaty, a pacientmi, ktorí dostali syntetické záplaty.</p>	Orrapin 2021, Lazarides 2021
	Syntetická záplata (vrátane polytetrafluóretylénu, dacronu, polyuretánu, polyesteru)		
	Hovädzí perikard		
Rekonštrukcia periférnych ciev	Zosilnenie absorbovateľnou priepustnou membránou (APM)	APM má významne nižšiu mieru netesností staplerovej línie v porovnaní s prešíťím, použitím tmelov, neabsorbovateľných prúžkov z hovädzieho perikardu alebo bez zosilnenia.	Gagner 2020
	Prešítie (sutúra)		
	Neabsorbovateľné prúžky z hovädzieho perikardu		
	Tkanivový tmel alebo fibrínové lepidlo		
	Supermikrochirurgia	Celkovo bola úspešnosť chlopni 96,6 % (95 % interval spoľahlivosti 95,2 % – 98,1 %), s kumulatívnou mierou čiastočnej straty chlopne 3,84 % (95 % interval spoľahlivosti 1,8 % – 5,9 %) a celkovou mierou cievnych komplikácií vedúcich k úplnej alebo čiastočnej strate chlopne	Escandón 2022

Indikácia na použitie	Alternatívne spôsoby liečby	Výsledky bezpečnosti a funkčných charakteristík	Použitá literatúra
		5,93 % (95 % interval spoľahlivosti 3,5 % – 8,3 %).	
Rekonštrukcia periférnych ciev a podloženie línie sutúry	Zosilnenie absorbovateľnou priepustnou membránou (APM)	<ul style="list-style-type: none"> <li>APM má významne nižšiu mieru netesností staplerovej línie v porovnaní s prešíťím, použitím tmelov, neabsorbovateľných prúžkov z hovädzieho perikardu alebo bez zosilnenia.</li> </ul>	[60]
	Prešíťie (sutúra)		
	Neabsorbovateľné prúžky z hovädzieho perikardu		
	Tkanivový tmel alebo fibrínové lepidlo		
	Supermikrochirurgia	<ul style="list-style-type: none"> <li>Celkovo bola úspešnosť chlopni 96,6 % (95 % interval spoľahlivosti 95,2 % – 98,1 %), s kumulatívnou mierou čiastočnej straty chlopne 3,84 % (95 % interval spoľahlivosti 1,8 % – 5,9 %) a celkovou mierou cievnych komplikácií vedúcich k úplnej alebo čiastočnej strate chlopne 5,93 % (95 % interval spoľahlivosti 3,5 % – 8,3 %).</li> </ul>	[5]

## 7.0 Navrhovaný profil a školenie pre používateľov

Záplaty CardioCel a VascuCel sú chirurgické nástroje určené na používanie skúsenými cievnyimi chirurgmi vyškolenými v zákrokoch, na ktoré sú určené.

## 8.0 Odkaz na prípadné harmonizované normy a použité CS

Názov normy	Odkaz na normu: rok revízie
Sterilizácia zdravotníckych pomôcok. Požiadavky na zdravotnicke pomôcky, ktoré majú byť označené ako „STERILNÉ“. Časť 2: Požiadavky na asepticky spracované zdravotnicke pomôcky	EN 556-2:2015
Medical devices Information to be supplied by the manufacturer	ISO 20417:2021
Kardiovaskulárne implantáty a mimotelové systémy – cievne protézy – tubulárne cievne protézy a cievne záplaty	ISO 7198:2016
Biologické hodnotenie zdravotníckych pomôcok – časť 1: Hodnotenie a testovanie	ISO 10993-1:2018
Biologické hodnotenie zdravotníckych pomôcok – Časť 3: Testy genotoxicity, karcinogenity a reprodukčnej toxicity	ISO 10993-3:2014
Biologické hodnotenie zdravotníckych pomôcok - Časť 4: Výber skúšok pre interakcie s krvou	EN ISO 10993-4:2017
Biologické hodnotenie zdravotníckych pomôcok – časť 5: Testy na cytotoxicitu in vitro	ISO 10993-5:2009
Biologické hodnotenie zdravotníckych pomôcok – časť 6: Testy lokálnych účinkov po implantácii	EN ISO 10993-6:2016
Biologické hodnotenie zdravotníckych pomôcok – časť 10: Testy na podráždenie a hypersenzitivitu oneskoreného typu	ISO 10993-10:2013
Biologické hodnotenie zdravotníckych pomôcok – časť 11: Testy na systémovú toxicitu	ISO 10993-11:2018

Biologické hodnotenie zdravotníckych pomôcok – časť 17: Stanovenie prípustných limitov pre látky, ktoré sa môžu vylúhovať	EN ISO 10993-17:2009
Obaly na terminálne sterilizované zdravotnícke pomôcky - časť 1: Požiadavky pre materiály, sterilné bariérové systémy a baliace systémy	ISO 11607-1:2020
Obaly na zdravotnícke pomôcky sterilizované v konečnom obale – časť 2: Validačné požiadavky na procesy tvarovania, tesnenia a kompletácie	ISO 11607-2:2020
Sterilizácia zdravotníckych pomôcok - Mikrobiologické metódy - Časť 1: Stanovenie populácie mikroorganizmov na výrobkoch	ISO 11737-1:2018
Testy sterility vykonané pri definícii, validácii a údržbe sterilizačného procesu	ISO 11737-2:2020
Zdravotnícke pomôcky – Systémy riadenia kvality – Požiadavky na splnenie predpisov	EN ISO 13485:2016/ A11 2022
Sterilizácia zdravotníckych pomôcok – Kvapalné chemické sterilizačné činidlá pre zdravotnícke pomôcky na jedno použitie využívajúce živočíšne tkanivá a ich deriváty – Požiadavky na charakterizáciu, vývoj, validáciu a rutinnú kontrolu sterilizačného procesu pre zdravotnícke pomôcky	ISO 14160:2020
Klinické skúšanie zdravotníckych pomôcok na humánne použitie – Správna klinická prax	ISO 14155:2020
Čisté miestnosti a súvisiace kontrolované prostredia – časť 1: Klasifikácia čistoty vzduchu	ISO 14644-1:2015
Zdravotnícke pomôcky – Aplikácia manažérstva rizík na zdravotnícke pomôcky	EN ISO 14971:2019
Zdravotnícke pomôcky – Značky pre použitie na štítkoch zdravotníckych pomôcok, označovanie a informácie poskytované výrobcom – časť 1: Všeobecné požiadavky	EN ISO 15223-1:2021
Zdravotnícke pomôcky využívajúce živočíšne tkanivá a ich deriváty – časť 1: Uplatnenie manažérstva rizík	ISO 22442-1:2020
Zdravotnícke pomôcky využívajúce živočíšne tkanivá a ich deriváty - časť 2: Kontroly získavania, zberu a manipulácie	ISO 22442-2:2020
Zdravotnícke pomôcky využívajúce živočíšne tkanivá a ich deriváty – časť 3: Validácia eliminácie a/alebo inaktivácie vírusov a prenosných agensov (TSE)	EN ISO 22442-3:2007

## Bibliografia:

- 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.
- 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.
- Martin, G.R., J.B. Anderson, and R.N. Vincent, IMPACT Registry and National Pediatric Cardiology Quality Improvement Collaborative: contributions to quality in congenital heart disease. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*, 2019. 10(1): p. 72-80.
- Celermajer, D., et al., Congenital heart disease requires a lifetime continuum of care: a call for a regional registry. 2016, Elsevier. p. 750- 754.
- Prevention, C.f.D.C.a. Data and statistics on congenital heart defects. 2023 [cited 23 22 June].
- Dolk, H., et al., Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. *Circulation*, 2011. 123(8): p. 841- 849.
- Baldacci, S., et al., Environmental and individual exposure and the risk of congenital anomalies: a review of recent epidemiological evidence. *Epidemiol Prev*, 2018. 42(3- 4): p. 1-34.
- Goldberg, J.F., Long-term Follow-up of “Simple” Lesions—Atrial Septal Defect, Ventricular Septal Defect, and Coarctation of the Aorta. *Congenital Heart Disease*, 2015. 10(5): p. 466-474.
- Simeone, R.M., et al., Pediatric inpatient hospital resource use for congenital heart defects. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*, 2014. 100(12): p. 934-943.
- Malik, M. and M. Khalid Nuri. Surgical considerations in atrioventricular canal defects. in *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2017. SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA.
- Clinic, M. Congenital heart defects in children. 2023 [cited 2023 22 June].
- 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.
- 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.
- 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 (United States)*, 2018. 97(40).
26. Zhou, Y., et al., Effects of transthoracic device closure on ventricular septal defects and reasons for conversion to open-heart surgery: A meta-analysis. *Scientific reports*, 2017. 7(1): 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, and 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. and K.T. Lee, Usefulness of Interposition Arteriovenous Bundle Grafts in Free Flap Surgery: A Case Series and Systematic Review. *Ann Plast Surg*, 2022. 89(4): 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. and 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, and 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. Kuniyama, 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 Manougiuian 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. Sepehripour, 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, and A.J. Hodge, Mitigation of calcification and cytotoxicity of a glutaraldehyde-preserved bovine pericardial matrix: improved biocompatibility after extended implantation in the subcutaneous rat model. *The Journal of heart valve disease*, 2010. 19(6): 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 Revision History

Číslo revízie SSCP	Dátum vydania	Opis zmeny	Revízia schválená notifikovanou osobou
Nepredložené	28. 8. 2023	Úvodné vydanie	<input type="checkbox"/> Áno  Overovací jazyk: angličtina (vzťahuje sa len na triedu IIa alebo niektoré implantovateľné pomôcky IIb (MDR, článok 52 ods. 4, 2. odsek), pre ktoré SSCP ešte nie je schválený notifikovanou osobou)  <input type="checkbox"/> Nie
A	15. 11. 2024	Aktualizácie podľa spätnej väzby notifikovanej osoby, odstránené podopretie línie sutúry, aktualizovaná populácia pacientov	<input checked="" type="checkbox"/> Áno  Overovací jazyk: angličtina (vzťahuje sa len na triedu IIa alebo niektoré implantovateľné pomôcky IIb (MDR, článok 52 ods. 4, 2. odsek), pre ktoré SSCP ešte nie je schválený notifikovanou osobou)  <input type="checkbox"/> Nie
B	27. 2. 2025	Pridané podopretie línie sutúry do VascuCel	<input type="checkbox"/> Áno  Overovací jazyk: angličtina (vzťahuje sa len na triedu IIa alebo niektoré implantovateľné pomôcky IIb (MDR, článok 52 ods. 4, 2. odsek), pre ktoré SSCP ešte nie je schválený notifikovanou osobou)  <input checked="" type="checkbox"/> Nie; boli vykonané opravy, aby sa zosúlادili s IFU predloženou notifikovanou osobou

## **10. Informácie o pacientovi**

*Súhrn bezpečnosti a klinického výkonu pomôcky určený pre pacientov je uvedený nižšie.*

Cieľom tohto súhrnu parametrov bezpečnosti a klinického výkonu (SSCP) je poskytnúť verejnosti prístup k aktualizovanému súhrnu hlavných aspektov bezpečnosti a klinického výkonu pomôcky. Nižšie uvedené informácie sú určené pacientom alebo laikom. Váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti má k dispozícii rozsiahlejší prehľad bezpečnosti a klinického výkonu.

SSCP nie je určený na podávanie všeobecných rád týkajúcich sa liečby zdravotného stavu. V prípade otázok týkajúcich sa zdravotného stavu alebo používania pomôcky vo vašej situácii sa obráťte na svojho lekára. Tento SSCP nie je určený na náhradu karty implantátu ani Návodu na použitie, aby poskytoval informácie o bezpečnom používaní pomôcky.

### **1. Všeobecné informácie o pomôcke**

#### **a. Obchodný názov pomôcky**

- i. Záplata CardioCel (srdcová) a záplata VascuCel (cievna)

#### **b. Výrobca; meno a adresa**

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

#### **c. Základný identifikátor pomôcky UDI**

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

#### **d. Rok, kedy bola pomôcka prvýkrát označená značkou CE**

- i. Označenie CE v roku 2013 pre CardioCel a v roku 2019 pre VascuCel

### **2. Účel použitia pomôcky**

#### **a. Určený účel**

- i. Záplata CardioCel je určená na použitie ako záplata v srdcových a cievnych defektoch. Záplatový materiál je trvalý implantát používaný na rekonštrukciu poškodených tepien alebo srdcového tkaniva.
- ii. Cievna záplata je určená na použitie ako záplata pri rekonštrukciách ciev a spevňovaní staplerových línii. Záplatový materiál je trvalý implantát používaný na rekonštrukciu poškodených tepien

#### **b. Indikácie a určené skupiny pacientov**

- i. Srdcová záplata je indikovaná na použitie pri rekonštrukcii srdca a krvných ciev.
- ii. Cievna záplata je určená na použitie ako záplatový materiál pri liečbe upchaných tepien, rekonštrukcii oslabených tepien, rekonštrukcii ciev pri dialyzačnej liečbe a spevňovaní staplerových línii.

#### **iii. Skupiny pacientov:**

Cieľovou skupinou, na ktorú je srdcová záplata určená, sú pacienti akéhokoľvek pohlavia, veku alebo etnickej príslušnosti, ktorí potrebujú trvalý implantát na odstránenie deformácií srdca. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití tejto pomôcky u tehotných žien.

Cieľovou skupinou, na ktorú je cievna záplata určená, sú pacienti akéhokoľvek pohlavia, veku alebo etnickej príslušnosti, ktorí potrebujú opravu ciev. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití tejto pomôcky u tehotných žien a detí. Je na zvážení chirurga, či ju u tejto populácie použije.

**c. Nepoužívajte u osôb so známou alergiou na zložky hovädzieho pôvodu**

**3. Opis pomôcky**

**a. Popis pomôcky a materiál/látka v kontakte s tkanivami pacienta**

- i. Záplaty sú vyrobené z osrdcovníkových vakov kráv, ktoré sú spracované pomocou technológie spracovania tkanív LeTEP. Tieto pomôcky sú sterilné, sivobiele, vlhké, vopred narezané, ploché listy acelulárneho kolagénu, sterilne uložené v roztoku a uzavreté v nádobe, ktorá neprepúšťa vzduch ani vlhkosť. Záplaty sa dodávajú v rôznych veľkostiach.

**b. Informácie o liekoch v pomôcke, ak nejaké existujú**

- i. neuplatňuje sa

**c. Popis mechanizmu určeného účinku**

- i. Podľa predpisov záplata dosahuje liečebný účinok bez pôsobenia liečiv. Tento cieľ dosiahne ako fyzická bariéra, čo je jej režimom fungovania.

**d. Opis príslušenstva, ak existuje**

- i. neuplatňuje sa

**4. Riziká a varovania**

*Ak sa domnievate, že sa u vás vyskytujú vedľajšie účinky súvisiace s pomôckou alebo s jej používaním, prípadne ak máte obavy z rizík, obráťte sa na svojho lekára. Tento dokument nenahradí konzultáciu s lekárom v prípade potreby.*

Možné nežiaduce udalosti súvisiace s pomôckou	Závažnosť	Výskyt	RPN
Keď sa otvorená tepna opäť zúži (restenóza)	7	2	14
Život ohrozujúci zápal vnútornej výstelky srdcových dutín a chlopní (infekčná endokarditída)	8	2	16
Nahromadenie prebytočného vápnika (kalcifikácia)	8	2	16
Prasknuté červené krvinky (hemolýza)	7	2	14
Krvné zrazeniny v žilách (tromboembólia)	7	2	14
Zápal	6	1	6
Postupné poškodzovanie (degenerácia) implantátov	7	2	14
Tvorba klinicky významného väzivového tkaniva	8	2	16
Infekcia	8	2	16
Krvná zrazenina v žile (trombóza)	7	2	14
Štiep sa rozšíri (dilatácia)	7	1	7
Srdcová príhoda (infarkt myokardu)	9	2	18
Krvácanie	8	2	16
Cievna mozgová príhoda	9	1	16
Smrť	10	1	10

Možné nežiaduce udalosti súvisiace so zákrokom	Závažnosť	Výskyt	RPN
Zúženie tubulárnych štruktúr (stenóza)	7	4	28
Obštrukcia prietoku	7	4	28
Keď srdce nemôže dobre pumpovať kvôli zhrubnutému vaku okolo neho (perikardiálne zrasty)	8	2	16
Poranenie cievnej steny vedúce k presakovaniu (vznik pseudoaneurizmy)	8	1	8
Ruptúra záplaty	10	1	10

- **Ako boli možné riziká kontrolované alebo liečené**
  - Dospeli sme k záveru, že prínosy prevažujú nad zostávajúcimi rizikami a že riziko bolo čo najviac znížené
- **Zostatkové riziká a nežiaduce účinky**
  - Pozrite si návod na použitie (IFU) pomôcky alebo kontaktujte svojho poskytovateľa zdravotnej starostlivosti.
- **Varovania a bezpečnostné opatrenia**
  1. Vaša nová pomôcka je cudzie teleso, a preto vyžaduje dôkladné monitorovanie a starostlivé pozorovanie. Úplné zotavenie môže trvať 6 – 8 týždňov.
  2. Po umiestnení môže byť oblasť implantátu až týždeň opuchnutá a citlivá.
  3. Dávajte pozor na akékoľvek nové začervenanie alebo citlivosť.
  4. Dávajte pozor na prípadné otvory v rezoch.
  5. Sledujte, či sa v blízkosti záplaty nerozvíja necitlivosť, brnenie alebo bolesť.

POZNÁMKA: Ak sa u vás objavia akékoľvek príznaky opísané v bode 3, 4 alebo 5 vyššie, obráťte sa na svojho poskytovateľa zdravotnej starostlivosti.

6. Záplatu neprepichujte ani s ňou nemanipulujte.
7. Ak vám bola záplata implantovaná do nohy, očakáva sa opuch končatiny v dôsledku zvýšeného prietoku krvi. Končatinu vyvýšte alebo s ňou hýbte podľa pokynov poskytovateľa zdravotnej starostlivosti.
8. Prvý týždeň je vhodnejšie mať miesto chirurgického zákroku prekryté, aby sa ochránila koža a rezy. (Postupujte podľa pokynov poskytovateľa zdravotnej starostlivosti.)
9. Obväzy alebo krytie na rany ponechajte na mieste v súlade s pokynmi vášho poskytovateľa zdravotnej starostlivosti.
10. Ak máte cez rezy adhezívnu chirurgickú pásku alebo pásy, noste voľné oblečenie, ktoré sa nebude šúchať o rezy. Adhezívna chirurgická páska alebo pásiky sa skrútia a po týždni sami odpadnú.
11. Sprchovanie alebo kontakt vody s rezmí sú možné až po tom, ako vám to povolí váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti. NENAMÁČAJTE, NEDRHNITE ani NENECHÁVAJTE priamo dopadať vodu zo sprchy na rezy.
12. NEVSTUPUJTE do vane, vírivky ani bazéna. Opýtajte sa svojho poskytovateľa zdravotnej starostlivosti, kedy môžete opäť začať vykonávať tieto činnosti.
13. Váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti vám povie, ako často meniť krytie rany a kedy ho môžete prestať používať. Udržujte rezy v suchu. Ak vaše rezy zasahujú do slabín, majte na nich suchý gázový tampón, aby ste ich udržali v suchu.
14. Keď vám to povolí váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti, každý deň čistite rezy mydlom a vodou. Pozorne sledujte všetky zmeny. Ranu osušujte jemným prikladáním vhodného prostriedku.
15. NEAPLIKUJTE na ranu žiadne hydratačné prípravky, krémy ani bylinné liečivá bez toho, aby ste sa o tom najprv neporozprávali so svojim poskytovateľom zdravotnej starostlivosti.
16. O užívaní akýchkoľvek liekov na predpis alebo voľnopredajných liekov po chirurgickom zákroku sa poraďte so svojim poskytovateľom zdravotnej starostlivosti.

### Súhrn klinického hodnotenia a klinického následného sledovania po uvedení na trh

a. **Klinický základ pomôcky**

Záplaty patria do triedy III a všetky sú dostupné na trhu v USA a v Európe sú označené značkou CE a predávané od roku 2013 pre CardioCel a od roku 2019 pre VascuCel. Záplaty nepoužívajú nové technológie. Typy pomôcok sa v medicíne v oblasti kardiovaskulárnej a cievnej chirurgie používajú už niekoľko rokov. Od schválenia v USA a označenia CE sa na pomôcke nevyskytli žiadne klinicky relevantné zmeny.

b. **Klinické dôkazy pre označenie CE**

Pomôcka bolo prvýkrát schválená pre označenie CE v roku 2013 pre CardioCel a v roku 2019 pre VascuCel. Na zaistenie bezpečnosti a účinnosti štepov boli vykonané štúdie. Ďalšie podrobnosti nájdete v Návode na použitie.

c. **Bezpečnosť**

Na tomto štepe prebiehajú klinické skúšania, ktoré sa budú používať na potvrdenie bezpečnosti a výkonu počas očakávanej životnosti pomôcky prostredníctvom proaktívneho a nepretržitého zhromažďovania údajov.

d. **Možné alternatívy**

Ak uvažujete o alternatívnych liečbach, odporúča sa obrátiť sa na svojho lekára, ktorý by mohol zohľadniť vašu osobnú situáciu.

e. **Navrhovaný profil a školenie pre používateľov**

Táto pomôcka je určená na použitie chirurgmi. Vzhľadom na to, aká zložitá je táto operácia, je na chirurgovi, aby sa rozhodol pre správne chirurgické zákroky a typ štepu, ako aj spôsob, akým má byť liečba aplikovaná pred operáciou, počas nej a po nej.