

## 1.0 Identifikacija pripomočka in splošne informacije

i) Številka dokumenta: MS-0102

ii) **Trgovski imeni pripomočka:** kardiovaskularni obliž CardioCel in vaskularni obliž VascuCel

iii) **Ime in naslov proizvajalca:**

Ime zakonitega proizvajalca:	LeMaitre Vascular, Inc.
Naslov:	63 Second Avenue, Burlington, MA. 01803, ZDA

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

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

vi) **Kode izdelkov za pripomoček, opisi, osnovni UDI**

Kataloška številka	Ime izdelka	Dimenzije
EC0202	Prilagojeno kolagensko ogrodje CardioCel	2 x 2 cm
EC0404	Prilagojeno kolagensko ogrodje CardioCel	4 x 4 cm
EC0508	Prilagojeno kolagensko ogrodje CardioCel	5 x 8 cm
EC0614	Prilagojeno kolagensko ogrodje CardioCel	6 x 14 cm
EC0404N	Prilagojeno kolagensko ogrodje CardioCel Neo	4 x 4 cm
EC0508N	Prilagojeno kolagensko ogrodje CardioCel Neo	5 x 8 cm
EV0880	Obliž VascuCel Bioscaffold	0,8 x 8 cm
EV1014	Obliž VascuCel Bioscaffold	1 x 14 cm
EV2080	Obliž VascuCel Bioscaffold	2 x 8 cm

vii) **Koda GMDN/opis nomenklature medicinskih pripomočkov:** 35273 **Koda CND/opis:** P07020101 **koda EMDN/opis:** P07020101 57889

viii) **Razred pripomočka**

Proizvodno ime	Klasifikacija MDR	Pravilo
Kardiovaskularni obliž CardioCel	III, za vsaditev	8 in 18
Vaskularni obliž VascuCel	III, za vsaditev	8 in 18

ix) **Leto, ko je bil izdan prvi certifikat (CE) za pripomoček.**

Ime pripomočka	Datum prve oznake CE	Organ
Kardiovaskularni obliž CardioCel	13. avgust 2013	MDD 93/42/EGS
Vaskularni obliž VascuCel	7. marec 2019	

x) **Pooblaščen zastopnik, če je relevantno; naziv in SRN**

Pooblaščen zastopnik v EU:	LeMaitre Vascular GmbH Otto-Volger-Str. 5 a/b 65843, Sulzbach/Ts Nemčija
SRN:	DE-AR-000013539

xi) **Ime priglašene organa (ki bo validiral povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti) in edinstvena identifikacijska številka priglašene organa**

BSI Group The Netherlands B.V. Identifikacijska številka: 2797

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

## 2.0 Predvidena uporaba pripomočka

- i) Predvideni namen: kardiovaskularni CardioCel je namenjen za uporabo kot obliž pri napakah na srcu in ožilju. Obliž je trajni vsadek, ki se uporablja za popravilo poškodovanih arterij ali srčnega tkiva.  
Vaskularni obliž VasuCel je indiciran za uporabo pri rekonstrukciji perifernega žilja kot žilni obliž ter za ojačenje in stabilizacijo kirurških šivov.
- ii) Indikacije in ciljne populacije Indikacije:
  - Kardiovaskularni obliž CardioCel je indiciran za uporabo pri popravilih napak na srcu in ožilju, vključno z intrakardialnimi okvarami, septalnimi nepravilnostmi, popravili zaklopke in anulusa in rekonstrukcijo velikih žil.
  - Obliž VasuCel Bioscaffold se uporablja kot nadomestni žilni material pri kirurški odstranitvi aterosklerotičnih sprememb karotidne arterije, pri rekonstrukciji anevrizem femoralne arterije ter pri rekonstrukciji ali popravilu arteriovenskih fistul in ojačenju kirurških šivov.

### Ciljna populacija:

Kardiovaskularni obliž CardioCel je zasnovan za bolnike katerega koli spola, starosti ali etnične pripadnosti, ki potrebujejo stalni vsadek za popravilo prirojenih deformacij srca in drugih deformacij ali nepravilnosti srca, nastalih zaradi poškodb ali nepravilnega delovanja srca, kadar je popravilo z obližem klinično indicirano. Ni podatkov o uporabi tega pripomočka pri nosečnicah.

Vaskularni obliž VasuCel je zasnovan za bolnike vseh spolov, starosti in etnične pripadnosti, ki potrebujejo popravilo žil. Ni podatkov o uporabi tega pripomočka pri nosečnicah in otrocih. O uporabi pripomočka pri tej populaciji odloča kirurg.

- iii) Kontraindikacije in/ali omejitve
  - Kontraindicirano pri bolnikih z znano preobčutljivostjo na goveji kolagen in goveji osrčnik ali sumu nanje.

## 3.0 Opis pripomočka

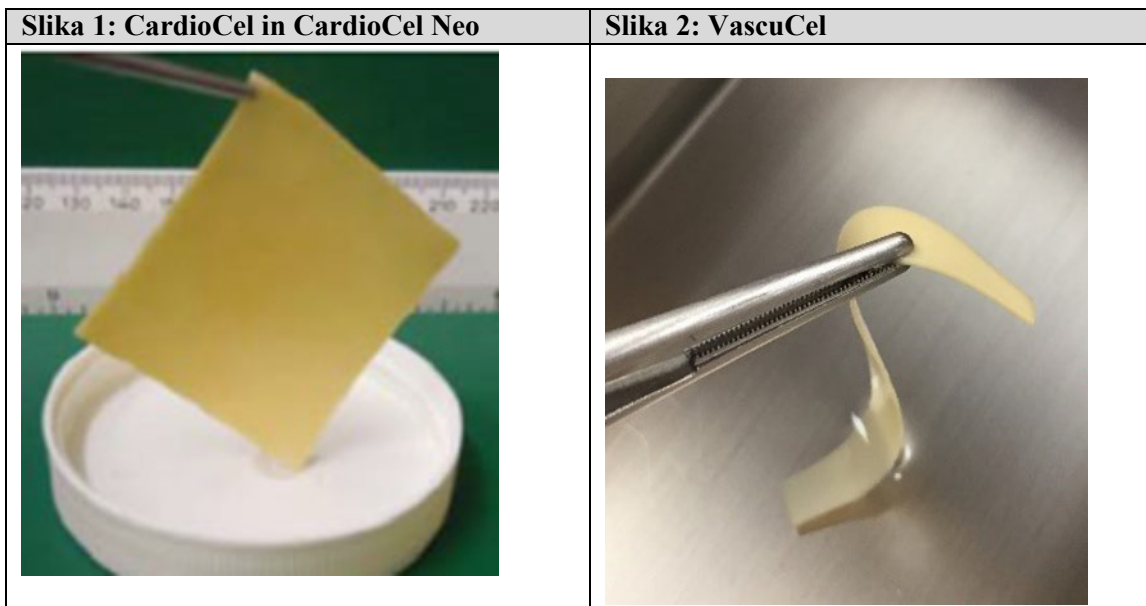
- i) Opis pripomočka

Obliža CardioCel Bioscaffold (slika 1) in VasuCel Bioscaffold (slika 2) sta biološki ogrodji, pripravljene iz govejega osrčnika s tehnologijo obdelave tkiv ADAPT®. Pripomočki so sterilni, belkasti, vlažni, vnaprej razrezani ploščati listi acelularnega kolagena, sterilno pripravljene v raztopini propilen glikola in zaprti v posodi, neprepustni za zrak in vlago. Obliži CardioCel Bioscaffold in VasuCel Bioscaffold so na voljo v različnih velikostih. Nalepka CardioCel Neo se uporablja za izdelke debeline 0,25-0,40 mm in je na voljo v dveh velikostih: 4 cm x 4 cm in 5 cm x 8 cm (vse ploske).

Obliža CardioCel Bioscaffold in VasuCel Bioscaffold sta izdelana iz govejega osrčnika, ki je pridobljen izključno iz čred, ki izvirajo iz Avstralije, in sicer iz pasem Bos Taurus, vključno s pasmami Hereford, Poll Hereford, Angus, Murray Grey, Shorthorn, Charolais, Limousin in Simmental. Svetovna organizacija za zdravje živali ([www.oie.int](http://www.oie.int)) meni, da je Avstralija, v kateri nikoli ni bilo primera transmisivne spongiformne encefalopatije (TSE) pri živalih, zanemarljivo nevarna za govejo spongiformno encefalopatijo (BSE) in praskavec. Obliža CardioCel Bioscaffold in VasuCel Bioscaffold sta sestavljena iz govejega osrčnika, ki je bil izdelan s tkivnim inženiringom, zamrežen v razredčeni raztopini glutaraldehida (GA) in obdelan s postopkom ADAPT proti kalcifikaciji, ki je v študijah na malih in velikih živalih dokazano ublažil kalcifikacijo. Obliži CardioCel Bioscaffold ali VasuCel Bioscaffold ni dodana nobena zdravilna učinkovina.

Razstrupljeno in inertno ogrodje deluje kot regenerativna platforma za obnovo celic. S perikardialnim tkivom se ravna v skladu s standardom ISO 22442-2:2020 Medicinski pripomočki, pri katerih se uporabljajo živalska tkiva in njihovi derivati - 2. del - Nadzor pri nabavi, zbiranju in ravnanju

Obliž CardioCel Bioscaffold je zasnovan za trajno implantacijo pri ljudeh in je indiciran za zdravljenje napak na srcu in ožilju, vključno z napakami znotraj srca, napakami septuma, popravilom zaklopk in anulusa, rekonstrukcijo velikih žil in rekonstrukcijo perifernega ožilja. Obliž VasuCel Bioscaffold je zasnovan tudi za trajno implantacijo pri ljudeh in je indiciran za uporabo kot material za obliže pri obnovi velikih žil, rekonstrukciji perifernih žil. Izbira pripomočka je odvisna od velikosti in lokacije kirurškega mesta. Obliža CardioCel Bioscaffold ali VasuCel Bioscaffold sta zasnovana tako, da ju je mogoče razrezati po obliki in implantirati s tehniko prostega šivanja. Pripomočke je mogoče prirezati do zelene oblike in velikosti.



- ii) Sklic na prejšnje generacije: gre za zrel izdelek, ki je trenutno na voljo na trgu za dobro uveljavljeno predvideno uporabo.
- iii) Pri zadevnem pripomočku ni novih konstrukcijskih značilnosti, indikacij, zahtevkov ali ciljnih populacij.
- iv) Opis vseh dodatkov, ki so predvideni za uporabo v kombinaciji s pripomočkom: pripomočku ni priložen noben dodatek.
- v) Opis vseh drugih pripomočkov in izdelkov, ki so predvideni za uporabo v kombinaciji s pripomočkom: Ni drugih pripomočkov ali izdelkov, ki bi bili predvideni za uporabo skupaj s tem izdelkom.

#### **4.0 Tveganja in opozorila**

- i) Preostala tveganja in neželeni učinki
  - Vrednotenje preostalih tveganj se izvaja kot del naših postopkov v okviru analize možnih napak in njihovih posledic ter obvladovanja tveganj. Ugotovili smo, da koristi odtehtajo vsa preostala tveganja in da je bilo tveganje zmanjšano v največji možni meri.

## ii) Možni zapleti:

Neželeni dogodki, navedeni v navodilih za uporabo	Stopnja %	Vir iz poročila o klinični oceni (CER)
Krvavitev	Ni poročano.	Stanje najsodobnejše tehnologije Podatki o pripomočku
Kalcifikacija	0,44 0,09–0,35 0,14	Neklinični podatki Stanje najsodobnejše tehnologije Podatki o pripomočku
Smrt	1,2 0,2	Stanje najsodobnejše tehnologije Podatki o pripomočku
Degeneracija vsadkov	Ni poročano.	Stanje najsodobnejše tehnologije Podatki o pripomočku
Dilatacija	Ni poročano.	Stanje najsodobnejše tehnologije Podatki o pripomočku
Obstrukcija pretoka	Ni poročano.	Stanje najsodobnejše tehnologije
Nastanek klinično pomembnega fibroznega tkiva	Ni poročano.	Neklinični podatki Stanje najsodobnejše tehnologije Podatki o pripomočku
Hemoliza	Ni poročano. Ni poročano.	Stanje najsodobnejše tehnologije Podatki o pripomočku
Okužba	Manjša Ni poročano. 0,4 0 Odrasli Ni poročano. 0,21 3,3	Manjša Neklinični podatki Stanje najsodobnejše tehnologije Podatki o pripomočku Odrasli Neklinični podatki Stanje najsodobnejše tehnologije Podatki o pripomočku
Infektivni endokarditis	6,6	Podatki o pripomočku
Vnetje	Ni poročano.	Neklinični podatki Stanje najsodobnejše tehnologije
Miokardni infarkt	Ni poročano. 1,6	Stanje najsodobnejše tehnologije Podatki o pripomočku
Ruptura obliža	Ni poročano.	Neklinični podatki
Perikardne adhezije	Ni poročano.	Stanje najsodobnejše tehnologije
Tvorba psevdanevrizme	Ni poročano.	Stanje najsodobnejše tehnologije
Restenoza	3,1	Podatki o pripomočku
Stenoza	4,3	Stanje najsodobnejše tehnologije

	1,5	Podatki o pripomočku
Možganska kap	2,4	Stanje najsodobnejše tehnologije
	1,6	Podatki o pripomočku
Trombembolija	0,88	Podatki o pripomočku
Tromboza	1,2	Stanje najsodobnejše tehnologije
	0	Podatki o pripomočku

NR = Ni stopnje.

iii) Opozorila in previdnostni ukrepi

**Opozorila**

1. Če bi pripomoček uporabili po tem, ko je bila njegova sterilnost ogrožena, bi lahko prišlo do okužbe.

**Previdnostni ukrepi**

1. Poškodbe pripomočka zaradi izpostavljenosti kemikalijam, zamrznitvi, ekstremni vročini ali kemični sterilizaciji, ki bi jih povzročil uporabnik, niso bile raziskane. Zato dolgoročni kirurški izid po izpostavljenosti ni znan.
2. Paket shranjujte s pravilno stranjo navzgor.
3. Zunanja stran posode ni sterilna in je ne smete postaviti v sterilno polje.
4. Pripomočka ne uporabljajte, če je tesnilo, ki ima zaščito pred nedovoljenimi posegi, poškodovano.
5. Pripomočka ne uporabljajte, če se je indikator zamrznitve sprožil.
6. Pripomočka ne uporabljajte, če so na njem znaki poškodbe ali puščanja iz posode ali če je raztopina videti motna, saj je sterilnost izdelka lahko ogrožena.
7. Obliža ne izpostavljajte raztopinam, kemikalijam, antibiotikom, antimikotikom ali drugim zdravilom, razen raztopini za shranjevanje ali sterilni fiziološki raztopini, saj se zaradi nepopravljivih poškodb na obližu lahko zgodi, da jih med vizualnim pregledom ne boste opazili.
8. Pred kirurškim posegom je treba prospektivne bolnike ali njihove zastopnike obvestiti o možnih zapletih, ki so lahko povezani z uporabo tega pripomočka.
9. Kot pri vseh kirurških posegih je tudi okužba možen zaplet. Spremljajte bolnika glede okužbe in izvedite ustrezne terapevtske ukrepe.

- iv) Drugi pomembni vidiki varnosti, vključno s povzetkom vseh varnostnih korektivnih ukrepov na terenu (FSCA, vključno s FSN), če je relevantno.

**Prodaja glede na leto in regijo:**

Pritožbe glede na regijo/leto	2019	2020	2021	2022	2023	Skupno
Skupna prodaja	1743	7569	11.246	7360	8525	36.443
Skupno število pritožb	6	24	36	40	87	193
Skupna stopnja pritožb	0	0,317 %	0,320 %	0,543 %	1,021 %	0,530 %
<b>EU</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>	<b>2022</b>	<b>2023</b>	<b>Skupno</b>
Pritožbe	0	3	13	3	4	23
Prodaja	203	1785	5355	1854	2896	12.093
Stopnja (pritožbe/prodaja)	0	0,168 %	0,243 %	0,162 %	0,138 %	0,190 %
<b>ZDA</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>	<b>2022</b>	<b>2023</b>	<b>Skupno</b>
Pritožbe	5	21	15	24	28	93
Prodaja	1471	5288	5399	4983	4905	22.046

Stopnja (pritožbe/prodaja)	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>Skupno</b>
Pritožbe	1	0	8	13	55	77
Prodaja	69	496	492	523	724	2304
Stopnja (pritožbe/prodaja)	1,449 %	0,000 %	1,626 %	2,486 %	7,597 %	3,342 %

\*Do decembra

**Pritožbe po vrstah/kategorijah so povzete v spodnji preglednici:**

Kategorija pritožb	2019	2020	2021	2022	2023	Skupno	Stopnja pritožb
Izpostavljenost nizki temperaturi	0	1	2	14	51	68	0,187 %
Poškodbe posode	5	6	21	14	14	60	0,165 %
Debelina obliža	0	3	1	10	1	15	0,041 %
Stenoza	0	0	10	0	2	12	0,033 %
Izpostavljenost visoki temperaturi	0	10	0	0	0	10	0,027 %
Zunanja škatla je poškodovana.	0	0	1	0	6	7	0,019 %
Težava z embalažo (izpadel pečat)	0	0	0	0	5	5	0,014 %
Krčenje obliža	0	4	0	0	0	4	0,011 %
Težava z embalažo (obliž v pokrovu)	0	0	0	1	2	3	0,008 %
Mokra embalaža	0	0	0	0	2	2	0,005 %
Zdravstveni zapleti	0	0	0	0	2	2	0,005 %
Brez okvare pripomočka.	1	0	0	0	0	1	0,003 %
Težava z embalažo (manjkajoči obliž)	0	0	0	1	0	1	0,003 %
Težava z označevanjem	0	0	1	0	0	1	0,003 %
Okvarjen indikator temperature	0	0	0	0	1	1	0,003 %
Napaka uporabnika	0	0	0	0	1	1	0,003 %

Glavne kategorije pritožb za zadevne pripomočke so bile izpostavljenost nizki temperaturi (n = 68), poškodbe posode (n = 60) in debelina obliža (n = 15). Skupaj je bilo 54 pritožb, kot je podrobno opisano v zgornji preglednici.

**Korektivni in preventivni ukrepi:**

Korektivni in preventivni ukrepi se izvajajo, kot je opredeljeno v SOP14-001 CAPA. V obdobju poročanja od 1. januarja 2019 do 31. decembra 2023 (na podlagi podatkov CER) je bil za zadevne pripomočke odprt 1 CAPA. Ta CAPA je bil zaključen in zaprt 29. septembra 2023. Povzetek odprtih CAPA v obdobju poročanja je v spodnji preglednici.

CAPA Število/začeto	Povzetek CAPA	Status
2022-030/7. oktober 2022	Izpostavljenost nizki temperaturi – indikator zamrznitve je bil izpostavljen temperaturi 0 °C ali manj. SOP je bil posodobljen in dodana je bila oznaka “Ne zamrzovati”.	Zaprto, 29. sep. 2023

**Varnostni korektivni ukrepi na terenu:**

Družba LeMaitre je v obdobju poročanja od 1. januarja 2018 do 31. decembra 2023 (na podlagi podatkov CER) poslala 0 obvestil o ukrepih na terenu za družino obližev CardioCel in VasuCel.

**5.0 Povzetek klinične ocene in kliničnega spremljanja po dajanju na trg (PMCF)**

- i) **Povzetek kliničnih podatkov v zvezi z enakovrednim pripomočkom, če je relevantno:** ni relevantno.
  
- ii) **Povzetek kliničnih podatkov iz izvedenih preiskav pripomočka pred pridobivanjem oznake CE, če je relevantno**

Pred pripravo poročila CER so bile pri obližih CardioCel opravljene naslednje klinične preiskave. Te klinične raziskave so bile odkrite s pomočjo iskanja v zbirkah podatkov o kliničnih preskušanjih ali pa jih je predložil proizvajalec; klinične raziskave, obravnavane v tem razdelku, se ne prekrivajo nujno s tistimi, ki so bile najdene v literaturi. Kadar se skupine bolnikov prekrivajo, si prizadevamo, da bi se izognili podvajanju podatkov. Ustreznost tega nabora podatkov je bila ocenjena v skladu z MDCG 2020-6, v nadaljevanju pa je podan pregled teh podatkov, ki se štejejo za pomembne za to klinično oceno.

1. Študija faze II za dokazovanje varnosti, učinkovitosti in klinične učinkovitosti obliža CardioCel pri pediatričnih bolnikih s prirojenimi srčnimi nepravilnostmi (2013). Opomba: ta študija, ki jo je leta 2013 objavil Neethling W. s sodelavci, ima isto začetno skupino bolnikov, 30 bolnikov, kot študija Neethling W. et al. 2020. V obeh študijah so poročali o analizah izidov iste začetne skupine bolnikov, ki so bili zdravljeni z obliži CardioCel. V prvi analizi podatkov so poročali o takojšnjih in kratkoročnih izidih (v obdobju spremljanja do 12 mesecev), v drugi pa o srednje- in dolgoročnih izidih v obdobju spremljanja do 10 let.

**Cilji:** oceniti varnost, učinkovitost in klinično učinkovitost obliža CardioCel pri odpravljanju prirojenih srčnih nepravilnosti pri pediatričnih bolnikih. Namen te študije je bil oceniti učinkovitost delovanja obliža CardioCel proti kalcifikaciji med kliničnim preskušanjem faze II.

Učinkovitost pripomočka je bila ocenjena z dokumentiranjem:

- zgodnje (< 30 dni) obolevnosti;
- s časom povezane pojavnosti zapletov, povezanih s pripomočkom (tj. odpoved pripomočka, trombembolija, strukturno puščanje, okužbe, ponovna operacija in zamenjava pripomočka) in
- hemodinamskega delovanja pripomočka (ehokardiografija). Sekundarni cilj je bil ocena

značilnosti zasnove, kot so:

- značilnosti rokovanja;
- značilnosti oblike in velikosti ter
- zapleti z vsadki.

**Metodologija:**

V enem centru v Južni Afriki so tridesetim pediatričnim bolnikom vstavili obliž CardioCel za odpravo prirojenih srčnih napak. Izbrani so bili bolniki z anatomijo in simptomi, ki so zadostovali za uporabo obliža CardioCel kot bioprotetičnega nadomestka med kirurškimi popravljivimi posegi pri odprti operaciji srca. Natančneje je šlo za ASD, VSD, atrioventrikularni septalni defekt (AVSD), povečanje aortne korenine in rekonstrukcijo RVOT. Postopki zgodnjega spremljanja so vključevali zbiranje peri- in pooperativnih podatkov. Pooperativna ocena je bila opravljena z ehokardiografijo 6 in 12 mesecev po operaciji ter magnetno resonanco (MRI) pri 10 naključno izbranih bolnikih po 12 mesecih. V razširjeni študiji so bili na voljo nadaljnji podatki o spremljanju do 36 mesecev za diagnoze, funkcionalni razred in posebne postopke.

**Rezultati:**

Prvi vsadek je bil vstavljen 29. aprila 2008, zadnji pa 1. septembra 2009. Pet (17 %) bolnikov je umrlo zaradi dejavnikov, ki niso bili povezani s presadkom, en (3,3 %) bolnik je bil popolnoma izgubljen za spremljanje, en bolnik pa se je pojavil pri zbiranju podatkov za šestmesečno obdobje, nato pa se pri zbiranju podatkov za 12-mesečno obdobje ni pojavil. Pri dveh (6,6 %) bolnikih, ki sta bila izgubljena za nadaljnje spremljanje, so kot razloge za opustitev spremljanja navedli geografsko premestitev in težave pri potovanju. Nadaljnje podrobnosti v zvezi s spremljanjem so prikazane v preglednici 9 spodaj.

Pet bolnikov je umrlo; dva bolnika sta umrla v prvih 30 pooperativnih dneh (zgodnja umrljivost): en bolnik, pri katerem so diagnosticirali hipoplastični aortni lok, koarktacijo in transpozicijo velikih arterij, je umrl tri dni po operaciji zaradi sindroma akutne dihalne stiske zaradi poškodbe pljuč, povezane s transfuzijo. Drugi bolnik je umrl zaradi pljučne hipertenzivne krize po korekciji truncus arteriosus. Trije bolniki so umrli > 3 mesece po operaciji (pozna umrljivost): 1 bolnik (star 3 mesece) je umrl zaradi dvostranskega hilotoraksa in septikemije. Drugi bolnik (star 18 mesecev) je zbolel za pljučnico, pridobljeno v skupnosti, ter umrl zaradi sepse in slabe pljučne perfuzije. Tretji bolnik (star 5 let) je umrl 3 mesece po operaciji v lokalni bolnišnici zaradi srčnega zastoja. Od petih umrlih bolnikov je ehokardiografska ocena ob 6 in 12-mesečnem spremljanju pri enem bolniku ugotovila preostalo puščanje.

Ti dogodki niso bili povezani s presadkom.

Rezultati ehokardiografij so pokazali anatomsko nedotaknjena in hemodinamsko stabilna popravila brez vidne kalcifikacije obliža. Na slikah MR pri 10 bolnikih, naključno izbranih za oceno, ni bilo opaziti znakov kalcifikacije. Ni bilo dokazov o kalcifikaciji pripomočka, okužbi ali tromboemboličnih dogodkih. Čeprav so bile značilnosti pripomočka, vključno z rokovaljem, obliko, velikostjo in perioperativnimi zapleti, subjektivno ocenjene, so bile v večini primerov sprejemljive. Pri bolnikih s prirojeno srčno napako, ki so jih spremljali 12 mesecev, so se pri obližu CardioCel pokazale dolgotrajna učinkovitost in ugodne hemodinamske lastnosti. Obolevnosti ali umrljivosti, povezane s presadkom, niso opazili. Devetnajst bolnikov so ocenili po 18 mesecih, 12 bolnikov po 24 mesecih in šest bolnikov po 36 mesecih spremljanja. Pri nobenem bolniku ni bilo zapletov ali neželenih dogodkov, povezanih z obliži.

Pri ehokardiografskih rezultatih se je pri ocenjevanju pri 18, 24 in 36 mesecih pokazalo, da je hemodinamika neokrnjena in da na na obližu CardioCel ni vidnih kalcifikacij.

#### *PREGLEDNICA 9, DIAGNOZA, FUNKCIONALNI RAZREDI NYHA IN KIRURŠKI POSEGI*

<b>Diagnoza</b>	<b>N (%)</b>
Popravilo napake na ventrikularnem septumu (VSD)	13 (43)
Napaka na atrioventrikularnem septumu (AVSD)	3 (10)
Napaka na atrijskem septumu (ASD)	1 (3)
Iztočni trakt desnega prekata (RVOT)	2 (7)
Drugo	2 (7)
ASD IN VSD	1 (3)
VSD IN RVOT	4 (13)
ASD, VSD IN RVOT	1 (3)
VSD in drugo	3 (10)
<b>Funkcionalni razred NYHA</b>	<b>N (%)</b>
Razred I	20 (67)
Razred II	7 (23)
Razred III	2 (7)
Razred IV	1 (3)
<b>Primarni kirurški poseg</b>	<b>N (%)</b>
Popravilo napake na ventrikularnem septumu (VSD)	14 (47)

Napaka na atrioventrikularnem septumu (AVSD)	3 (10)
Napaka na atrijskem septumu (ASD)	1 (3)
ASD IN VSD	2 (7)
VSD IN RVOT	6 (20)
VSD in drugo	2 (7)
Žični obliž	1 (3)
Drugo	1 (3)
Spremljanje	N (%)
Skupno število vsadkov	30
Izguba bolnikov zaradi umrljivosti, ki ni povezana s presadkom	5
Spremljanje pri 6 mesecih	21/25 (84)
Spremljanje pri 12 mesecih	18/25 (72)
Spremljanje pri > 12 mesecih	14/25 (56)

#### *Zaključek:*

Pri bolnikih s prirojeno srčno napako, ki so jih spremljali 12 mesecev, so se pri obližu CardioCel pokazale dolgotrajna učinkovitost in ugodne hemodinamske lastnosti. Med študijo je prišlo do petih smrtnih primerov, vendar nobeden od njih ni bil povezan s pripomočkom. V podaljšani študiji do 84 mesecev niso opazili obolevnosti ali umrljivosti, povezane s presadkom, prav tako niso poročali o neželenih dogodkih, povezanih s presadkom. Pri vseh bolnikih so bili pridobljeni stabilni hemodinamski podatki pri ehokardiografiji med spremljanjem pri 12 mesecih, poleg tega pa so 19 (76 % populacije, ki je preživela operacijo) bolnikov spremljali od 18 do 36 mesecev, pri čemer niso poročali o neželenih dogodkih, kar pomeni, da so se pri obližu CardioCel pokazali ugodni izidi varnosti.

#### *Razprava:*

Ta študija dokazuje, da se obliž CardioCel lahko uporablja kot obliž za popravilo več vrst pediatričnih prirojelih srčnih anomalij, vključno z ASD, VSD in AVSD, pa tudi z rekonstrukcijo RVOT, popraviom aortnega loka, popraviom trunkusa in povečanjem aortne korenine. Vendar ima ta študija nekaj omejitev pri zasnovi; gre za nerandomizirano študijo iz enega centra z majhnim številom bolnikov in brez kontrolne skupine. Vendar pa je pripomoček v celotni študiji stalno izkazoval zelene lastnosti, vključno z debelino, prožnostjo in elastičnostjo. Izidi učinkovitosti in varnosti so bili v primerjavi z bolj zapletenimi indikacijami boljši pri popravih septalnih napak. Zahtevnost kirurškega posega je bila ocenjena z Aristotelovo oceno zahtevnosti. Pet bolnikov, ki so umrli, je imelo bistveno višjo oceno kot tisti, ki so preživeli (povprečje = 12,40 (1,70) za umrle bolnike, 7,02 (2,41) za preživele bolnike; p-vrednost < 0,0001 iz t-testa). Fisherjev test je pokazal, da so imele osebe z zelo zapletenimi kirurškimi popravili bistveno nižjo stopnjo preživetja kot osebe z manj zapletenimi popravili (p-vrednost = 0,0055; 58-odstotno preživetje v skupini z veliko zapletenostjo in 100-odstotno preživetje v skupini z malo zapletenostjo). Med preostalim spremljanjem študije ni bilo sporočenih dodatnih smrtnih primerov, kot je razvidno iz spodnjega povzetka študije srednjeročnega in dolgoročnega spremljanja. Klinično pomembne kalcifikacije niso opazili, obolevnosti ali umrljivosti, povezane s presadkom, pa ni bilo. Na splošno je ta študija pokazala obetavne rezultate za popravilo septalnih napak z obližem CardioCel pri indiciranih bolnikih, ki bi imeli omejene druge možnosti zdravljenja.

### iii) Povzetek kliničnih podatkov iz drugih virov, če je relevantno:

Iskanje literature je potekalo 17. januarja 2024 v skladu s strategijo, opisano v protokolu za iskanje literature, in je bilo namenjeno iskanju publikacij o tkivnih izdelkih LeTEP. Skrbno pregledovanje ter naknadno ocenjevanje in analizo podatkov so opravili usposobljeni strokovnjaki. Na podlagi omejitev iskanja in meril iz protokola za pregled literature je bilo identificiranih 97 referenc. Po samodejni odstranitvi podvojenih virov je bilo za nadaljnjo oceno izbranih 33 referenc. Od teh jih je bilo 18 izključenih. 12 jih je bilo izključenih zaradi vrste članka. 3 so bila poročila o posameznih primerih, klinična preskušanja. 2 sta bili izključeni zaradi poročanja o zbirnih podatkih. Kot zadnje pa v 1 niso poročali o podatkih o varnosti ali učinkovitosti pripomočka. Po ročnem dodajanju ene reference je bilo skupaj 16 referenc ocenjenih kot ustreznih za literaturo o pripomočkih in vključenih v CER.

### Spodnja preglednica vsebuje podroben pregled kliničnih dokazov o tkivnih izdelkih LeTEP

Referenca (raven dokazov)	Številka študije/prvi avtor/leto	Postopek/etiologija	Št. predmetov, povezanih z obližem CardioCel/ št. obližev/starost	Rezultati varnosti	Rezultati učinkovitosti	Sklepi avtorjev	Spremljanje Čas
IV	Št. 1 Bell D. et al. 2019 (79)	Zapiranje VSD in ASD: 183 obližev (36 %) Popravek AVSD: (7,6 %) Rekonstrukcija PA: 103 (20,5 %) rekonstrukcija RVOT: 74 (14,8 %) Aortna zaklopka/korenina/obroč: (10,4 %) Popravilo zaklopke (aortne, mitralne, trikuspidalne): 30 (6 %) Intraatrijski tunel: 18 (3,6 %)	377 bolnikov/ 501 obliž CardioCel Novorojenčki: 62 (12,4 %) Dojenčki: 285 (56,9 %) > 1 leto: 154 (30,7 %)	Okužba obliža: niso poročali (N/A). Dehiscenca obliža: n = 1 Kalcifikacija obliža: n = 0 Umik obliža: niso poročali (N/A). Stopnja možganske kapi: niso poročali (N/A). Trombembolija: tromboza n = 1 Amputacija: niso poročali (N/A).	Stopnja ponovnih posegov: pri 14 vsadkih (2,8 %) je bilo potrebnih 18 ponovnih posegov (3,6 %) Umrljivost: 11 smrtnih primerov (2,9 %), pri čemer je bil en primer povezan z obližem CardioCel.	Ko se obliž CardioCel uporablja za popravilo prirojenih srčnih napak, je dobro obstojen. Pri novorojenčkih, dojenčkih in starejših otrocih deluje primerljivo v sistemski in pljučni cirkulaciji. Med novorojenčki, dojenčki in starejšimi otroki ni bilo bistvenih razlik v stopnji odsotnosti ponovnih posegov. Pri v učinkovitosti obliža CardioCel v pljučnem obtoku v primerjavi z njegovo učinkovitostjo v sistemskem obtoku ni bilo statistično pomembne razlike.	Mediana: 31 mesecev, razpon od 1 do 60 mesecev
IV	Št. 2 Bell D. et al. 2019 (80)	VSD: 69 obližev (35 %) Pljučna arterija: 34 9 (17,43 %) ASD: 18 obližev (9,2 %) Transanularni obliži: 15 obližev (7,69 %) AVSD: 11 obližev (5,6 %) Aortni lok: 11 obližev (5,6 %) Intraventrikularni tuneli: 8 (4,1 %) Kanal pljučne arterije: 6 (3,0 %) Listič pljučne zaklopke: 5 (2,56 %) Prerezana MPA: 4 (2,0 %)	135/195 obližev CardioCel Novorojenčki: 19 (13,6 %) Dojenčki: 77 (55 %) >1 leto: 44 (31,4 %)	Okužba obliža: n = 0 Dehiscenca obliža: niso poročali (N/A). Kalcifikacija obliža: n = 0 Umik obliža: niso poročali (N/A). Stopnja možganske kapi:	Stopnja ponovne intervencije: pri osmih bolnikih (n = 135, 5,9 %) je bil v 12 primerih potreben ponoven poseg. Pri šestih od teh bolnikov je bila implantacija obliža CardioCel glavna indikacija za poseg. Umrljivost: nobena smrt ni bila neposredno povezana z obližem CardioCel.	Po 24 mesecih in po koncu spremljanja je učinkovitost obliža CardioCel še vedno sprejemljiva, z dobro hemodinamsko učinkovitostjo. Obliž CardioCel se lahko uporablja v vseh starostnih skupinah in pri širokem spektru prirojenih nepravilnosti v sistemskem in pljučnem obtoku. Ima sprejemljive	Spremljanje je bilo 98,5-odstotno, trije bolniki so bili zanj izgubljeni (dva sta se vrnila na polinezijske otoke, eden pa v Afriko). Bilo je 6 smrtnih primerov (4,6 %), vendar noben ni bil neposredno povezan

Referenca (raven dokazov)	Številka študije/prvi avtor/leto	Postopek/etiologija	Št. predmetov, povezanih z obližem CardioCel/ št. obližev/starost	Rezultati varnosti	Rezultati učinkovitosti	Sklepi avtorjev	Spremljanje Čas
		<p>Popravilo sistemskih ven: 3 (1,53 %)</p> <p>Popravilo AP-okna: (1,53 %) Popravilo supra-valvularne stenoze: 3 (1,53 %)</p> <p>Intraatrijski tunel: 2 (1,0 %)</p> <p>Drugo: 3 (1,53 %)</p>		<p>niso poročali (N/A).</p> <p>Trombembolija: tromboza n = 1</p> <p>Amputacija: niso poročali (N/A).</p>		<p>hemodinamske lastnosti. Zdi se, da je odporen na okužbe, v 24 mesecih in pozneje pa nismo odkrili nobenih ehokardiografskih ali radioloških dokazov kalcifikacije.</p> <p>Ponovni posegi so bile sproženi zaradi stenoze, ki je nastala zaradi granulacijskega tkiva. Po naših splošnih izkušnjah v zadnjih petih letih zaradi debelejšega granulacijskega tkiva na bolj grobi površini obliža ni prišlo dodatnih pomembnih hemodinamskih zožitev, razen opisanih v tej študiji. Možno je, da granulacijsko tkivo sčasoma splashni.</p> <p>Obliž CardioCel v sistemski in pljučni cirkulaciji deluje primerljivo.</p>	<p>z obližem CardioCel. Pri preostalih 126 bolnikih je bilo povprečno trajanje spremljanja 39 mesecev (razpon 27–54 mesecev).</p>
IV	Št. 3 Nordmeyer S, et al. 2018 (81)	<p>Popravilo aortne zaklopke (zamenjava ali razširitev lističa zaklopke)</p> <p>Pri petnajstih bolnikih je bila predhodno opravljena operacija aortne zaklopke, pri 14 bolnikih pa transkatetrsko balonska aortna valvuloplastika.</p>	<p>N = 40</p> <p>Srednja starost: 9 (1,7–34) let</p>	<p>Okužba obliža: niso poročali (N/A).</p> <p>Dehiscenca obliža: niso poročali (N/A).</p> <p>Kalcifikacija obliža: niso poročali (N/A).</p> <p>Umik obliža: niso poročali (N/A).</p> <p>Stopnja možganske kapi: niso poročali (N/A).</p> <p>Trombembolija: niso poročali (N/A).</p>	<p>Stopnja ponovnih posegov: n = 8 (20 %)</p> <p>Umrljivost: n = 1 (2,5 %)</p>	<p>Naša kohorta je bila majhna in heterogena, bolniki v njej, ki so prejeli AVR z razširitvijo lističev, pa so imeli prirojene nenormalne aortne zaklopke.</p> <p>Pri bolnikih s prirojeno patologijo aortne zaklopke je treba obliž iz decelulariziranega govejega osrčnika za rekonstrukcijo lističev aortne zaklopke na podlagi naših izkušenj uporabljati previdno.</p>	<p>Mediana spremljanja: 22 (6–42) mesecev.</p>

Referenca (raven dokazov)	Številka študije/prvi avtor/leto	Postopek/etiologija	Št. predmetov, povezanih z obližem CardioCel/ št. obližev/starost	Rezultati varnosti	Rezultati učinkovitosti	Sklepi avtorjev	Spremljanje Čas
				Amputacija: niso poročali (N/A).			
III	Št. 4 Patukale et al. 2023	<p>Korenina/sinus aorte: CardioCel (n = 46) CardioCel Neo (n = 7)</p> <p>Razširitev lističa aortne zaklopke: CardioCel (n = 33) CardioCel Neo (n = 27)</p> <p>Zamenjava lističa aortne zaklopke: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 5)</p> <p>Aortna zaklopka – drugo: CardioCel (n = 12) CardioCel Neo (n = 3)</p> <p>Povečanje loka: CardioCel (n = 40) CardioCel Neo (n = 3) CardioCel 3D (n = 73)</p> <p>Ascendentna aorta: CardioCel (n = 39) CardioCel Neo (n = 4) CardioCel 3D (n = 7)</p> <p>ASD: CardioCel (n = 56) CardioCel Neo (n = 6)</p> <p>Povečanje atrijev – LA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 2)</p> <p>Razširitev atrijev – RA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1)</p> <p>Popravlilo AVSD z enim samim obližem: CardioCel (n = 11)</p> <p>Popravlilo popravka AVSD-2 – komponenta ASD: CardioCel (n = 14) CardioCel Neo (n = 1)</p> <p>AVSD-2 popraviljanje popravkov – komponenta VSD: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1)</p> <p>Odcep pljučne arterije: CardioCel (n = 131) CardioCel Neo (n = 21) CardioCel 3D (n = 2)</p> <p>Interatrijski tunel: CardioCel (n = 24)</p> <p>Povečanje glavne pljučne arterije: CardioCel (n = 86) CardioCel (n = 8)</p> <p>Prerezani km glavne pljučne arterije: CardioCel (n = 14)</p> <p>Mitralna zaklopka – AML: CardioCel (n = 8) CardioCel Neo (n = 4)</p> <p>Mitralna zaklopka – drugo: CardioCel (n = 7) CardioCel Neo (n = 1)</p>	<p>752 bolnikov (n = 184 obližev) n = 752 (1184 obližev).</p> <p>Med vsemi obliži je bil obliž CardioCel implantiran pri n = 957 (81 %), CardioCel Neo pri n = 142 (12 %) in CardioCel 3D pri n = 85 (7 %).</p> <p>Srednja starost ob vsaditvi je bila 12 mesecev (interkvartilni razpon (IQR) 3,6–84).</p>	<p>Okužba obliža: (n = 0)</p> <p>Dehiscenca obliža: n = 1. Pri bolniku se je po operaciji pojavila globoka okužba sternuma, zaradi katere je prišlo do dehiscence obliža CardioCel, uporabljenega pri desni ventrikulotomiji, vendar iz obliža CardioCel ni bilo mogoče izolirati povzročitelja.</p> <p>Kalcifikacija obliža: n = 2 (0,18 %). Po eden za popravilo aortne in mitralne zaklopke</p> <p>Umik obliža: niso poročali (N/A).</p> <p>Stopnja možganske kapi: niso poročali (N/A).</p> <p>Trombembolija: n = 2 (0,18 %). Eden po povečanju loka in eden, uporabljen za popravilo pljučne zaklopke</p> <p>Amputacija: niso poročali (N/A).</p>	<p>Stopnja ponovnih posegov: od 1097 obližev s popolnimi podatki o spremljanju so bili ponovni posegi potrebni pri n = 67 (6,1 %). Umrljivost: n = 1. Povezano z obližem CardioCel.</p>	<p>Obliž CardioCel se lahko uporablja za popravilo različnih prirojenih srčnih napak. V naši študiji je bilo pri bolnikih, ki so prejeli vsadek CardioCel, v primerjavi z drugimi mesti več ponovnih posegov, kadar je bil CardioCel uporabljen za povečanje pljučnih arterij pri novorojenčkih in za popravilo aortne zaklopke.</p>	<p>Srednji čas spremljanja je bil 2,1 leta (IQR 0,6–4,6)</p>

Referenca (raven dokazov)	Številka študije/prvi avtor/leto	Postopek/etiologija	Št. predmetov, povezanih z obližem CardioCel/ št. obližev/starost	Rezultati varnosti	Rezultati učinkovitosti	Sklepi avtorjev	Spremljanje Čas
		<p>Mitralna zaklopka- PML: CardioCel (n = 11) CardioCel Neo (n = 6) Drugo: CardioCel (n = 57) CardioCel Neo (n = 7) CardioCel 3D (n = 2) Pljučna zaklopka – monokuspidalna: CardioCel (n = 7) Popravilo pljučne zaklopke – Sung: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Pljučne vene: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Pokrov za kanal RVOT-RV-PA: CardioCel (n = 27) CardioCel Neo (n = 3) Povečanje z obliži RVOT: CardioCel (n = 35) CardioCel Neo (n = 4) Sistemske vene – IVC: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 1) Sistemske vene – SVC: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Transanularni obliž: CardioCel (n = 68) CardioCel Neo (n = 7) Povečanje trikuspidalne zaklopke in lističa: CardioCel (n = 1) CardioCel Neo (n = 4) Trikuspidalna zaklopka – drugi: CardioCel (n = 5) Ventrikulotomija: CardioCel (n = 7) VSD: CardioCel (n = 160) CardioCel Neo (n = 13) CardioCel 3D (n = 1)</p>					
IV	Št. 5 Neethling et al. 2013	<p>ASD: n = 1 (3 %) VSD: n = 14 (47 %) AVSD: n = 3 (10 %) RVOT: n = 2 (7 %) ASD in VSD: n = 1 (3 %) VSD in RVOT: n = 4 (13 %) ASD, VSD in RVOT: n = 1 (3 %) Vaskularni obliž (aorta): n = 2 (7 %) VSD in koarktacija: n = 2 (7 %)</p>	CardioCel: N = 30	<p>Okužba obliža: (n = 0)  Dehiscenca obliža: niso poročali (N/A).  Kalcifikacija obliža: n = 0  Umik obliža: niso poročali (N/A).  Stopnja možganske</p>	<p>Stopnja ponovnih posegov: n = 0 (30 dni po operaciji)  Umrljivost: skupaj n = 5, n = 2 v 30 dneh. Vseh 5 je bilo opredeljenih kot nepovezanih s presadkom.</p>	<p>Ta študija dokazuje varnost in učinkovitost tega obliža iz govejega osrčnika kot kardiovaskularnega nadomestka za kirurško popravilo enostavnih in bolj zapletenih prirojenih srčnih napak.</p>	<p>Ehokardiografska ocena po 6 in 12 mesecih ter ugotovitve magnetne resonance pri 10 naključno izbranih bolnikih po 12 mesecih. Ehokardiografski podatki so bili pri 19 bolnikih na voljo po 18–36 mesecih.</p>

Referenca (raven dokazov)	Številka študije/prvi avtor/leto	Postopek/etiologija	Št. predmetov, povezanih z obližem CardioCel/ št. obližev/starost	Rezultati varnosti	Rezultati učinkovitosti	Sklepi avtorjev	Spremljanje Čas
				kapi: niso poročali (N/A).  Trombembolija: n = 0  Amputacija: niso poročali (N/A).			
III	Št. 6 Neethling et al. 2020	ASD: n = 1 (3 %) VSD: n = 14 (47 %) AVSD: n = 3 (10 %) RVOT: n = 2 (7 %) ASD in VSD: n = 1 (3 %) VSD in RVOT: n = 4 (13 %) ASD, VSD in RVOT: n = 1 (3 %) Vaskularni obliž (aorta): n = 2 (7 %) VSD in koarktacija: n = 2 (7 %)	CardioCel: N = 30 (34 obližev)  Srednja starost je bila 18 mesecev (17 dni–13,3 leta)	Okužba obliža: n = 0  Dehiscenca obliža: n = 0  Kalcifikacija obliža: n = 0  Umik obliža: pri vsadkih niso bile ugotovljene strukturne težave, kot so zadebelitev površine ali puščanje.  Stopnja možganske kapi: niso poročali (N/A).  Trombembolija: n = 0  Amputacija: niso poročali (N/A).	Stopnja ponovnih posegov: n = 0  Umljivost: N = 2. Nobeden od obeh primerov ni povezan s presadkom.	Pri ogrođu iz govejega osrčnika ADAPT®, pridobljenem s tkivnim inženirstvom, se je pokazalo, da je njegova srednje-dolgoročna učinkovitost (do 10 let) odlična, kadar je uporabljen kot ogrođe za popravilo prirojenih srčnih napak pri otrocih. Zaradi obstojnosti, acelularnosti, biostabilnosti in možnosti, da ne povzroča kalcifikacije, je CardioCel® zelo privlačno tkivo za postopke obnove prirojenega srca.	Mediana 7,2 leta (25 %: 3,6 leta, 75 %: 9,25 leta), z najdaljšim trajanjem spremljanja 10 let
IV	Št. 7 Pavy C. et al. 2018 (82)	VSD: 54 (53 %) ASD: 3 (3 %) AVSD: 6 (6 %) Povečanje žil: 24 (23,7 %) bolnikov (ascendentna aorta, n = 4; aortni lok, n = 5 in pljučna arterija, n = 15) RVOT: 16 (15,8 %) (povečanje infundibula obliž, n = 11, in transanularna pot, n = 5), Rekonstrukcija zaklopke pri 10 (9,9 %) bolnikov (razširitev lističa aortne zaklopke/popravek monokuspidalne zaklopke, n = 4; postopek Ozaki, n = 2; plastika mitralne zaklopke, n = 3 in trikuspidalna plastika, n = 1) Venska anastomoza pri 1 (1 %) (postopek Senning).	N = 101  O številu obližev niso poročali.  Vsi bolniki so bili zdravljeni z obližem CardioCel.  Povprečna starost je bila 22 (±36,3) mesecev (od 3 dni do 18 let)	Okužba obliža: (n = 0)  Dehiscenca obliža: niso poročali (N/A).  Kalcifikacija obliža: n = 0  Umik obliža: niso poročali (N/A).  Stopnja možganske kapi: niso poročali (N/A).  Trombembolija: niso poročali (N/A).	Stopnja ponovnih posegov: n = 5 (4,9 %)  Umljivost: n = 4 (3,9 %)	Naše dveletne izkušnje so pokazale, da so kirurgi med posegom dobro rokovali z materialom za implantacijo, z njim pa ni bila povezana nobena okužba.  Obliž se je na območjih z nizkim pritiskom dobro obnašal, ne da bi zaradi kalcifikacije ali debeline povzročil kakršno koli stenozo. Vendar pa smo doživeli zgodnjo odpoved presadka pri visokih tlakih zaradi izjemne intimalne reakcije, o kateri pri tej vrsti	Mediana obdobja spremljanja je bila 212 dni (4–726)

Referenca (raven dokazov)	Številka študije/prvi avtor/leto	Postopek/etiologija	Št. predmetov, povezanih z obližem CardioCel/ št. obližev/starost	Rezultati varnosti	Rezultati učinkovitosti	Sklepi avtorjev	Spremljanje Čas
				Amputacija: niso poročali (N/A).		<p>obliža doslej še niso poročali.</p> <p>Naše ugotovitve kažejo, da po povečanju aortnega loka pri dojenčkih obliž postane predvsem stenotičen, kar je po našem mnenju posledica neskladja med elastičnostjo nativne aorte in obliža CardioCel pod sistemskim pritiskom.</p> <p>Pretok krvi ustvarja strižno napetost na aortno steno in lahko povzroči reakcijo intimalne hipertrofije, ki vodi do hude aortne stenoze.</p> <p>Naše izkušnje kažejo, da se obliž dobro prenaša v položajih na septumu, valvuli in pljučni arteriji. Vendar smo imeli pri dojenčkih v aortni legi tudi primere, ko je presadek odpovedal.</p>	
IV	Št. 8 Chivers S. C. et al. 2019 (49)	Rekonstrukcija aortne zaklopke (postopek Ozaki) Prejšnji posegi: 5/6 (60 %)	5 Vsi uporabljeni obliži CardioCel/ 17,6 let (razpon: 11–29 let)	<p>Okužba obliža: niso poročali (N/A).</p> <p>Dehiscenca obliža: niso poročali (N/A).</p> <p>Kalcifikacija obliža: n = 1</p> <p>Umik obliža: niso poročali (N/A).</p> <p>Stopnja možganske kapi: n = 1</p> <p>Trombembolija: n = 1</p> <p>Amputacija: niso poročali (N/A).</p>	<p>Stopnja ponovnih posegov: n = 2</p> <p>Umrljivost: n = 0</p>	<p>Naše izkušnje kažejo, da je treba pri pediatričnih in mladih odraslih bolnikih previdno izvajati postopek Ozaki z obližem CardioCel. Za ugotavljanje dolgoročne uspešnosti pri otrocih so potrebni nadaljnje raziskave z večjimi skupinami pediatričnih bolnikov, primerjava različnih materialov za presadke in daljše spremljanje.</p>	Povprečno spremljanje: 29,6 meseca (razpon: 22–36 mesecev)

Referenca (raven dokazov)	Številka študije/prvi avtor/leto	Postopek/etiologija	Št. predmetov, povezanih z obližem CardioCel/ št. obližev/starost	Rezultati varnosti	Rezultati učinkovitosti	Sklepi avtorjev	Spremljanje Čas
IV	Št. 9 Tomšič A. et al. 2018 (83)	Povečanje/rekonstrukcija mitralne zaklopke Veliki obliži so bili uporabljeni za povečanje ali rekonstrukcijo sprednjega lističa mitralne zaklopke (AMVL): 11 bolnikov (36 %) Za rekonstrukcijo napak na segmentih A1 ali A2 AMVL smo uporabili manjše obliže: 13 bolnikov (43 %) Pri drugih dveh bolnikih je bila izvedena rekonstrukcija anterolateralne komizure, pri zadnjih dveh bolnikih pa so za popravilo obeh lističev uporabili več obližev CardioCel.	30/Vsi zdravljeni z obliži CardioCel.  Povprečna starost 57,2 ± 14,3 leta	Okužba obliža: poročali so o dveh primerih infekcijskega endokarditisa operirane zaklopke, vendar v enem primeru okužbe na ravni popravljenega obliža niso opazili.  Dehiscenca obliža: v enem od dveh primerov infekcijskega endokarditisa operirane zaklopke so tako ehokardiografski a kot intraoperativna opažanja kazala na dehiscenco obroča.  Kalcifikacija obliža: niso poročali (N/A).  Umik obliža: med obdobjem pred izpustom in nadaljnjim spremljanjem ni bilo opaziti pomembnih razlik v debelini obliža, kar kaže na to, da se obliži ni bistveno skrčili ali umaknili.  Stopnja možganske kapi: niso poročali (N/A).  Trombembolija: niso poročali (N/A).  Amputacija: niso poročali (N/A).	Stopnja ponovnih posegov: n = 1  Umrljivost: dve (7 %) zgodnji pooperativni smrti (ki nista bili povezani s presadkom). Med nadaljnjim spremljanjem so nastopile 3 dodatne smrti (2 zaradi infekcijskega endokarditisa, 1 brez povezave s srcem).	To je prva študija, v katero so preučevali rezultate popravila MV s perikardialnim obližem CardioCel pri odraslih bolnikih, pri katerih je bila dokazana dobra učinkovitost zgodnjega popravila zaklopke, kar pomeni dobro biokompatibilnost obliža in odpornost na zgodnjo degeneracijo.  Pri ehokardiografskem spremljanju so opazili rahlo povečanje debeline obliža (0,2 mm, statistično nepomembno). To bi lahko bilo povezano z nadzorovanim procesom endotelizacije obliža in nastajanja kolagenske plasti, ki so ga prej opazili pri modelih mladih ovc, pri katerih so za popravilo zaklopke uporabili obliž CardioCel.  Pri dveh bolnikih pa je prišlo do IE operirane zaklopke. Pri enem bolniku se je to zgodilo v dveh mesecih po operaciji, pri čemer je bila okužba omejena na še neendoteliziran protetični obroč. Drugi bolnik ni bil ponovno operiran, zato ni bilo mogoče izključiti okužbe implantiranega obliža.	Povprečno obdobje spremljanja 1,7 ± 0,9 leta
IV	Št. 10 Wiggins L.M. et al. 2020 (48)	Rekonstrukcija lističa aortne zaklopke Neotrikuspidalizacija (postopek Ozaki): 40 bolnikov (69 %) Rekonstrukcija enega lističa: 18 bolnikov (31 %)	N = 58  Obliž CardioCel 32 (55 %) proti avtolognemu	Okužba obliža: niso poročali (N/A).	Stopnja ponovnih posegov: n = 1 zgodnja ponovna operacija zaradi tehnične napake (tj. neotrikuspidalizacija z delnim odstopom desnega neolističa). N = 6 (10 %) jih je	Dokazali smo boljše učinkovitost avtolognega osrčnika v primerjavi z govejim osrčnikom z manjšim gradientom čez aortno zaklopko	Mediana ehokardiografskega spremljanja: 14,1 meseca

Referenca (raven dokazov)	Številka študije/prvi avtor/leto	Postopek/etiologija	Št. predmetov, povezanih z obližem CardioCel/ št. obližev/starost	Rezultati varnosti	Rezultati učinkovitosti	Sklepi avtorjev	Spremljanje Čas
		Dvanajst bolnikov (21 %) je imelo v času operacije aortne zaklopke opravljene sočasne posege.	osrčniku 26 (45 %)  Srednja starost 14,8 leta (IQR 10,6–16,8)	Dehiscenca obliža: niso poročali (N/A).  Kalcifikacija obliža: od šestih, pri katerih je bila potrebna pozna operacija, je bila strukturna degeneracija zaklopke (zmanjšana gibljivost in kalcifikacija lističa govejega osrčnika) opažena pri enem bolniku.  Umik obliža: niso poročali (N/A).  Stopnja možganske kapi: niso poročali (N/A).  Trombembolija: niso poročali (N/A).  Amputacija: niso poročali (N/A).	potrebovalo pozno ponovno operacijo.  Umrljivost: do 1 smrti je prišlo pri bolniku z anamnezo predhodne presaditve srca zaradi dilatativne kardiomiopatije in hudo oslabilnega delovanja levega prekata, in sicer 5,6 meseca po odpustu po operaciji rekonstrukcije aortne zaklopke.	ob končnem spremljanju. Vendar pa nismo opazili pomembne razlike glede materiala, uporabljenega za sestavljeno merilo izida AR, endokarditisa ali pogostosti ponovnih operacij.  Z rekonstrukcijo aortne zaklopke so zagotovljeni sprejemljivi kratkoročni hemodinamski izidi in dokazana uporabnost te tehnike kot dodatne strategije kirurškega zdravljenja bolezni aortne zaklopke pri otrocih in mladih odraslih. Poleg tega so lahko tehnike zamenjave aortnega lističa uporabne pri pediatričnih bolnikih z anatomijo, neprimerno za zamenjavo aortne zaklopke.	
Raven IV	Št. 11 Cua C. et al. 2021 (84)	Zamenjava mitralne zaklopke s cilindrom (cMVC) v primerjavi z zamenjavo mitralne zaklopke (MVR)	N = 5 (100 %)  Starost ob operaciji: 4,3 ± 4,2 leta (mediana 2,2, 0,8-10,3 leta)	Okužba obliža: niso poročali (N/A).  Dehiscenca obliža: niso poročali (N/A).  Kalcifikacija obliža: niso poročali (N/A).  Umik obliža: niso poročali (N/A).  Stopnja možganske kapi: niso poročali (N/A).  Trombembolija: niso poročali (N/A).  Amputacija: niso poročali (N/A).	Stopnja ponovnih posegov: niso poročali (N/A).  Umrljivost: niso poročali (N/A).	Ehokardiografski indeksi funkcije levega prekata so se pri bolnikih s cMVC sčasoma izboljšali.  Med bolniki s cMVC in MVR ni bilo pomembnih razlik v ehokardiografskih vrednostih.	Časovni interval od ehokardiograma ob odpustu iz bolnišnice do zadnjega ehokardiograma je bil 1,2 ± 0,7 leta (mediana 1,0 leta, 0,6–2,0 leta).

Referenca (raven dokazov)	Številka študije/prvi avtor/leto	Postopek/etiologija	Št. predmetov, povezanih z obližem CardioCel/ št. obližev/starost	Rezultati varnosti	Rezultati učinkovitosti	Sklepi avtorjev	Spremljanje Čas
Raven III	Št. 12 Van Beynum I. et al. 2021 (85)	Rekonstrukcija aortnega loka	CardioCel: 10 (10/36; 27,8 %) Homograft: 26 (26/36; 72,2 %) Srednja starost: 2 tedna (2–32)	Okužba obliža: niso poročali (N/A). Dehiscenca obliža: niso poročali (N/A). Kalcifikacija obliža: niso poročali (N/A). Umik obliža: niso poročali (N/A). Stopnja možganske kapi: niso poročali (N/A). Trombembolija: niso poročali (N/A). Amputacija: niso poročali (N/A).	Stopnja ponovnih posegov: n = 7 (70 %) zaradi restenoze. Drug ponovni poseg je bil izveden pri n = 5 bolnikih. Tretji poseg je bil opravljen pri n = 1 bolniku. Četrty poseg je bil opravljen pri n = 1 bolniku. Umrljivost: o pozni umrljivosti niso poročali.	Glede na to, da je bila resekcija koarktacije v skupini CardioCel opravljena pogosteje (80 %) kot v skupini homograftov (23 %), se nam zdi zaskrbljujoče, da je bila stopnja restenoz v skupini CardioCel bistveno višja. Sklepamo, da je izbira materiala obliža verjetno pomemben dejavnik, ki vpliva na tveganje restenoze, zaradi katere je po rekonstrukciji aortnega loka pri novorojenčkih in dojenčkih potreben ponoven poseg, in na število ponovnih posegov, ki so potrebni za njihovo zdravljenje. Na podlagi lastnih opažanj in v skladu z ugotovitvami prejšnjih študij drugih raziskovalcev dajemo pri povečanju aortnega loka pri novorojenčkih in dojenčkih prednost uporabi materiala homograft za obliže ter za to ne uporabljamo več materiala za obliže CardioCel.	Ponovni posegi v prvem pooperativnem letu

**Objavljeni sistematični dokumenti:**

Referenca (raven dokazov)	Številka študije/prvi avtor/leto	Indikacija	Metode	Rezultati varnosti	Rezultati učinkovitosti	Sklepi avtorjev
Raven IV	Patukale A. et al. 2023 (86)	Sistematični pregled obliža CardioCel v srčni kirurgiji	V pregled vključenih 13 študij na ljudeh	16 smrti (11 %), vendar nobena smrt ni bila povezana z obstrukcijo aortnega loka.	S popravkom hipoplastičnega/prekinjenega aortnega loka s prerezom nad in pod vstavitvijo kanala, izrezom tkiva kanala in standardizirano povečavo z obliži je bila zagotovljena dobra srednjeročna obstojnost.	Naš zaključek je, da je obliž CardioCel močan, prožen tkivni nadomestek z dobrimi lastnostmi za rokovanje in nizko pojavnostjo tromboze ter nastanka anevrizme,

					Po petih letih je bilo več kot 90 % bolnikov brez posegov.	okužbe ali strukturne degeneracije. Uporablja se lahko za različne intrakardialne in ekstrakardialne popravke prirojenih srčnih napak pri vseh starostnih skupinah z dobro obstojnostjo pri srednjeročnem spremljanju. Vendar je pri uporabi obliža CardioCel v določenih položajih potrebna previdnost. Podatkov o dolgoročni učinkovitosti obliža CardioCel ni.
--	--	--	--	--	--	---

**Povzetek objavljenih študij o eksplantiranem obližu CardioCel (skupaj 2 študiji)**

Referenca (raven dokazov)	Številka študije/ prvi avtor/leto	Št. eksplantatov/ starost	Postopek	Rezultati varnosti	Rezultati učinkovitosti	Sklepi avtorjev	Spremljanje Čas
Raven IV	Št. 1 Deutsch O. et al. 2020 (87)	N = 9 eksplantatov (pridobljenih med ponovno operacijo)  Čas do eksplantacije: povprečno 242 (3–1247) dni.  Starost: 28 ± 21 let	Popravilo srčne zaklopke	Okužba obliža: niso poročali (N/A).  Dehiscenca obliža: niso poročali (N/A).  Kalcifikacija obliža: n = 2  Umik obliža: niso poročali (N/A).  Stopnja možganske kapi: niso poročali (N/A).  Trombembolija: n = 1. Bolnik je umrl zaradi pljučne embolije 13 dni po popravilu atrioventrikularne zaklopke. Vendar v članku ni bilo izrecno navedeno, da je bil neposredni vzrok pljučne embolije vsadni obliž CardioCel.  Amputacija: niso poročali (N/A).	Umrljivost: smrti med operacijo smrti ni bilo, n = 2 smrti po operaciji. Vendar nobenega od smrtnih primerov niso neposredno pripisali vsadnemu obližu CardioCel.	Naši podatki kažejo, da je obliž CardioCel v večini primerov na začetku dobro prenašan. Vendar pa smo imeli tudi primere, ko je prišlo do odpovedi presadka z drugačnim histopatološkim vzorcem.	Povprečen čas spremljanja 374 ± 254 dni
Raven IV	Št. 2 Nordmeyer S. et al. 2019 (88)	12 eksplantacij (11 kirurških eksplantacij, 1 obdukcija).	Popravilo aortne zaklopke	Okužba obliža: vnetje je bilo ugotovljeno pri vseh eksplantiranih vzorcih, vendar ni bilo povezano s	Umrljivost: niso poročali (N/A).	V naši skupini se je pri vseh obližih CardioCel, uporabljenih za popravilo aortne zaklopke pri	Ni relevantno.

		<p>Srednji čas do eksplantacije: 27 mesecev</p> <p>Povprečna starost je bila 6,75 leta.</p>		<p>časom implantacije obliža.</p> <p>Dehiscenca obliža: niso poročali (N/A).</p> <p>Kalcifikacija obliža: pri 10 od 12 vzorcev je bila vidna znatna kalcifikacija, ki je prizadela material obliža in do neke mere okoliške komponente tkiva.</p> <p>Umik obliža: niso poročali (N/A).</p> <p>Stopnja možganske kapi: niso poročali (N/A).</p> <p>Trombembolija: niso poročali (N/A).</p> <p>Amputacija: niso poročali (N/A).</p>		<p>bolnikov s prirojeno srčno napako, po vsaj 23 mesecih po vsaditvi pokazala apozicijska rast fibroblastov in sestavin zunajceličnega matriksa ter kalcifikacija.</p>
--	--	---	--	---	--	--

- Klinično pomembne informacije, ki temeljijo na kliničnih podatkih, pridobljenih pri izvajanju proizvajalčevih načrtov PMCF in PMS, kot so: Izvedene preiskave PMCF,

### Vmesno poročilo o klinični raziskavi – register po dajanju na trg v Evropi za uporabo pripomočkov CardioCel®, CardioCel® Neo in CardioCel® 3D.

To je evropski večcentrični odprti register po dajanju na trg, namenjen zbiranju prospektivnih podatkov o varnosti in učinkovitosti uporabe vsadnih pripomočkov CardioCel pri bolnikih z motnjami srca in ožilja ter v skladu z lokalnimi standardi oskrbe.

**Cilji:** raziskati varnost in učinkovitost vsadnega pripomočka CardioCel pri 57 bolnikih z napakami na srcu in ožilju, ki so prisotne od rojstva ali pridobljene. Indikacije so vključevale intrakardialne in septalne napake, popravilo zaklopke in anulusa, rekonstrukcijo velikih žil, rekonstrukcijo perifernih žil, podpiranje šivnih linij.

**Metode:** od 57 bolnikov, vključenih v to študijo, so v poročilu opisani le rezultati 49 bolnikov, ki jim je bil pripomoček CardioCel implantiran v dveletnem obdobju spremljanja. Povprečna starost bolnikov je bila  $2,03 \pm 4,76$  leta (razpon od 0,01 do 25,00 let). Starostne kategorije bolnikov so vključevale 3 novorojenčke, 38 dojenčkov, 6 otrok, 1 mladostnika in 1 odraslega. Uporaba modela pripomočka po indikacijah je bila naslednja: model ECO202 je bil uporabljen pri 50 % preiskovancih, zdravljenih zaradi intrakardialne napake (1/2), pri 2,5 % oseb, zdravljenih zaradi septalne napake (1/40), in pri 12,5 % oseb, zdravljenih zaradi rekonstrukcije velikih žil (1/8). Pri modelu pripomočka ECO404N je ta pripomoček prejelo 50 % preiskovancev, ki so bili zdravljeni zaradi intrakardialnih napak (1/2), 35 % oseb, ki so bile zdravljene zaradi septalnih napak (14/40), 50 % oseb za rekonstrukcijo velikih žil (4/8) in 25 % oseb za drugo (npr. rekonstrukcijo pljučne arterije po bandažiranju PA) (1/4). Pri modelu pripomočka ECO404 je ta pripomoček prejelo 55 % preiskovancev, ki so bili zdravljeni zaradi napak septuma (22/40), 50 % za popravilo zaklopke in anulusa (1/2) in 50 % za drugo (tj. tunel po delnem Mustardovem postopku, valvularno in mišično subvalvularno pljučno stenozo - popravilo mišičnega VSD in valvularnega PS (transanularni obliž) ter vzpostavitev majhnega ASD) (2/4). Pri modelu pripomočka ECO508

je ta pripomoček prejelo 5 % preiskovancev, ki so bili zdravljeni zaradi napak septuma (2/40), 50 % za popravilo zaklopke in anulusa (1/2), 12,5 % za rekonstrukcijo velikih žil (1/8), 100 % za pritrnitev šivne linije (1/1) in 50 % za drugo (npr. tunel po delnem Mustardovem postopku, pokrov za kanal RVPA) (2/4). Pri načinu pripomočka ECO508N je ta pripomoček prejelo 2,5 % preiskovancev, zdravljenih zaradi defektov septuma (1/40), in 12,5 % preiskovancev, zdravljenih zaradi rekonstrukcije velikih žil (1/8). Pri pripomočku ECO406A je ta pripomoček prejelo 12,5 % preiskovancev, zdravljenih zaradi rekonstrukcije velikih žil (1/8). Med preiskovanci, ki so bili zdravljeni zaradi napake septuma (40/49; 81,6 %), jih je bilo 6,1 % (3/49) z napako atrijskega septuma, 77,6 % (38/49) z napako ventrikularnega septuma in 2,0 % (1/49) z napako atrioventrikularnega septuma. Med preiskovanci, ki so bili zdravljeni zaradi popravila zaklopke in anulusa (2/49; 4,1 %), je bilo 4,1 % (2/49) oseb s pljučno zaklopko in 2,0 % (1/49) oseb s trikuspidalno zaklopko.

Za ugotavljanje varnosti in učinkovitosti pripomočka CardioCel ter njegove uporabe pri različnih napakah, povezanih s srcem in krvnimi žilami, je bilo zabeleženih več meritev izidov. Primarna končna točka učinkovitosti je bila pojavnost ponovnih posegov, povezanih s presadkom, 30 dni po posegu, primarna končna točka varnosti pa je bila pogostost obolevnosti, povezane z obliži, 30 dni po posegu. Sekundarne končne točke učinkovitosti so vključevale pojavnost ponovnih posegov, povezanih s presadkom, v enem in dveh letih po postopku. Pri varnosti je to vključevalo pogostost in vrsto varnostnih dogodkov, povezanih s pripomočkom, med drugim dehiscenco obliža, kalcifikacijo obliža, umik obliža ter nepredvidene in redke dogodke.

**Rezultati:** glavni parameter izida učinkovitosti je pokazal, da 30 dni po prvem posegu z vsadkom ni bila potrebna nobena ponovna operacija. Poleg tega ponovna operacija ni bila potrebna niti po enoletnem in dvoletnem spremljanju. Pri določenih napakah na srcu in krvnih žilah je bilo ugotovljeno tudi, da po zdravljenju s pripomočkom CardioCel ni bilo poročil o povratnem pretoku krvi ali zožitvi krvnih žil. Pojavila se je le ena nepričakovana zdravstvena težava, saj se pripomoček CardioCel ni pravilno pritrnil na zdravljeno področje, vendar je bila ta težava odpravljena in bolnik je bil zdravljen po potrebi.

**Sklepi:** na splošno sta bila učinkovitost in varnost pripomočka CardioCel v okviru kliničnih pričakovanj in v mejah, ki jih navaja znanstvena literatura, sprejemljiva. V tem vmesnem poročilu je prikazano, da pripomoček CardioCel dobro deluje in da se lahko varno uporablja pri invazivnih posegih na srcu. Za preostale aplikacije zdravljenja srca in žilja je potrebnih več podatkov. V tem vmesnem poročilu za pripomoček CardioCel ni bilo ugotovljenih nobenih novih ali nepričakovanih tveganj. Ti izidi kažejo, da je pripomoček varen in deluje, kot je bilo predvideno.

#### **Vmesno poročilo o klinični raziskavi - register po dajanju na trg v Evropi in ZDA za uporabo zdravila VasuCel™**

To je evropski in ameriški večcentrični odprti register po dajanju na trg, namenjen zbiranju prospektivnih podatkov o varnosti in učinkovitosti uporabe pripomočka VasuCel pri bolnikih, ki potrebujejo rekonstrukcijo velikih žil, perifernih žil ali pritrnitev šivnih linij, in v skladu z lokalnimi standardi oskrbe.

#### **Cilji**

Cilj tega registra je zbrati prospektivne podatke o varnosti in učinkovitosti uporabe pripomočka VasuCel™ pri bolnikih, ki potrebujejo rekonstrukcijo velikih žil, perifernih žil ali ojačitev šivnih linij, do 2 leti po implantaciji.

#### **Prebivalstvo**

Bolniki so bili upravičeni do registra VasuCel™, če so potrebovali rekonstrukcijo velikih žil, rekonstrukcijo perifernih žil ali ojačitev šivnih linij in so podpisali prostovoljno privolitev po poučitvi.

Cilj registra VasuCel™ je zbrati podatke o najmanj 50 bolnikih na glavno indikacijo. Glavne indikacije so vključevale rekonstrukcijo velikih žil in perifernih žil. Podpiranje šivnih linij ne velja za glavno indikacijo, saj se pri tem postopku za popraviljanje ne uporabljajo tkivni obliži. Zato so ti

podatki vključeni le, če so na voljo primerni bolniki; najmanjše število za to posebno indikacijo ni določeno.

V času te vmesne analize je bilo v treh raziskovalnih centrih v dveh državah skupaj vključenih 30 bolnikov. V center 1 (Univerzitetna bolnišnica Varese, Italija) je bilo vključenih 15 bolnikov, v center 3 (Univerza v Severni Karolini, ZDA) 3 bolniki in v center 5 (Kootenai Health, ZDA) 12 bolnikov. V tem vmesnem poročilu o klinični študiji rekonstrukcija velikih žil ni bila vključena v analizo, saj ni bilo vključenih bolnikov s to indikacijo. Osemindvajset (28) od 30 vključenih bolnikov je bilo zdravljenih zaradi rekonstrukcije perifernih žil, eden (1) zaradi ojačitve šivne linije, eden (1) pa je imel kombinirano indikacijo za rekonstrukcijo perifernih žil in ojačitev šivne linije. Indikacija za rekonstrukcijo perifernih žil je vključevala zdravljenje bolezni karotidne arterije med karotidno endarterektomijo (15/28, 53,6 %), anevrizme med popraviom femoralne arterije (9/28, 32,1 %), popraviom žile med revizijo arteriovenskega dostopa (1/28, 3,6 %) in druge žile ali neznano (3/28, 10,7 %).

Za rekonstrukcijo perifernih žil je bil model EV2080 uporabljen pri šestih od 28 bolnikov (21,4 %), pri vsakem na spodnji okončini, model EV0880 pa pri 22 od 28 bolnikov (78,6 %) za karotidno arterijo (16/28; 57,1 %), spodnjo okončino (5/28; 17,9 %) in drugo (npr. radialno arterijo) (1/28; 3,6 %). Za spodnjo okončino so bile izbrane skupna femoralna arterija, femoralna arterija in iliofemoralna arterija. Modela EV2080 in EV0880 sta bila uporabljena pri enem od dveh bolnikov (50 %), pri čemer je bil prvi uporabljen na spodnji okončini (1/2; 50 %), drugi pa na vratni arteriji (1/2; 50 %).

### Zasnova in metode

Podatki so se prospektivno zbirali na dan posega, 30 dni po posegu ter 1 in 2 leti po posegu na posebnih elektronskih obrazcih za poročanje o primerih (eCRF). V primarnih, sekundarnih in raziskovalnih končnih točkah sta bili ocenjeni kratkoročna in dolgoročna varnost ter učinkovitost pripomočka z meritvami in slikami, pridobljenimi v skladu s standardom oskrbe v ustanovi na ustreznem mestu registra.

#### Primarne končne točke

- Učinkovitost: pojavnost ponovnih posegov, povezanih s presadkom, 30 dni po posegu.
- Varnost: pojavnost obolenosti, povezane z obliži, 30 dni po posegu.

#### Sekundarne končne točke

- Učinkovitost: pojavnost ponovnih posegov, povezanih s presadkom, v enem in dveh letih po posegu.
- Učinkovitost glede na indikacijo
  - Rekonstrukcija velikih žil<sup>1</sup>: stopnje restenoze v 30 dneh ter po enem in dveh letih spremljanja
  - Rekonstrukcija perifernih žil: stopnje merjenja dinamičnega pretoka po standardu oskrbe  $\geq 110\text{--}175\text{ cm/s}^2$  za lokacije perifernih žil v 30 dneh ter 1 in 2 letih po posegu
- Varnost: pojavnost in narava varnostnih dogodkov, povezanih s pripomočkom, med drugim
  - dehiscenco obliža,
  - kalcifikacijo obliža,
  - umik obliža,
  - nepričakovanimi dogodki.

<sup>1</sup> V tem vmesnem poročilu o klinični študiji rekonstrukcija velikih žil ni bila vključena v analizo, saj še ni vključenih bolnikov s to indikacijo.

<sup>2</sup> Sprejemljiva največja hitrost je odvisna od lokacije vsadka. Sprejeta največja hitrost za ascendentno aorto je: 175 cm/s; distalna aorta in iliakalna žila: 150 cm/s ter proksimalne karotidne, vejne in superficialne femoralne arterije: 110 cm/s.

*Raziskovalne končne točke<sup>3</sup>*

- Histologija obliža,
- zadovoljstvo uporabnikov z upravljanjem in delovanjem pripomočkov.

**Rezultati***Razporeditev in demografski podatki o bolniku*

To prvo letno vmesno poročilo o klinični raziskavi (CIR) poroča o kratkoročnih podatkih o varnosti in učinkovitosti registra VasuCel™. Osemindvajset (28) od 30 vključenih bolnikov je bilo zdravljenih zaradi rekonstrukcije perifernega žilja, 1 bolnik zaradi ojačitve šivne linije, 1 bolnik pa je imel kombinirano indikacijo za ti dve indikaciji. Vseh 30 bolnikov je opravilo izhodiščni obisk (obisk pred implantacijo pripomočka), 29 bolnikom je bil pripomoček implantiran, 13 bolnikov je bilo kratkoročno spremljanih (vsak nadaljnji obisk v obdobju od 0 do 30 dni po implantaciji), 6 bolnikov pa je bilo srednjeročno spremljanih (vsak nadaljnji obisk od 30 dni do 1 leta po implantaciji). V tej vmesni analizi noben bolnik ni zaključil dolgoročnega spremljanja (kateri koli kontrolni obisk od 1 leta do 2 let po implantaciji). Povprečna starost vključenih bolnikov je bila  $71,3 \pm 9,25$  let (razpon: 47–84 let), 65,5 % (19 od 29 bolnikov) pa je bilo moških.

*Primarne končne točke*

Ne glede na indikacijo pri bolnikih z vsajenim pripomočkom niso opazili nobene obolevnosti, povezane z obliži, < 30 dni po postopku (0/29; 0 %). O enem ponovnem posegu, povezanem s presadkom, v 30 dneh po posegu so poročali pri bolniku z rekonstrukcijo perifernih žil (1/28; 3,6 %; kirurška indikacija – anevrizme med popravili femoralne arterije; okužba kirurške rane, glejte spodaj – razdelek neželeni dogodki) v spodnji okončini (1/11; 9,1 %), vendar ne pri bolnikih z indikacijo za pritrnitev šivne linije (0/2; 0 %). Merila sprejemljivosti za ti dve končni točki so bila določena pri  $\leq 10$  %, kar pomeni, da sta bili primarni končni točki učinkovitosti in varnosti v tej vmesni analizi izpolnjeni. Vendar je treba za dokončne sklepe opraviti statistično oceno po vključitvi celotnega vzorca.

*Sekundarne končne točke*

Povečan dinamični pretok krvi je lahko prisoten npr. pri anevrizmi, stenozni in AV-fistuli. Ta patološka stanja lahko povzročijo turbulence, ki lahko privedejo do razvoja tromboze. Dinamični pretok pri edinem bolniku, pri katerem so bile opravljene meritve, pri perifernih žilnih lokacijah ni bil povišan ( $\geq 110$ -175 cm/s), kar pomeni, da je bila hitrost pretoka na anatomske lokacije vsadka normalna in ni bilo turbulence, zaradi česar se je tveganje za trombozo pri tem bolniku zmanjšalo. Poleg tega je bil pri enem bolniku z rekonstrukcijo perifernega ožilja med 30 dnevi in enim letom po posegu opravljen ponovni poseg, povezan s presadkom (1/21; 4,8 %; kirurška indikacija – anevrizme med popravili femoralne arterije; lokacija vsadka v spodnji okončini; dehiscenca obliža; glejte spodaj - neželeni dogodki) v spodnji okončini (1/8; 12,5%), medtem ko se to ni zgodilo pri nobenem bolniku s pritrditvijo šivne linije (0/1; 0 %). Merila za sprejemljivost teh dveh končnih točk sta bili določeni pri  $\leq 10$  %, kar pomeni, da sta bili v tej vmesni analizi izpolnjeni sekundarni končni točki učinkovitosti, specifični za indikacijo perifernih žil, in sicer splošna in specifična za indikacijo perifernih žil. Vendar je treba po vključitvi celotnega vzorca opraviti statistično oceno, da bi prišli do končnih sklepov, zlasti ker je bila dinamična hitrost pretoka izmerjena le pri enem bolniku.

Ne glede na indikacijo pri bolnikih z vstavljenim pripomočkom niso poročali o nobenih nepredvidenih dogodkih ali opazili kalcifikacije ali retrakcije obliža (0/29; 0 %). Pri bolnikih s pritrditvijo šivne linije dehiscenca obliža ni bila opažena v nobeni časovni točki (0/2; 0 %), medtem ko pri bolnikih z rekonstrukcijo perifernih žil dehiscenca obliža ni bila opažena pri intraoperativnem ultrazvoku in kratkoročnem spremljanju (< 30 dni). Ob obisku med srednjeročnim spremljanjem (katerem koli kontrolnem obisku, ki se zgodi od 30 dni do 1 leta po implantaciji) pa je bila pri enem bolniku, ki je opravil rekonstrukcijo perifernih žil (1/28; 3,6 %; kirurška indikacija – anevrizme med popravilom femoralne arterije; lokacija implantacije) v spodnji okončini (1/11; 9,1 %), opažena dehiscenca obliža in

<sup>3</sup> V tem vmesnem poročilu o klinični študiji še ni na voljo podatkov o raziskovalnih končnih točkah.

to je bilo obravnavano kot SAE (glejte spodaj – neželeni dogodki). Ker so bila merila za sprejemljivost teh končnih točk določena pri  $\leq 3\%$  (nepredvideni dogodki) ali  $\leq 10\%$  (kalcifikacija, retrakcija ali dehiscenca obliža), so bile sekundarne varnostne končne točke izpolnjene. Vendar je treba po vključitvi celotnega vzorca opraviti statistično oceno, da bi lahko prišli do končnih sklepov.

#### *Raziskovalne končne točke*

Za to vmesno poročilo o klinični študiji ni bila opravljena histološka preiskava obliža. Poleg tega ni rezultatov vprašalnikov o zadovoljstvu uporabnikov.

#### *Neželeni dogodki in pomanjkljivosti pripomočka*

V teh vmesnih analizah študije ni bilo smrtnih primerov. Med klinično študijo so do zaklepa zbirke podatkov 11. oktobra 2023 za prvo letno poročilo o klinični študiji poročali o treh (3) neželenih dogodkih, povezanih s pripomočkom in/ali postopkom. O teh treh (3) neželenih dogodkih so poročali pri dveh (2) bolnikih, ki sta prejela pripomoček VasuCel™ za rekonstrukcijo perifernih žil. Od teh treh (3) neželenih dogodkov sta bila dva (2) povezana z vsadkom za spodnjo okončino (kirurška indikacija je bila anevrizma med popravilom femoralne arterije), eden (1) pa s karotidnim vsadkom (kirurška indikacija je bila bolezen karotidne arterije med karotidno endarterektomijo). Pri nobenem bolniku z indikacijo za pritrnitev šivne linije ni prišlo do neželenih dogodkov, povezanih s pripomočkom in/ali postopkom.

Prvi neželeni dogodek se je pojavil pri bolniku, pri katerem se je 15 dni po posegu na spodnji okončini (kirurška indikacija je bila anevrizma med popravilom stegenske arterije) pojavila okužba kirurške rane. Ta neželeni dogodek je bil pričakovan in vzročno povezan s postopkom, ne pa s pripomočkom. Okužba rane je bila zdravljena z revizijo rane in je izzvenela brez posledic, saj je ta blag neželeni dogodek verjetno povzročil nastanek neželenega dogodka poškodbe zaradi dehiscence obliža, ki se je pojavila 77 dni po indeksnem postopku na spodnji okončini. Ta neželeni dogodek je vključeval superinfekcijo, ki se je razvila v dehiscenco obliža in prekinitve šiva. Ta SAE je bil obravnavan kot pomanjkljivost pripomočka, ki je vzročno povezana s pripomočkom in postopkom. Če ta poškodba ne bi bila preprečena in/ali zdravljena, bi lahko povzročila obsežno smrtonosno krvavitev iz dimelj. Ponovni poseg je bil izveden z eksplantacijo obliža in obvodom iz iliakalne arterije v arterijo profunda femoris, SAE pa je bil odpravljen po 12 dneh.

Zadnji neželeni dogodek se je pojavil pri indeksnem postopku pri bolniku z rekonstrukcijo perifernega ožilja (kirurška indikacija je bila bolezen karotidne arterije med karotidno endarterektomijo) in je bil vzročno povezan s postopkom, vendar ne s pripomočkom, pričakovan in srednje resen. Bolnik je med operacijo izgubil približno 300 ml krvi in je bil zdravljen s transfuzijo krvi, po kateri je AE izzvenel v enem dnevu.

V tem vmesnem poročilu o klinični študiji so pri dveh (2) od 28 bolnikov z rekonstrukcijo perifernega ožilja poročali o treh (3) pričakovanih neželenih dogodkih, povezanih s pripomočkom in/ali postopkom (1 dehiscenca obliža (1/28; 3,57 %), 2 »drugo« (2/28; 7,14 %)), pri dveh (2) bolnikih s pritrditvijo šivne linije pa ni bilo neželenih učinkov (0/2; 0 %). Od teh treh dogodkov sta bila dva v spodnji okončini (1/11; 9,09 %), eden pa v karotidni arteriji (1/16; 6,25 %). Pojavnost blagih, zmernih in hudih neželenih dogodkov, povezanih s pripomočkom in/ali postopkom, je bila 3,57 % (1/28) za vse stopnje pri bolnikih z indikacijo za rekonstrukcijo perifernega ožilja. Pojavnost s postopkom povezanih neželenih dogodkov je bila 7,14 % (2/28), medtem ko je bila pojavnost s pripomočkom povezanih neželenih dogodkov<sup>4</sup> 3,57 % (1/28) pri bolnikih z indikacijo za rekonstrukcijo perifernega ožilja.

#### *Podatki o dolgoročnem spremljanju*

Ad hoc pridobivanje podatkov je bilo opravljeno 20. avgusta 2024, da bi zbrali podatke o dolgoročnem spremljanju (tj. vse podatke o spremljanju od enega leta do dveh let po implantaciji), ki so bili vneseni po zaklepu zbirke podatkov. Pri šestih bolnikih so bili podatki zajeti > 1 leto po implantaciji, tj. v obdobju dolgoročnega spremljanja od 1 leta do 2 let po implantaciji. Indikacije so vključevale anevризme med popravili femoralne arterije (n = 1, lokacija vsadka za spodnjo okončino) in zdravljenje bolezni karotidne arterije med karotidno endarterektomijo (n = 5, lokacija vsadka za karotidno arterijo). Pri nobenem od teh šestih bolnikov ni prišlo do neželenih učinkov, povezanih s pripomočkom ali postopkom, niti ob obisku

<sup>4</sup> To je vključevalo SAE dehiscenca obliža, ki je bila povezana tako s pripomočkom kot s postopkom. Če pa je dogodek povezan tako s pripomočkom kot s postopkom, se o njem poroča le med dogodki, povezanimi s pripomočkom.

pri dolgoročnem spremljanju ni bil potreben poseg, povezan s presadkom. Poleg tega ob obisku pri dolgoročnem spremljanju niso poročali o pomanjkljivostih pripomočka. V spodnji preglednici je pregled podatkov o dolgoročnem spremljanju za vseh šest bolnikov.

**Preglednica: podatki o dolgoročnem spremljanju po dajanju obliža VasuCel na trg**

ID preiskovanca	Indikacija	Lokacija vsadka	Datum vsaditve	Datum obiska med dolgoročnim spremljanjem*	Neželeni dogodki, povezani s pripomočkom ali postopkom	Pomanjkljivosti pripomočka	Ponovni posegi, povezani s presadkom
1004	Anevrizme med popravili femoralne arterije	Spodnja okončina	20. junij 2023	22. julij 2024	Ne	Ne	Ne
1005	Zdravljenje boleznih karotidne arterije med karotidno endarterektomijo	Karotida	21. junij 2023	22. junij 2024	Ne	Ne	Ne
1006	Zdravljenje boleznih karotidne arterije med karotidno endarterektomijo	Karotida	27. junij 2023	19. julij 2024	Ne	Ne	Ne
5001	Zdravljenje boleznih karotidne arterije med karotidno endarterektomijo	Karotida	14. julij 2023	24. julij 2024	Ne	Ne	Ne
5003	Zdravljenje boleznih karotidne arterije med karotidno endarterektomijo	Karotida	19. julij 2023	24. julij 2024	Ne	Ne	Ne
5004	Zdravljenje boleznih karotidne arterije med karotidno endarterektomijo	Karotida	19. julij 2023	24. julij 2024	Ne	Ne	Ne

\* Za kontrolni obisk med dolgoročnim spremljanjem se šteje vsak kontrolni obisk, ki se opravi od 1 leta do 2 let po implantaciji.

- **Analiza kliničnih podatkov iz registrov medicinskih pripomočkov. Razkriti je treba vse znane omejitve, kot je nepopolno spremljanje:** ni relevantno, dve študiji PMCF v teku, ki še nista zaključeni.

#### iv) Splošni povzetek o klinični učinkovitosti in varnosti

Na podlagi kliničnih podatkov, ovrednotenih v tem poročilu CER, so tkivni izdelki LeTEP v skladu z zahtevami glede klinične učinkovitosti (MDR GSPR 1 in TGMDR EP3):

Klinični podatki, ocenjeni za tkivne izdelke LeTEP, so pokazali, da tkivni izdelki LeTEP dosegajo pričakovano učinkovitost v treh ključnih časovnih točkah: intraoperativno, perioperativno in pooperativno v obdobju spremljanja do 10 let. Izidi učinkovitosti, o katerih so poročali za kardiovaskularni obliž CardioCel in vaskularni obliž VasuCel, so bili podobni podatkom referenčnih pripomočkov, kot je opisano v razdelku Stanje najsodobnejše tehnologije. Vaskularna obliža CardioCel in VasuCel sta izpolnjevala vsa vnaprej določena merila. Klinične študije družbe LeMaitre so pokazale, da so tkivni izdelki LeTEP mehki, prožni, se dobro držijo med šivanjem in imajo zadostno površino. Po mnenju kirurškega osebja je bilo pri obližu VasuCel v primerjavi s protetičnimi obliži znatno zmanjšano skupno krvavenje iz šivalne linije. V primerjavi z drugimi srčnimi obliži je pri kardiovaskularnem obližu CardioCel stopnja rekoarktacij nižja, njegova učinkovitost je dolgotrajna, hemodinamske lastnosti pa so ugodne. Zdi se, da kardiovaskularni obliž CardioCel omogoča dobro rekonstrukcijo lističev, z dodatno možnostjo minimalne kalcifikacije in pretvorbe v lističe, ki so sčasoma združljivi z gostiteljem.

V 16 člankih iz literature, ki opisujejo klinično učinkovitost, so poročali o zadovoljivih značilnostih rokovanja s sprejemljivimi hemodinamskimi lastnostmi, dobri biokompatibilnosti in odpornosti na zgodnjo degeneracijo obliža. Pri kardiovaskularnem obližu CardioCel se je izkazalo, da je koaptacija lističev dobra in da se dobro prenaša v septalnem, valvarnem in pulmonalnem položaju. V nasprotju s Tomšičem in sodelavci (2018) so Nordmeyer in sodelavci (2018) poročali, da se odsotnost disfunkcije aortne zaklopke sčasoma zmanjša, če se za rekonstrukcijo aortne zaklopke uporablja kardiovaskularni obliž CardioCel.

Na splošno predklinično testiranje, klinične študije proizvajalca, podatki PMS in znanstvena literatura dokazujejo, da tkivni izdelki LeTEP delujejo, kot je predvidela družba LeMaitre. Značilnosti delovanja so skladne s stanjem najsoodobnejše tehnologije.

*Izidi varnosti za posamezno indikacijo*

Indikacija	Pripomoček	Št. študij	Dogodki	Skupno	Stopnja (%)	Spodnji IZ	Zgornji IZ
<b>Okužba obliža</b>							
Napake znotraj srca	Kardiovaskularni obliž CardioCel	4	0	296	0,49	0	1,28
Septalne napake	Kardiovaskularni obliž CardioCel	4	0	296	0,49	0	1,28
Popravilo zaklopk in anulusa	Kardiovaskularni obliž CardioCel	4	0	267	0,46	0	1,26
Rekonstrukcija velikih žil	Kardiovaskularni obliž CardioCel	4	0	273	0,46	0	1,26
Rekonstrukcija perifernih žil	Vaskularni obliž VasuCel	1	1	28	3,57	0	10,45
Ojačitev šivnih linij	Kardiovaskularni obliž CardioCel in vaskularni obliž VasuCel	2	0	3	19,42	0	53,93
<b>Dehiscenca obliža</b>							
Napake znotraj srca	Kardiovaskularni obliž CardioCel	4	3	860	0,29	0	0,65
Septalne napake	Kardiovaskularni obliž CardioCel	4	3	860	0,29	0	0,65
Popravilo zaklopk in anulusa	Kardiovaskularni obliž CardioCel	4	3	831	0,28	0	0,64
Rekonstrukcija velikih žil	Kardiovaskularni obliž CardioCel	4	3	837	0,28	0	0,64
Rekonstrukcija perifernih žil	Vaskularni obliž VasuCel	1	0	28	1,72	0	6,46
Ojačitev šivnih linij	Kardiovaskularni obliž CardioCel in vaskularni obliž VasuCel	2	0	3	19,42	0	53,93
<b>Kalcifikacija obliža</b>							
Napake znotraj srca	Kardiovaskularni obliž CardioCel	5	0	797	0,14	0	0,4
Septalne napake	Kardiovaskularni obliž CardioCel	5	0	797	0,14	0	0,4
Popravilo zaklopk in anulusa	Kardiovaskularni obliž CardioCel	5	0	768	0,14	0	0,4
Rekonstrukcija velikih žil	Kardiovaskularni obliž CardioCel	5	0	774	0,14	0	0,4
Rekonstrukcija perifernih žil	Vaskularni obliž VasuCel	1	0	28	1,72	0	6,46
Ojačitev šivnih linij	Kardiovaskularni obliž CardioCel in vaskularni obliž VasuCel	2	0	3	19,42	0	53,93
<b>Umik obliža</b>							
Napake znotraj srca	Kardiovaskularni obliž CardioCel	1	0	30	1,61	0	6,05

Septalne napake	Kardiovaskularni obliž CardioCel	1	0	30	1,61	0	6,05
Popravilo zaklopk in anulusa	Kardiovaskularni obliž CardioCel	1	0	1	25	0	85,01
Rekonstrukcija velikih žil	Kardiovaskularni obliž CardioCel	1	0	7	6,25	0	23,02
Rekonstrukcija perifernih žil	Vaskularni obliž VasuCel	1	0	28	1,72	0	6,46
Ojačitev šivnih linij	Kardiovaskularni obliž CardioCel in vaskularni obliž VasuCel	2	0	3	19,42	0	53,93
<b>Trombembolija</b>							
Napake znotraj srca	Kardiovaskularni obliž CardioCel	3	1	195	0,89	0	2,21
Septalne napake	Kardiovaskularni obliž CardioCel	3	1	195	0,89	0	2,21
Popravilo zaklopk in anulusa	Kardiovaskularni obliž CardioCel	3	1	166	0,84	0	2,21
Rekonstrukcija velikih žil	Kardiovaskularni obliž CardioCel	3	1	172	0,86	0	2,23
Rekonstrukcija perifernih žil	Vaskularni obliž VasuCel	1	0	28	1,72	0	6,46
Ojačitev šivnih linij	Kardiovaskularni obliž CardioCel in vaskularni obliž VasuCel	2	0	3	19,42	0	53,93

*Izidi učinkovitosti za posamezno indikacijo*

Indikacija	Pripomoček	Št. študij	Dogodki	Skupno	Stopnja (%)	Spodnji IZ	Zgornji IZ
<b>Stopnja ponovnih posegov</b>							
Napake znotraj srca	Kardiovaskularni obliž CardioCel	4	2	662	0,25	0	0,63
Septalne napake	Kardiovaskularni obliž CardioCel	4	2	662	0,25	0	0,63
Popravilo zaklopk in anulusa	Kardiovaskularni obliž CardioCel	4	2	662	0,25	0	0,63
Rekonstrukcija velikih žil	Kardiovaskularni obliž CardioCel	5	2	644	0,25	0	0,63
Rekonstrukcija perifernih žil	Kardiovaskularni obliž CardioCel in vaskularni obliž VasuCel	1	1	28	3,57	0	10,45
Ojačitev šivnih linij	Kardiovaskularni obliž CardioCel in vaskularni obliž VasuCel	2	0	3	19,42	0	53,93
<b>Umrljivost</b>							
Napake znotraj srca	Kardiovaskularni obliž CardioCel	6	1	901	0,29	0	0,65
Septalne napake	Kardiovaskularni obliž CardioCel	6	1	901	0,29	0	0,65
Popravilo zaklopk in anulusa	Kardiovaskularni obliž CardioCel	7	1	902	0,29	0	0,65

Rekonstrukcija velikih žil	Kardiovaskularni obliž CardioCel	7	1	889	0,29	0	0,64
Rekonstrukcija perifernih žil	Kardiovaskularni obliž CardioCel in vaskularni obliž VascuCel	1	0	28	1,72	0	6,46
Ojačitev šivnih linij	Kardiovaskularni obliž CardioCel in vaskularni obliž VascuCel	2	0	3	19,42	0	53,93

Spodaj navedeni parametri so se šteli za pomembne za določitev sprejemljivosti profila koristi/tveganja v okviru klinične ocene.

Kvantitativna merila sprejemljivosti za varnostne cilje so:

- mladoletniki (< 18 let);
  - okužba obliža (≤ 30 dni po operaciji): 0,4 % (95-% IZ 0–0,91 %),
  - dehiscenca obliža (≤ 30 dni po operaciji): 0,0 (95-% IZ 0–3,48 %)
  - kalcifikacija obliža (≤ 30 dni po operaciji): 0,0 (95-% IZ 0–0,4 %);
  - trombembolija (≤ 30 dni po operaciji): 0,0 (95-% IZ 0–0,35 %);
- odrasli (≥ 18 let);
  - okužba obliža (≤ 30 dni po operaciji): 0,21 % (95-% IZ 0–0,49 %);
  - trombembolija (≤ 30 dni po operaciji): 1,42 % (95-% IZ 0–3,04 %).

Merljiva merila sprejemljivosti za cilje učinkovitosti so:

- mladoletniki (< 18 let);
  - stopnja ponovnih posegov (≤ 30 dni po operaciji): 1,69 % (95-% IZ 0,59–2,78 %);
  - stopnja ponovnih posegov (> 30 dni po operaciji): 1,57 (95-% IZ 1,57–2,58 %);
  - umrljivost s podatki o odstopanju (≤ 30 dni po operaciji): 4,7 (95-% IZ 0–12,07%);
  - umrljivost brez podatkov o odstopanju (≤ 30 dni po operaciji): 0 (95-% IZ 0–3,48%);
- odrasli (≥ 18 let);
  - stopnja ponovnih posegov (≤ 30 dni po operaciji): 1,43 % (95-% IZ 0,51–2,36 %);
  - stopnja ponovnih posegov s podatki o odstopanju (> 30 dni po operaciji): 16,13 % (95-% IZ 0–4,13 %);
  - stopnja ponovnih posegov brez podatkov o odstopanjih (> 30 dni po operaciji): 1,54 % (95-% IZ 0–3,24 %);
  - umrljivost (≤ 30 dni po operaciji): 0,44 % (95-% IZ 0–0,79 %).

Prednosti uporabe kardiovaskularnega obliža CardioCel in vaskularnega obliža VascuCel so trajnost, regeneracija in obstojnost po vsaditvi v človeško tkivo, zaradi česar je potrebnih manj ponovnih posegov. Tako kardiovaskularni obliž CardioCel kot vaskularni obliž VascuCel sta biokompatibilna in se vključita v tkivo prejemnika s pripadajočo celično in mikrovaskularno rastjo brez preobčutljivosti, draženja ali alergnosti. Predvidena klinična korist tkivnih izdelkov LeTEP je bila dosežena, ker so bila vsa zgoraj navedena merila sprejemljivosti izpolnjena pod pogoji, ki so skladni s predvidenim namenom in v predvideni populaciji bolnikov za tkivne izdelke LeTEP. Merila sprejemljivosti so bila izračunana tudi za posamezno indikacijo za uporabo (glejte **razdelek** Error! Referenčni vir ni najden. in **razdelek** Napaka! Referenčni vir ni najden. v CER za podrobnosti) in so bila za tkivne izdelke LeTEP vsa izpolnjena.

S pričujočo klinično oceno so potrjene koristi tkivnih izdelkov LeTEP, njihova varnost pa je zagotovljena s pregledom in oceno kliničnih podatkov ter dokumentacije o obvladovanju tveganja, ki jo je predložila družba LeMaitre.

Prednosti uporabe tkivnih izdelkov LeTEP v primerjavi z drugimi podobnimi kardiovaskularnimi obliži, kot so na primer drugi kardiovaskularni obliži, izdelani iz govejega osrčnika, so bile obravnavane v pregledu stanja najsodobnejše tehnologije. Uporaba kardiovaskularnih obližev, izdelanih iz govejega osrčnika, ostaja priljubljena in pogosto uporabljena možnost ter velja za najsodobnejše zdravljenje.

V pregledu literature so bile opisane naslednje klinične koristi:

- povečana stopnja preživetja;
- Izboljšana kakovost življenja:
  - splošno izboljšanje splošnega zdravja/dobrega počutja;
  - izboljšanje tolerance pri vadbi;
- preprečevanje/zmanjšanje števila nadaljnjih kirurških posegov kasneje v življenju.

S to klinično oceno so klinične koristi, ugotovljene na podlagi literature o tkivnih izdelkih LeTEP, v skladu s cilji, ki so bili določeni kot najsodobnejši za bioprotetične perikardialne obliže.

V kliničnih podatkih, pridobljenih o tkivnih izdelkih LeTEP, ni bilo poročil o posebnih neželenih dogodkih ali nepravilnem delovanju pripomočka.

Ob upoštevanju rezultatov, predstavljenih v tej klinični oceni, in stanja najsodobnejše tehnologije na medicinskem področju tkivnih izdelkov LeTEP je dokazano, da so vsa tveganja, ki bi lahko bila povezana z uporabo tkivnih izdelkov LeTEP, sprejemljiva, če jih primerjamo s koristmi za bolnika. Zato se profil koristi/tveganja za tkivne izdelke LeTEP šteje za sprejemljivega, če se pri ciljni populaciji uporabljajo, kot je predvideno.

### *Sklepi*

Če povzamemo, so kirurški posegi na odprtem srcu za mnoge bolnike najprimernejši način zdravljenja, čeprav so na voljo manj invazivne možnosti zdravljenja, ki se pogosto uporabljajo za odpravljanje številnih bolezni in okvar srca. Za to se odločita zdravnik ali več zdravnikov in bolnik (ali njegov skrbnik) na podlagi anatomije, starosti, zapletov in drugih srčnih malformacij. V trenutnih kliničnih smernicah je priporočena uporaba kardiovaskularnih obližev za številne indikacije. V številnih primerih ni posebnih priporočil za vrsto materiala obliža.

Prednosti in slabosti vseh razpoložljivih materialov za kardiovaskularne obliže so bile obravnavane zgoraj. Obravnavani so bili tudi prednosti kardiovaskularnih obližev, izdelanih iz govejega osrčnika, za popraviljanje motenj srčnega septuma, ter možni zapleti.

Tkivni izdelki LeTEP so na voljo za uporabo že več kot desetletje in so se pri njih pokazale vse lastnosti, ki se zahtevajo od kardiovaskularnega obliža. Na voljo so v velikem številu, pred uporabo ne zahtevajo veliko priprave in se v primerjavi s podobnimi obliži dobro obnesejo glede zapletov, ki so običajno povezani z obliži, izdelanimi iz tkiva govejega osrčnika, kot so kalcifikacija, antigenost in pomanjkanje sposobnosti remodelacije, regeneracije in integracije s telesom prejemnika. Te prednosti so posledica edinstvenih postopkov, ki so pri tkivnih izdelkih LeTEP opravljeni med procesom tkivnega inženirstva. Glede na referenčne pripomočke so tkivni izdelki LeTEP podobno uspešni glede učinkovitosti, zlasti glede pogostosti ponovnih operacij in stopnje preživetja.

### **v) Klinično spremljanje po dajanju na trg, ki se trenutno izvaja ali je načrtovano**

Proizvajalec izvaja nenehni nadzor zadevnega pripomočka po dajanju na trg (PMS) v skladu s postopkom SOP-28-001. Za zadevni pripomoček se načrtujejo dejavnosti kliničnega spremljanja po dajanju na trg (PMCF). Za utemeljitev zahtev glede učinkovitosti pripomočka in za zagotovitev pozitivnega razmerja med tveganjem in koristjo bo uporabljen večstopenjski pristop. Družba

LeMaitre je načrtovala/sponsorirala načrt kliničnega spremljanja po dajanju na trg (PMCF). Cilj dejavnosti PMCF je proaktivno zbiranje kliničnih podatkov o varnosti in učinkovitosti obližev CardioCel Bioscaffold in VasuCel Bioscaffold, vključno s 1) sistematičnim pregledom literature za zajem vseh objavljenih kliničnih informacij o obližih CardioCel Bioscaffold in VasuCel Bioscaffold ter podobnih pripomočkah, 2) študijo PMCF, katere cilj je oceniti varnost in delovanje obližev CardioCel Bioscaffold in VasuCel Bioscaffold do enega leta po vsaditvi, 3) raziskavo končnih uporabnikov, katere namen je zbrati splošne povratne informacije uporabnikov, da bi ugotovili morebitne sistematične zlorabe ali uporabo obližev CardioCel Bioscaffold in VasuCel Bioscaffold zunaj predpisanega okvira, 4) odprto študijo registra za zbiranje podatkov o varnosti in učinkovitosti obližev CardioCel Bioscaffold in VasuCel Bioscaffold v predvideni življenjski dobi pripomočka. Za podrobnosti o tem načrtu PMCF glejte razdelek 8.1 (ref. PMCF037).

## 6.0 Možne diagnostične ali terapevtske alternative:

Indikacije za uporabo		Alternativna zdravljenja	Izidi varnosti in učinkovitosti	Sklici
Intrakardialne in septalne napake	Napaka atrijskega septuma	Transkatetrsko zapiranje (TC)	Manj zapletov, krajše bivanje v bolnišnici in manjša splošna umrljivost.  Pri starejših bolnikih izboljšana funkcionalna zmogljivost in srčni parametri.  Embolizacija s pripomočkom.  Večja pojavnost preostalih šantov v primerjavi s kirurškim zapiranjem.	Abaci 2013, Baroutidou 2023
		Anterolateralna minitorakotomija (ALMT)	Pri obeh tehnika sta bili dokazani enaki varnost in učinkovitost.	Lei 2021
		Sternotomija mediana (MS)	Pri ALMT so se pokazali hitrejšje funkcionalno okrevanje in boljši kozmetični izidi.	
		Zapiranje več pripomočkov (MDC)	MDC je enako varno in učinkovito kot SDC, brez pomembnih razlik v splošni stopnji zapletov, pogostosti aritmije ali stopnji preostalih šantov.	Jabbar 2023
		Zapiranje enega pripomočka (SDC)		
	Napaka na ventrikularnem septumu	Zapiranje perventrikularnega pripomočka (PDC)	Visoka stopnja uspešnosti ter dokazano varna in učinkovita za perimembranozne VSD (pmVSD).  Zmanjšanje verjetnosti večjih zapletov v primerjavi s konvencionalnim kirurškim zdravljenjem (CSR).  Krajše bivanje v bolnišnici, podobne stopnje večjih in manjših zapletov v primerjavi s CSR in manjša pogostost preostalih šantov.  Visoka stopnja uspešnosti je bila ugotovljena pri dvakratnih subarterijskih VSD (desVSD).  V primerjavi s CSR predstavlja večje tveganje za aortno regurgitacijo.	Li 2020, Yu 2022, Huang 2020
Transkatetrsko zapiranje		Pri pmVSD pri otrocih prekaša mini invazivno zapiranje in kirurško popravilo na odprtem srcu v smislu časa operiranja, večjih zapletov ter	Yi 2018	

Indikacije za uporabo		Alternativna zdravljenja	Izidi varnosti in učinkovitosti	Sklici
			dolžine bivanja na oddelku intenzivne terapije in v bolnišnici.	
		Perkutano zapiranje pripomočka	Primerljivo s kirurškim zapiranjem, kar bistveno zmanjša potrebo po transfuziji krvi in skrajša bivanje v bolnišnici.	Saurav 2015
		Kirurško zapiranje		
		Transtorakalno zapiranje pripomočka	<p>V primerjavi s klasično operacijo na odprtem srcu se je zmanjšalo trajanje postopka, bivanje na oddelku intenzivne terapije, bivanje v bolnišnici, število transfuzij in pojavnost pooperativne aritmije.</p> <p>V primerjavi s konvencionalno operacijo na odprtem srcu je bilo povezano z večjim tveganjem intraoperativnih rezidualnih šantov in nižjo stopnjo uspešnosti.</p> <p>Te pomanjkljivosti v randomiziranih kliničnih preskušanjih niso opazili.</p>	Zhou 2017
	Napaka atrioventrikularnega septuma	Osnovno popravilo	Pri AVSD s ToF ni bilo ugotovljenih pomembnih razlik v preživetju in stopnji ponovnih posegov glede leve atrioventrikularne zaklopke (LAVV) med primarno in postopno korekcijo.	Lenko 2018
		Postopno popravilo		
		Spremenjen enojni obliž	<p>Pri enojnem obližu je bilo za kardiopulmonalni obvod in križno sponko potrebnega manj časa.</p> <p>Popravek z enim obližem je pri bolnikih z napakami na celotnem atrioventrikularnem septumu boljši od popravka z dvema obližema glede na čas prečnega spenjanja aorte in čas kardiopulmonalnega obvoda.</p> <p>Ni pomembnega vpliva na različne pooperativne izide, obe tehniki sta učinkoviti.</p>	Loomba 2019, Wu 2020
		Popravilo dveh obližev		
	Popravilo zaklopk in anulusa	Transanularno popraviljanje z obližem z rekonstrukcijo monokuspidalne zaklopke	<p>Pri skupini z monokuspidalno zaklopko so se v primerjavi s skupino brez monokuspidalne zaklopke pokazale prednosti pri zmanjšanju dolžine bivanja v enoti intenzivne terapije in zmanjšanju stopnje perioperativne pljučne regurgitacije (PR) pri bolnikih s TOF.</p> <p>V perioperativni umrljivosti med skupinama z monokuspidalno zaklopko in brez nje ni pomembnih razlik.</p>	Wei 2022
		Popravilo ali zamenjava mitralne zaklopke	Tako popravilo kot zamenjava MV sta koristna kirurška pristopa za zdravljenje ishemične MR in izbiro med njima je treba obravnavati kot del kirurškega arzenala, pri čemer se najboljša tehnika	Di Mauro 2022

Indikacije za uporabo	Alternativna zdravljenja	Izidi varnosti in učinkovitosti	Sklici
		izbere glede na posameznega bolnika in strokovno znanje kirurga.	
Rekonstrukcija velikih žil	Interpozicijski snop presadkov arteriovenskega svežnja	Nizka stopnja zapletov, povezanih s perfuzijo.  95,7-odstotna uspešnost, kar kaže, da je ta tehnika učinkovita pri premostitvi žilnih vrzeli z minimalno obolenostjo darovalca.	Kim 2022
	Avtologni venski obliž	Zdi se, da je bilo pri obližih PTFE glede perioperativne možganske kapi in prehodne ishemične kapi (TIA) ter zgodnje in pozne ponovne arterijske stenoze in okluzije manj zapletov kot pri presadkih iz dakrona.  Pri obližih iz govejega osrčnika se lahko v primerjavi z drugimi sintetičnimi obliži zmanjša tveganje perioperativne smrtne možganske kapi, smrti in okužbe.  Goveji osrčnik ali PTFE se zdi povezan z nižjo stopnjo kratkoročnih in poznih izidov po karotidni endarterektomiji.  Možnost, da je tvorba psevdoanevrizme pogostejša pri bolnikih, ki prejemajo žilne obliže, v primerjavi z bolniki, ki prejemajo sintetične obliže.  Med bolniki, ki so prejeli žilne obliže, in tistimi, ki so prejeli sintetične obliže, ni bistvenih razlik v pojavnosti perioperativne in dolgoročne ipsilateralne možganske kapi	Orrapin 2021, Lazarides 2021
	Sintetični obliži (vključno s politetrafluoroetilenom, dakronom, poliuretanom, poliestrom)		
	Goveji osrčnik		
Rekonstrukcija perifernih žil	Ojačitev z vpojno prepustno membrano (APM)	Stopnja puščanja sponk pri APM je v primerjavi s prevezo, uporabo tesnil, nevpojnih trakov iz govejega osrčnika ali brez ojačitve bistveno nižja.	Gagner 2020
	Površinsko šivanje (šivanje)		
	Nevpojni trakovi iz govejega osrčnika		
	Tkivni tesnilni material ali fibrinsko lepilo		
	Supermikrokirurgija	Skupna stopnja uspešnosti lopute je bila 96,6 % (95-% IZ 95,2-98,1 %), s kumulativno stopnjo delne izgube lopute 3,84 % (95-% IZ 1,8-5,9 %) in skupno stopnjo vaskularnih zapletov s popolno ali delno izgubo lopute 5,93 % (95-% IZ 3,5-8,3 %).	Escandón 2022
Rekonstrukcija perifernih žil in pritrdjevanje šivnih linij	Ojačitev z vpojno prepustno membrano (APM)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Stopnja puščanja sponk pri APM je v primerjavi s prevezo, uporabo tesnil,</li> </ul>	(60)
	Površinsko šivanje (šivanje)		

Indikacije za uporabo	Alternativna zdravljenja	Izidi varnosti in učinkovitosti	Sklici
	Nevpojni trakovi iz govejega osrčnika	nevpojnih trakov iz govejega osrčnika ali brez ojačitve bistveno nižja.	
	Tkivni tesnilni material ali fibrinsko lepilo		
	Supermikrokirurgija	<ul style="list-style-type: none"> <li>Skupna stopnja uspešnosti lopute je bila 96,6 % (95-% IZ 95,2-98,1 %), s kumulativno stopnjo delne izgube lopute 3,84 % (95-% IZ 1,8-5,9 %) in skupno stopnjo vaskularnih zapletov s popolno ali delno izgubo lopute 5,93 % (95-% IZ 3,5-8,3 %).</li> </ul>	(5)

### 7.0 Priporočeni profil in usposabljanje za uporabnike:

Obliža CardioCel in VasuCel sta kirurška pripomočka, katerih namen je, da ju uporabljajo izkušeni žilni kirurgi, ki so usposobljeni za posege, za katere sta ta pripomočka namenjena.

### 8.0 Sklici na vse harmonizirane standarde in uporabljene skupne specifikacije:

Ime standarda	Sklic na standard: leto revizije
Sterilizacija medicinskih pripomočkov. Zahteve za medicinske pripomočke, ki morajo biti označeni s »Sterilno«. 2. del: Zahteve za aseptično obdelane medicinske pripomočke	EN 556-2:2015
Medicinski pripomočki – Informacije, ki jih zagotovi proizvajalec	ISO 20417:2021
Vsadki (implantati) za srce in ožilje ter zunajtelesni pretočni sistemi - Žilne proteze - Cevasti vsadki s srčnimi zaklopkami (tubularni grafiti) in žilne proteze	ISO 7198:2016
Biološko ovrednotenje medicinskih pripomočkov – 1. del: Ocena in preskusi	ISO 10993-1:2018
Biološko ovrednotenje medicinskih pripomočkov – 3. del: Preskusi genske toksičnosti, kancerogenosti in toksičnosti za razmnoževanje	ISO 10993-3:2014
Biološko vrednotenje medicinskih pripomočkov – 4. del: Izbira preskusov za ugotavljanje interakcij s krvjo	EN ISO 10993-4:2017
Biološko ovrednotenje medicinskih pripomočkov –5. del: Preskusi za ugotavljanje citotoksičnosti in vitro	ISO 10993-5:2009
Biološko ovrednotenje medicinskih pripomočkov – 6. del: Preskusi, povezani z lokalnimi učinki po implantaciji	EN ISO 10993-6:2016
Biološko ovrednotenje medicinskih pripomočkov –10. del: Preskusi za dražljivost in zapoznelo preobčutljivost	ISO 10993-10:2013
Biološko ovrednotenje medicinskih pripomočkov – 11. del: Preskusi sistemske toksičnosti	ISO 10993-11:2018
Biološko ovrednotenje medicinskih pripomočkov – 17. del: Postavitev dopustnih mej za izlužene snovi	EN ISO 10993-17:2009
Embalaza za končno sterilizirane medicinske pripomočke - 1. del: Zahteve za materiale, sterilne pregradne sisteme in sisteme embalaže	ISO 11607-1:2020
Embalaza za končno sterilizirane medicinske pripomočke – 2. del: Zahteve validacije za proces oblikovanja, zatesnitve in sestavljanja	ISO 11607-2:2020
Sterilizacija medicinskih pripomočkov - Mikrobiološke metode - 1. del: Določevanje populacije mikroorganizmov na izdelku	ISO 11737-1:2018
Preskusi sterilnosti pri definiciji, validaciji in vzdrževanju sterilizacijskih postopkov	ISO 11737-2:2020
Medicinski pripomočki – Sistemi vodenja kakovosti – Zahteve za regulativne namene	EN ISO 13485-11:2022/A11:2022

Sterilizacija medicinskih pripomočkov – Tekoča kemijska sredstva za sterilizacijo medicinskih pripomočkov za enkratno uporabo, ki uporabljajo živalska tkiva in njihove derivate – Zahteve za določitev lastnosti, razvoj, validacijo in rutinsko kontrolo sterilizacijskih postopkov za medicinske pripomočke	ISO 14160:2020
Klinične raziskave medicinskih pripomočkov za ljudi – dobra klinična praksa	ISO 14155:2020
Čiste sobe in podobna nadzorovana okolja – 1. del: Klasifikacija čistosti zraka	ISO 14644-1:2015
Medicinski pripomočki – Uporaba obvladovanja tveganja pri medicinskih pripomočkih	EN ISO 14971:2019
Medicinski pripomočki – Simboli za označevanje podatkov, ki jih mora podati dobavitelj – 1. del: Splošne zahteve	EN ISO 15223-1:2021
Medicinski pripomočki, ki uporabljajo živalska tkiva in njihove derivate – 1. del: Uporaba obvladovanja tveganja	ISO 22442-1:2020
Medicinski pripomočki, ki uporabljajo živalska tkiva in njihove derivate - 2. del: Nadzor pri nabavi, zbiranju in ravnanju	ISO 22442-2:2020
Medicinski pripomočki, ki uporabljajo živalska tkiva in njihove derivate – 3. del: Validacija pri izločitvi in/ali inaktivaciji virusov in agensov transmisivnih spongiformnih encefalopatij (TSE)	EN ISO 22442-3:2007

## Bibliografija:

- 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): str. 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): str. e254–e743.
- Martin, G.R., J.B. Anderson in 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): str. 72–80.
- Celermajer, D., et al., Congenital heart disease requires a lifetime continuum of care: a call for a regional registry. 2016, Elsevier. str. 750–754.
- Prevention, C.f.D.C.a. Data and statistics on congenital heart defects. 2023 (citirano 22. junija 2023).
- Dolk, H., et al., Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. *Circulation*, 2011. 123(8): str. 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): str. 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): str. 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): str. 934–943.
- Malik, M. in 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 (citirano 22. junija 2023).
- Alhasser, 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: str. 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): str. 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): str. 524–532.
- Chambault, A.L., et al., Transcatheter versus surgical closure of atrial septal defects: a systematic review and meta-analysis of clinical outcomes. *Cardiology in the Young*, 2022. 32(1): str. 1–9.
- Goh, E., et al., Minimally invasive versus transcatheter closure of secundum atrial septal defects: a systematic review and meta-analysis. *Perfusion (Združeno kraljestvo)*, 2022. 37(7): str. 700–710.
- Lei, Y.Q., et al., Anterolateral minithoracotomy versus median sternotomy for the surgical treatment of atrial septal defects: a meta- analysis and systematic review. *Journal of cardiothoracic surgery*, 2021. 16(1): str. 266.
- Mylonas, K.S., et al., Minimally Invasive Surgery vs Device Closure for Atrial Septal Defects: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatric Cardiology*, 2020. 41(5): str. 853–861.
- Rigatelli, G., et al., Secundum atrial septal defects transcatheter closure versus surgery in adulthood: A 2000–2020 systematic review and meta-analysis of intrahospital outcomes. *Cardiology in the Young*, 2021. 31(4): str. 541–546.
- Ghaderian, M., et al., Long-Term Outcome After Transcatheter Atrial Septal Defect Closure in Adults: A Systematic Review and Meta- Analysis. *Curr Probl Cardiol*, 2021. 46(3): str. 100595.
- Oster, M., et al., Interventional Therapy Versus Medical Therapy for Secundum Atrial Septal Defect: A Systematic Review (Part 2) for the 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults with Congenital Heart Disease A Report of the

- American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 2019. 139(14): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 19.
  29. Omar, S., et al., Management of post-myocardial infarction ventricular septal defects: A critical assessment. *Journal of Interventional Cardiology*, 2018. 31(6): str. 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): str. 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): str. 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): str. 1445–1457.
  33. De Martino, A., A.D. Milano in U. Bortolotti, Use of Pericardium for Cardiac Reconstruction Procedures in Acquired Heart Diseases-A Comprehensive Review. *Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, 2021. 69(1): str. 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): str. 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): str. 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): str. 1599–1601.
  37. Kim, J. in 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): str. 412–418.
  38. Orrapin, S., et al., Patches of different types for carotid patch angioplasty. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021. 2(2): str. Cd000071.
  39. Lazarides, M.K., et al., Editor's Choice - Network Meta-Analysis of Carotid Endarterectomy Closure Techniques. *J Vasc Surg*. 2021;2021(2021):2021-2021. 61(2): str. 181–190.
  40. Gagner, M. in P. Kemmeter, Comparison of laparoscopic sleeve gastrectomy leak rates in five staple-line reinforcement options: a systematic review. *Surg Endosc*, 2020. 34(1): str. 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): str. 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): str. S2390.
  43. Neethling, W.M., K. Puls in A. Rea, Comparison of physical and biological properties of CardioCel® with commonly used bioscaffolds. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, 2018. 26(6): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 724–730.
  50. Kunihara, T., Annular management during aortic valve repair: a systematic review.
  51. *General thoracic and cardiovascular surgery*, 2016. 64: str. 63-71.
  52. Grubb, K.J., Aortic root enlargement during aortic valve replacement: Nicks and Manouguian Techniques. *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2015. 20(3): str. 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): str. 573–580.
  54. Mihos, C.G., et al., A systematic review of mitral valve repair with autologous pericardial leaflet augmentation for

- rheumatic mitral regurgitation. *Annals of Thoracic Surgery*, 2016. 102(4): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 868–882.
  61. Sephehpour, 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): str. 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: str. 1456–1464.
  63. Serna Santos, J., et al., Hybrid Revascularization for Extensive Iliofemoral Occlusive Disease. *Annals of Vascular Surgery*, 2023. 88: str. 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): str. 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): str. 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: str. 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): str. 559–566.e1.
  68. Ahn, J.S., et al., Outcomes of vein reconstruction using bovine pericardial patch. *Vascular*, 2023. 31(2): str. 292–297.
  69. Huang-Lee, L.L., D.T. Cheung in M.E. Nimni, Biochemical changes and cytotoxicity associated with the degradation of polymeric glutaraldehyde derived crosslinks. *Journal of biomedical materials research*, 1990. 24(9): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 456–63; razprava 464.
  74. Neethling, W., R. Glancy in 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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: str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 986–992.
  83. Pavy, C., et al., Initial 2-year results of CardioCel® patch implantation in children. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2018. 26(3): str. 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): str. 1241–1244.
  85. Cua, C.L., et al., Echocardiographic changes in patients with a cylinder mitral valve replacement: Preliminary analysis. *Echocardiography*, 2021. 38(8): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 1170–1177.

## 9.0 Zgodovina revizij

SSCP Številka revizije	Datum izdaje	Opis spremembe	Revizija, ki jo je potrdil priglašeni organ
Ni predloženo	27. 6. 2023	Prva izdaja	<input type="checkbox"/> Da  Jezik validacije: angleščina (velja samo za vsadne pripomočke razreda IIa ali nekatere vsadne pripomočke razreda IIb (MDR, člen 52(4), 2. odstavek), za katere priglašeni organ še ni validiral povzetka o varnosti in klinični učinkovitosti)  <input checked="" type="checkbox"/> Ne
A	30. 5. 2024	Posodobitve na podlagi povratnih informacij priglašene organa, odstranjena ojačitev šivnih linij, posodobljena populacija bolnikov	<input checked="" type="checkbox"/> Da  Jezik validacije: angleščina (velja samo za vsadne pripomočke razreda IIa ali nekatere vsadne pripomočke razreda IIb (MDR, člen 52(4), 2. odstavek), za katere priglašeni organ še ni validiral povzetka o varnosti in klinični učinkovitosti)  <input type="checkbox"/> Ne
B	27. 2. 2025	Nazaj k obližu VascuCel je dodana je šivna linija za ojačitev na obliz.	<input type="checkbox"/> Da  Jezik validacije: angleščina (velja samo za vsadne pripomočke razreda IIa ali nekatere vsadne pripomočke razreda IIb (MDR, člen 52(4), 2. odstavek), za katere priglašeni organ še ni validiral povzetka o varnosti in klinični učinkovitosti)  <input checked="" type="checkbox"/> Ne; popravki so bili izvedeni zaradi uskladitve z navodili za uporabo, ki so bila predložena priglašenemu organu

## 10. Informacije o bolniku

*Povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti pripomočka, predviden za bolnike, je na voljo spodaj.*

Ta povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti (SSCP) je namenjen omogočanju javnega dostopa do posodobljenega povzetka glavnih vidikov varnosti in klinične učinkovitosti pripomočka. Spodnje informacije so namenjene bolnikom ali laikom. Vaš zdravnik ima na voljo obsežnejši povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti.

SSCP ni predviden za splošno svetovanje glede zdravljenja zdravstvenega stanja. Če imate vprašanja o zdravstvenem stanju ali uporabi pripomočka v situaciji, se obrnite na svojega zdravnika. Ta SSCP ni namenjen zamenjavi kartice vsadka ali navodil za uporabo za zagotavljanje informacij o varni uporabi pripomočka.

### 1. Splošne informacije o pripomočku

#### a. Trgovsko ime pripomočka

- i. Obliža CardioCel (srce) in VascuCel (ožilje)

#### b. Proizvajalec; ime in naslov

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

#### c. Osnovni UDI-DI

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

#### d. Leto, ko je bil pripomoček prvič označen s oznako CE

- i. Oznaka CE leta 2013 za CardioCel in leta 2019 za VascuCel

### 2. Predvidena uporaba pripomočka

#### a. Predvideni namen

- i. Srčni obliž je namenjen za uporabo kot obliž pri napakah na srcu in ožilju. Obliž je trajni vsadek, ki se uporablja za popravilo poškodovanih arterij ali srčnega tkiva.
- ii. Vaskularni obliž je namenjen uporabi pri rekonstrukciji žil in ojačenju stabilnosti kirurških sponk. Obliž je trajni vsadek, ki se uporablja za popravilo poškodovanih arterij.

#### b. Indikacije in predvidene skupine bolnikov

- i. Srčni obliž se uporablja pri popravilih srčnih in krvnih žil.
- ii. Vaskularni obliž je indiciran za uporabo pri zdravljenju okluzij arterij, rekonstrukciji poškodovanih žil, popravilu dializnih dostopov in ojačenju kirurških sponk.

#### iii. Skupine bolnikov:

Ciljna populacija, ki ji je namenjen srčni obliž, so bolniki katerega koli spola, starosti ali etnične pripadnosti, ki potrebujejo trajni vsadek za odpravo deformacij srca. Ni podatkov o uporabi tega pripomočka pri nosečnicah.

Ciljna populacija, ki ji je namenjen vaskularni obliž, so bolniki katerega koli spola, starosti ali etnične pripadnosti, ki potrebujejo popravilo žil. Ni podatkov o uporabi tega pripomočka pri nosečnicah in otrocih. O uporabi pripomočka pri tej populaciji odloča kirurg.

#### c. Ne uporabljajte za: osebe z znano alergijo na krave.

### 3. Opis pripomočka

#### a. Opis pripomočka in material/snovi v stiku z bolnikovim tkivom

- i. Obliži so narejeni iz osrčnikov krav, ki so pripravljene s tehnologijo obdelave tkiva LeTEP. Pripomočki so sterilni, umazano beli, vlažni, vnaprej razrezani ploščati listi acelularnega kolagena, sterilno shranjeni v raztopini in zaprti v posodi, ki ne prepušča zraka ali vlage. Obliži so na voljo v različnih velikostih.
- b. Informacije o zdravilnih učinkovinah v pripomočku, če so prisotne**
  - i. Ni relevantno.
- c. Opis, kako pripomoček dosega predvideni način delovanja**
  - i. Skladno s predpisi je učinek presadka dosežen z nemedicinskim delovanjem. Ta cilj je dosežen tako, da pripomoček deluje kot fizična pregrada.
- d. Opis morebitnih dodatkov**
  - i. Ni relevantno.

#### 4. Tveganja in opozorila

*Če menite, da so se pri vas pojavili stranski učinki, povezani s pripomočkom ali njegovo uporabo, ali če ste zaskrbljeni zaradi tveganj, se obrnite na svojega zdravnika. Ta dokument ne nadomešča posveta z zdravstvenim osebjem, če je potreben.*

Možni neželeni dogodki v zvezi s pripomočkom	Resnost	Dogodek	Št. RPN
Ko se odprta arterija znova zoži (restenoza)	7	2	14
Življenjsko ogrožajoče vnetje notranje obloge srčnih votlin in zaklop (infektivni endokarditis)	8	2	16
Kopičenje odvečnega kalcija (kalcifikacija)	8	2	16
Počene rdeče krvničke (hemodoliza)	7	2	14
Krvni strdki v venah (trombembolija)	7	2	14
Vnetje	6	1	6
Poslabšanje (degeneracija) vsadkov	7	2	14
Nastanek klinično pomembnega fibroznega tkiva	8	2	16
Okužba	8	2	16
Strjevanje krvi v veni (tromboza)	7	2	14
Presadek se razširi (dilatacija)	7	1	7
Srčni napad (miokardni infarkt)	9	2	18
Krvavitev	8	2	16
Možganska kap	9	1	16
Smrt	10	1	10

Možni neželeni dogodki v zvezi s postopkom	Resnost	Dogodek	Št. RPN
Zožanje cevastih struktur (stenoza)	7	4	28
Obstrukcija pretoka	7	4	28
Ko srce ne more dobro črpati, ker se ovojnica okoli njega zgosti (perikardne adhezije)	8	2	16
Poškodovana stena krvne žile, ki vodi do puščanja (tvorba psevdoanevrizme)	8	1	8
Ruptura obliža	10	1	10

- **Kako so bila možna tveganja nadzorovana ali obvladovana?**
  - V analizi je bilo ugotovljeno, da koristi odtehtajo vsa preostala tveganja in da je bilo tveganje zmanjšano v največji možni meri.
- **Preostala tveganja in neželeni učinki**
  - Oglejte si navodila za uporabo pripomočka ali se posvetujte z zdravnikom.
- **Opozorila in previdnostni ukrepi**

1. Vaš novi pripomoček je tujek, zato ga je treba skrbno spremljati in natančno opazovati. Za popolno celjenje bo morda potrebnih 6–8 tednov.
2. Po namestitvi sta lahko na območju vsadka en teden prisotni oteklina in občutljivost.
3. Pazite na rdečino ali občutljivost, ki se pojavi na novo.
4. Pazite na morebitne odprtine v kirurških rezih.
5. Pazite na odrevenelost, mravljinčenje ali bolečino.

OPOMBA: Če se pojavijo simptomi, opisani v točkah 3, 4 ali 5 zgoraj, se obrnite na svojega zdravnika.

6. Ne prebadajte obliža in ga ne premikajte.
7. Če je bil obliž vsajen v nogo, se zaradi povečanega krvnega pretoka pričakuje oteklina v okončini. Okončino dvigajte ali premikajte po navodilih zdravnika.
8. Priporočljivo je, da je mesto kirurškega posega prvi teden zaradi zaščite kože in reza oz. rezov prekrito. (Upoštevajte navodila zdravnika.)
9. Preveze ali obliži za rane naj ostanejo nameščeni po navodilih zdravnika.
10. Če imate čez kirurški rez oz. reze nameščen lepilni kirurški trak ali trakove, nosite ohlapna oblačila, ki se ne bodo drgnila ob kirurški rez oz. reze. Lepilni kirurški trak ali trakovi se bodo zvrili in po enem tednu odpadli sami.
11. Ko vam to dovoli zdravnik, se lahko prhate ali zmočite kirurški rez. Reza NE namakajte, drgnite in ne prhajte.
12. NE namakajte v kopeli, masažni kadi ali bazenu. Svojega zdravnika vprašajte, kdaj lahko znova začnete s temi dejavnostmi.
13. Zdravnik vam bo povedal, kako pogosto je treba zamenjati prevezo rane in kdaj jo lahko prenehate uporabljati. Kirurški rezi morajo ostati suhi. Če vaši rezi segajo v dimlje, čeznje držite suho gazo, da ostanejo suhi.
14. Ko vam bo zdravnik to dovolil, vsak dan očistite kirurški rez z milom in vodo. Skrbno preglejte območje in bodite pozorni na morebitne spremembe. Nežno potapkajte, da območje osušite.
15. Na reze NE dajajte losjona, kreme ali zeliščnega zdravila, ne da bi se prej pogovorili z zdravnikom.
16. Po posegu se glede navodil za jemanje kakršnih koli zdravil na recept ali brez recepta posvetujte z zdravnikom.

### **Povzetek klinične ocene in kliničnega spremljanja po dajanju na trg**

a. **Klinično ozadje pripomočka**

Obliži spadajo v razred III in so vsi na voljo na ameriškem trgu, v Evropi pa imajo oznako CE in se tržijo od leta 2013 za CardioCel in od leta 2019 za VascuCel. Pri obližih ni uporabljena nova tehnologija. Te vrste pripomočkov se že več let uporabljajo na medicinskem področju kardiovaskularne in vaskularne kirurgije. Od odobritve v ZDA in označitve CE na pripomočku ni bilo klinično pomembnih sprememb.

b. **Klinični dokazi za oznako CE**

Pripomoček je bil prvič odobren za oznako CE leta 2013 za CardioCel in leta 2019 za VascuCel. Za zagotovitev varnosti in učinkovitosti presadkov so bile opravljene študije. Za več podrobnosti glejte navodila za uporabo.

c. **Varnost**

Trenutno potekajo klinična preskušanja tega presadka, s katerimi bosta s proaktivnim in stalnim zbiranjem podatkov potrjeni varnost in učinkovitost v celotni pričakovani življenjski dobi pripomočka.

d. **Možne alternative**

Če razmišljate o alternativnih načinih zdravljenja, se obrnite na svojega zdravnika, ki lahko upošteva vaš individualni položaj.

e. **Priporočeno usposabljanje za uporabnike**

Za ta pripomoček je predvideno, da ga bodo uporabljali kirurgi. Glede na zapletenost tega kirurškega posega je kirurg odgovoren za to, da se odloči glede ustreznega kirurškega posega in vrsto presadka ter zdravljenja pred operacijo, med njo in po njej.