

**1.0 Идентификация на устройството и обща информация**

- i) Номер на документа: MS-0102
- ii) **Търговски наименования на устройството:** CardioCel Cardiovascular Patch и VascuCel Vascular Patch

iii) **Име и адрес на производителя:**

Име на законния производител:	LeMaitre Vascular, Inc.
Адрес:	63 Second Avenue, Burlington, MA., САЩ 01803, САЩ

- iv) **Сериен номер:** US-MF-000016778

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

vi) **Кодове, описания и базов UDI на изделието**

Каталожен номер	Име на продукта	Размери
Ec0202 (Ек0202)	Адаптирано колагеново скеле CardioCel	2x2 см
EC0404 (Ек0404)	Адаптирано колагеново скеле CardioCel	4x4 см
EC0508 (Ек0508)	Адаптирано колагеново скеле CardioCel	5x8 см
EC0614 (Ек0614)	Адаптирано колагеново скеле CardioCel	6 x 14 см
EC0404N	CardioCel Neo Адаптирано колагеново скеле	4x4 см
EC0508N	CardioCel Neo Адаптирано колагеново скеле	5x8 см
EV0880 (ЕВ0880)	Биоскафолден платир VascuCel	0,8x8 см
EV1014 (Инструмент за извивка)	Биоскафолден платир VascuCel	1x14 см
EV2080 (ЕВ2080)	Биоскафолден платир VascuCel	2x8 см

- vii) **Номенклатура на медицинските изделия GMDN Код / Описание:** 35273 Код / описание по КНД: P07020101 Код EMDN / Описание: 57889

viii) **Клас на изделието**

Име на производителя	Класификация по Регламента за медицински изделия	Правило
CardioCel Сърдечно-съдов пластир	III Имплантируемо изделие	след 8 и 18
Съдов пластир VascuCel	III Имплантируемо изделие	след 8 и 18

- ix) **Година на издаване на първия сертификат (СЕ), който обхваща изделието**

Име на изделието	Дата на първоначална СЕ маркировка	Орган
CardioCel Сърдечно-съдов пластир	13 АВГУСТ 2013 Г.	MDD 93/42/ЕИО
Съдов пластир VascuCel	07 МАРТ 2019 г.	

- x) **Оторизиран представител, ако е приложимо; име и сериен номер**

Упълномощен представител за ЕС:	LeMaitre Vascular GmbH Otto-Volger-Str. 5a/b 65843 Sulzbach/Ts., Германия Тел:
Сериен номер:	DE-AR-000013539

- xi) **Име на нотифицирания орган (нотифициран орган, който ще валидира РБКП) и единен идентификационен номер на нотифицирания орган**  
BSI Group The Netherlands B.V. Идентификационен номер: 2797  
Кажи сграда, Джон М. Keynesplein 9, 1066 EP Амстердам, Нидерландия

## 2.0 Предназначение на изделието

- i) Пластирът CardioCel е предназначен за използване като пластир при сърдечни и съдови дефекти. Материалът за пластира е постоянен имплант, използван за възстановяване на увредени артерии или сърдечна тъкан. Пластирът VascuCel е предназначен за употреба като пластир за реконструкция на периферни съдове и подсилване на линията на конеца.
- ii) Показания и целеви групи пациенти
- Биоскафолдният пластир CardioCel е показан за използване при коригиране на сърдечни и съдови дефекти, включително интракардиални дефекти, септални дефекти, коригиране на клапа и пръстен и реконструкция на голям съд.
  - Биоскафолдният пластир VascuCel е показан за използване като пластирен материал при лечение на заболявания на каротидната артерия по време на каротидна ендартеректомия, аневризми по време на дейности по възстановяване на феморалната артерия, възстановяване на кръвоносни съдове по време на корекции на артериовенозен достъп и за подсилване на линията на конеца.

### Целева популация:

Пациенти и от всякакъв пол, възраст или етническа принадлежност, които се нуждаят от постоянна имплантация за коригиране на вродени сърдечни деформации и други сърдечни деформации или дефекти, произтичащи от свързано със сърцето нараняване или увреждане, когато корекцията с помощта на пластир е клинично показана. Няма данни за употребата на това изделие при бременни жени.

Съдовата лепенка VascuCel е предназначена за пациенти от всякакъв пол, възраст или етническа принадлежност, които се нуждаят от възстановяване на съдовете. Няма данни за употребата на това изделие при бременни жени и деца. Хирургът преценява дали е удачно изделието да се използва при такива пациенти.

- iii) Противопоказания и/или ограничения
- Противопоказани за пациенти с известна или подозирана свръхчувствителност към говежди колаген и говежди перикард.

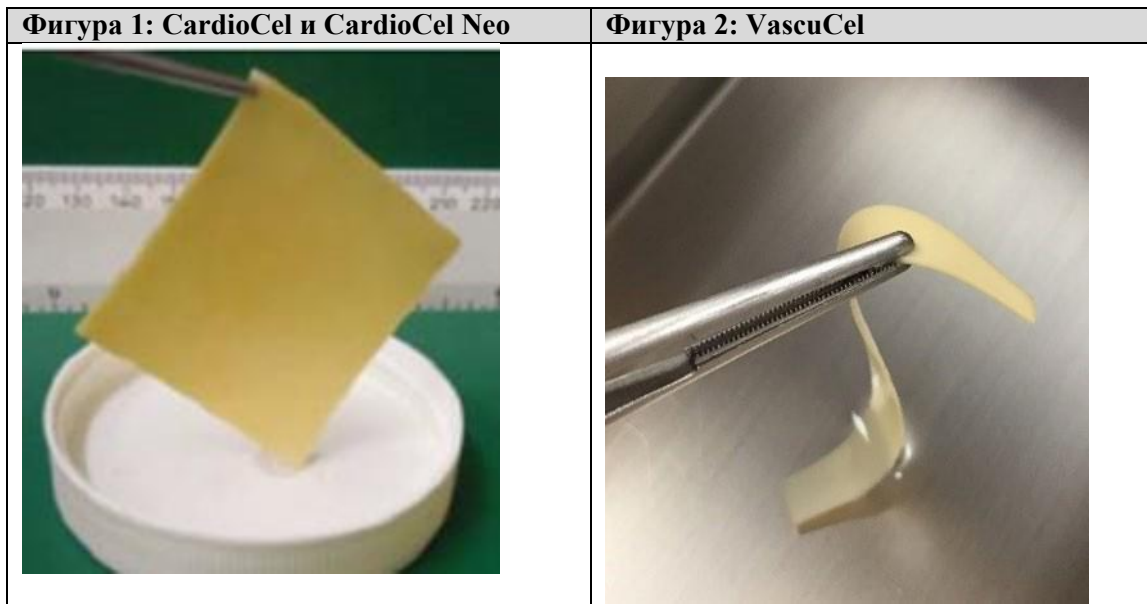
## 3.0 Описание на изделието

- i) Описание на изделието

CardioCel Bioscaffold Patch (фигура 1) и VascuCel Bioscaffold Patch (фигура 2) са биологични скелети, приготвени от говежди перикард с помощта на технологията за обработка на тъкани ADAPT®. Устройствата представляват стерилни, бели, влажни, предварително нарязани плоски листове от ацелуларен колаген, представени стерилно в разтвор на пропиленгликол и запечатани в контейнер, непронпусклив за въздух и влага. Пластирите CardioCel Bioscaffold Patch и VascuCel Bioscaffold Patch се предлагат в различни размери. Етикетът CardioCel Neo се поставя върху продукти с дебелина 0,25-0,40 мм и се предлага в 2 размера: 4 см x 4 см и 5 см x 8 см (всички плоски).

CardioCel Bioscaffold Patch и VascuCel Bioscaffold Patch се произвеждат от говежди перикард, който се добива единствено от стада с произход от Австралия от породите Bos Taurus, включително Hereford, Poll Hereford, Angus, Murray Grey, Shorthorn, Charolais, Limousin и Simmental. Световната организация за здравеопазване на животните (www.oie.int) счита, че Австралия, в която никога не е имало случай на трансмисивна спонгиозна енцефалопатия (ТСЕ), засягаща животни, е с незначителен риск за спонгиозна енцефалопатия по говедата (СЕГ) и скрейпи. CardioCel Bioscaffold Patch и VascuCel Bioscaffold Patch се състоят от тъканно инженерство от говежди перикард, омержен в разреден разтвор на глутаралдехид (GA) и обработен с процеса ADAPT против калциране, който е показал, че намалява калцирането при проучвания с малки и големи животни. Към пластира CardioCel Bioscaffold Patch или пластира VascuCel Bioscaffold Patch не се добавят лекарствени вещества. Детоксикираното и инертно скеле функционира като регенеративна платформа за клетъчно възстановяване. Перикардиалната тъкан се обработва в съответствие с ISO 22442-2:2020 Медицински изделия, използващи животински тъкани и техни производни, част 2 - Контрол на източниците, събирането и обработката.

Лепенката CardioCel Bioscaffold е предназначена за постоянна имплантация при хора и е показана за лечение на сърдечни и съдови дефекти, включително вътресърдечни дефекти, дефекти на септала, възстановяване на клапи и пръстени, реконструкция на големи съдове и реконструкция на периферни съдове. Пластирът VascuCel Bioscaffold Patch е предназначен и за постоянна имплантация при хора и е показан за използване като материал за пластири при възстановяване на големи съдове, реконструкция на периферни съдове. Изборът на устройство зависи от размера и местоположението на хирургичното място. Пластирите CardioCel Bioscaffold Patch и VascuCel Bioscaffold Patch са проектирани да бъдат изрязани по форма и имплантирани чрез техника на свободно зашиване. Устройствата могат да бъдат подрязани до необходимата форма и размер.



- ii) Препратка към предишните поколения: Продуктът е зрял продукт, който понастоящем се предлага на пазара за добре установена употреба по предназначение.
- iii) Няма нови конструктивни характеристики, показания, претенции или целеви групи от населението за устройството, предмет на процедурата.

- iv) Описание на всякакви допълнителни принадлежности, които са предназначени за използване в комбинация с изделието: Това изделие не се доставя заедно с допълнителни принадлежности.
- v) Описание на всички други изделия и продукти, които са предназначени за използване съвместно с изделието: Няма други изделия или продукти, които са предназначени за използване заедно с това изделие.

#### 4.0 Рискове и предупреждения

- i) Остатъчни рискове и нежелани ефекти
  - Оценката на остатъчния риск се извършва като част от нашите анализи за нередности и ефекти и процедурите за управление на риска. По същество считаме, че ползите превишават всички остатъчни рискове и че рискът е намален в максималната възможна степен
- ii) Възможни усложнения

Нежелани събития, изброени в IFU	Процент %	Източник от CER
Кървене	NR	Състояние на техниката Данни за устройството
Калцификация	0.44 0.09-0.35 0.14	Неклинични данни Състояние на техниката Данни за устройството
Смърт	1.2 0.2	Състояние на техниката Данни за устройството
Дегенерация на имплантите	NR	Състояние на техниката Данни за устройството
Дилатация	NR	Състояние на техниката Данни за устройството
Обструкция на кръвотока	NR	Състояние на техниката
Образуване на клинично значима фиброзна тъкан	NR	Неклинични данни Състояние на техниката Данни за устройството
Хемолиза	NR NR	Състояние на техниката Данни за устройството
Инфекция	Незначителен NR 0.4 0 Възрастни NR 0.21 3.3	Незначителен Неклинични данни Състояние на техниката Данни за устройството Възрастни Неклинични данни Състояние на техниката Данни за устройството
Инфекциозен ендокардит	6.6	Данни за устройството
Възпаление	NR	Неклинични данни Състояние на техниката
Инфаркт на миокарда	NR 1.6	Състояние на техниката Данни за устройството
Скъсване на пластира	NR	Неклинични данни
Перикардни сраствания	NR	Състояние на техниката
Образуване на псевдоаневризма	NR	Състояние на техниката
Рестеноза	3.1	Данни за устройството

Стеноза	4.3 1.5	Състояние на техниката Данни за устройството
Мозъчен инсулт	2.4 1.6	Състояние на техниката Данни за устройството
Тромбоемболия	0.88	Данни за устройството
Тромбоза	1.2 0	Състояние на техниката Данни за устройството

NR= няма ставка

iii) Предупреждения и предпазни мерки

**Предупреждения**

1. Употребата на изделие с нарушена стерилност може да доведе до инфекция.

**Предпазни мерки**

1. Не са проучвани повреди на изделието от излагане на химикали, замръзване, екстремна топлина или химическа стерилизация от потребителя. Поради това хирургичен резултат в дългосрочен план след експозиция не е известен.
2. Опаковката трябва да се съхранява с дясната страна нагоре.
3. Външната страна на буркана не е стерилна и не трябва да се слага в стерилната зона.
4. Не използвайте изделието, ако пломбата е счупена.
5. Не използвайте изделието, ако индикаторът за замръзване е задействан.
6. Не използвайте изделието, ако има признаци за повреда или изтичане от буркана или ако разтворът изглежда мътен, тъй като е възможно стерилността на продукта да е била компрометирана.
7. Не излагайте пластира на влиянието на никакви разтвори, химикали, антибиотици, антимицитици или други лекарства, с изключение на разтвора за съхранение или стерилен физиологичен разтвор, тъй като те могат да увредят пластира непоправимо, нанасяйки му щети, които не са видими при оглед.
8. Преди операцията бъдещите пациенти или техните представители трябва да бъдат информирани за възможните усложнения, които могат да бъдат свързани с употребата на това изделие.
9. Както при всички хирургични процедури, едно от възможните усложнения е развиването на инфекция. Следете състоянието на пациента за признаци на инфекция и вземете съответните терапевтични действия.

iv) Други релевантни аспекти на безопасността, вкл. обобщение на всички корективни действия (FSCA, вкл. FSN), ако е приложимо

**Продажби по години и региони:**

Оплаквания по регион/година	2019	2020	2021	2022	2023	Общо
Общо продажби	1,743	7,569	11,246	7,360	8,525	36,443
Общо оплаквания	6	24	36	40	87	193
Общ процент на оплакванията	0	0.317%	0.320%	0.543%	1.021%	0.530%
<b>ЕС</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>	<b>2022</b>	<b>2023</b>	<b>Общо</b>
Оплаквания	0	3	13	3	4	23
Продажби	203	1,785	5,355	1,854	2,896	12,093
Процент (оплаквания/продажби)	0	0.168%	0.243%	0.162%	0.138%	0.190%

САЩ	2019	2020	2021	2022	2023	Общо
Оплаквания	5	21	15	24	28	93
Продажби	1,471	5,288	5,399	4,983	4,905	22,046
Процент (оплаквания/продажби)	0.340%	0.397%	0.278%	0.482%	0.571%	0.422%
АРАС	2019	2020	2021	2022	2023	Общо
Оплаквания	1	0	8	13	55	77
Продажби	69	496	492	523	724	2,304
Процент (оплаквания/продажби)	1.449%	0,000%	1.626%	2.486%	7.597%	3.342%

\* До декември

**Жалбите по видове/категории са обобщени в таблицата по-долу:**

Категория жалби	2019	2020	2021	2022	2023	Общо	Процент на жалбите
Излагане на ниска температура	0	1	2	14	51	68	0.187%
Повреда на буркана	5	6	21	14	14	60	0.165%
Дебелина на кръпката	0	3	1	10	1	15	0.041%
Стеноза	0	0	10	0	2	12	0.033%
Излагане на висока температура	0	10	0	0	0	10	0.027%
Външната кутия е повредена	0	0	1	0	6	7	0.019%
Проблем с опаковката (разместено уплътнение)	0	0	0	0	5	5	0.014%
Свиване на кръпките	0	4	0	0	0	4	0.011%
Проблем с опаковката (лепенка в капака)	0	0	0	1	2	3	0.008%
Мокри опаковки	0	0	0	0	2	2	0.005%
Медицински усложнения	0	0	0	0	2	2	0.005%
Няма повреда на устройството	1	0	0	0	0	1	0.003%
Проблем с опаковката (липсваща кръпка)	0	0	0	1	0	1	0.003%
Проблем с етикетирването	0	0	1	0	0	1	0.003%
Дефектен температурен индикатор	0	0	0	0	1	1	0.003%
Грешка на потребителя	0	0	0	0	1	1	0.003%

Основните категории оплаквания за въпросните устройства са излагане на ниска температура (n=68), повреда на Jar (n=60) и дебелина на пластира (n=15). Бяха подадени общо 54 жалби, както е описано по-горе в таблицата.

**Корективни и превантивни действия:**

Коригиращите и превантивните действия се обработват, както е определено в SOP14-001 CAPA. През отчетния период от 01 януари 2019 г. до 31 декември 2023 г. (въз основа на данните от CER) е открита 1 CAPA за въпросните изделия. Този CAPA е завършен и приключен на 29 септември 2023 г. В таблицата по-долу е дадено обобщение на CAPA, които са разкрити през отчетния период.

CAPA (капаче) Брой/иницирани	Обобщение на CAPA	Статус
2022 октомври 2022 г.	Излагане на ниска температура - индикаторът за замръзване е бил изложен на температура от 0с или по-ниска. СОП е актуализиран и е добавен етикет с надпис "Да не се замразява".	Затворено, 29 септември 2023 г.

**Коригиращи действия за безопасност на полето:**

През отчетния период от 01 януари 2018 г. до 31 декември 2023 г. (въз основа на данни от CER) има 0 уведомления за действия на място, изпратени от LeMaitre за продуктовата фамилия CardioCel и VascuCel Patch.

**5.0 Обобщение на клиничната оценка и клиничното проследяване след пускане на пазара (ПМКП)**

- i) Обобщение на клиничните данни, свързани с еквивалентното изделие, ако е приложимо: Не е приложимо
- ii) **Обобщение на клиничните данни от проведени изследвания на изделието преди получаване на CE маркировката, ако е приложимо. Не е приложимо**

Преди изготвянето на CER бяха проведени следните клинични изследвания на CardioCel. Тези клинични проучвания са идентифицирани чрез търсене в бази данни за клинични проучвания или са предоставени от производителя; не е задължително клиничните проучвания, разгледани в този раздел, да се припокриват с тези, открити в литературата. Когато обаче се установи припокриване на групи пациенти, се полагат усилия да се избегне дублиране на данни. Този набор от данни беше оценен за значимост съгласно MDCG 2020-6 и по-долу е представен преглед на тези данни, които се считат за значими за тази клинична оценка.

1. Проучване фаза II за демонстриране на безопасността, ефикасността и клиничното представяне на CardioCel при педиатрични пациенти с вродени сърдечни аномалии (2013 г.) Забележка: Това проучване, публикувано от Neethling W. и сътр. през 2013 г., има същата първоначална група от 30 пациенти като Neethling W. и сътр. 2020 г. И в двете проучвания са представени анализи на резултатите от една и съща първоначална група пациенти, които са получили лечение с CardioCel. При първия анализ на данните са отчетени незабавни и краткосрочни резултати (до 12-месечно проследяване), а при втория анализ са отчетени средносрочни и дългосрочни резултати при проследяване до 10 години.

**Цел(и):** Целта е да се оценят безопасността, ефикасността и клиничното представяне на CardioCel при коригиране на вродени сърдечни аномалии при педиатрични пациенти. Основанието за това проучване е да се оцени ефикасността на CardioCel срещу калцификацията по време на фаза II на клиничното изпитване.

Работата на устройството е оценена чрез документиране на:

- ранна (< 30 дни) заболеваемост;
- свързаната с времето честота на усложненията, свързани с устройството (т.е. повреда на устройството, тромбоемболизъм, структурен теч, инфекции, повторна операция и подмяна на устройството); и
- хемодинамични характеристики на устройството (ехокардиография). Вторичните цели бяха да се оценят характеристиките на дизайна, като например:
  - характеристики на работа;
  - характеристики на формата и размера; и
  - усложнения на имплантата.

**Методология:**

Тридесет педиатрични пациенти в един център в Южна Африка са подложени на поставяне на CardioCel за корекция на вродени сърдечни дефекти. Подбрани са пациенти с анатомия и симптоми, достатъчни за прилагането на CardioCel като биопротезен заместител по време на хирургични възстановителни процедури при отворена сърдечна хирургия. По-конкретно става дума за ASD, VSD, атриовентрикуларен септален дефект (AVSD), разширяване на корена на аортата и реконструкция на RVOT. Процедурите за ранно проследяване включват събиране на пери- и постоперативни данни. Следоперативната оценка е извършена чрез ехокардиография на 6 и 12 месеца след операцията и ядрено-магнитен резонанс (ЯМР) на 10 произволно избрани пациенти на 12 месеца. Допълнителни данни за проследяване до 36 месеца са налични в разширено проучване за диагнози, функционален клас и специфични процедури.

**Резултати:**

Първият имплант е поставен на 29 април 2008 г., а последният - на 1 септември 2009 г. Като цяло петима (17%) пациенти починаха поради фактори, които не са свързани с трансплантата; един (3,3%) пациент беше напълно изгубен от проследяване; а един друг пациент представи данни на шестмесечния период, но впоследствие не успя да се яви на 12-ия месец. При двама (6,6 %) пациенти, които не са били проследени, като причини за липсата на проследяване са посочени географско преместване и трудности при пътуване. Допълнителни подробности относно проследяването са показани в таблица 9 по-долу.

Имало е пет смъртни случая; двама пациенти са починали през първите 30 следоперативни дни (ранна смъртност): Един пациент, който е диагностициран с хипопластична аортна дъга, коарктация и транспозиция на големите артерии, умира на 3 дни след операцията поради остър респираторен дистрес синдром, дължащ се на белодробно увреждане, свързано с трансфузия. Втори пациент умира в резултат на белодробна хипертонична криза след корекция на артериозен трункус. Трина пациенти са починали >3 месеца след операцията (късна смъртност): 1 пациент (на възраст 3 месеца) почина от двустранен хилоторакс и септицемия. Вторият пациент (на възраст 18 месеца) се заразява с пневмония, придобита в обществото, и умира от сепсис и ниска белодробна перфузия. Трети пациент (на 5 години) умира 3 месеца след операцията в общинска болница от сърдечен арест. От 5-те смъртни случая на пациенти, при един пациент ехокардиографската оценка установи остатъчен теч при проследяване на 6 и 12 месеца.

Счита се, че тези събития не са свързани с трансплантация.

Резултатите от ехокардиографиите показват анатомично интактни и хемодинамично стабилни възстановявания без видима калцификация на пластира. При магнитно-резонансните изследвания на 10 пациенти, избрани на случаен принцип за оценката, не са наблюдавани признаци на калцификация. Няма данни за калциране на устройството, инфекция или тромбоемболични събития. Макар и субективно измерени, характеристиките на устройството, включително боравенето с него, формата, размера и периоперативните усложнения, бяха оценени като приемливи в повечето случаи. При пациенти с вродени сърдечни заболявания, наблюдавани в продължение на 12 месеца, CardioCel демонстрира трайна ефикасност и благоприятни хемодинамични свойства. Не са наблюдавани заболяемост или смъртност, свързани с присаждането. Деветнадесет пациенти са оценени след 18 месеца, 12 пациенти - след 24 месеца и шестима пациенти - след 36 месеца проследяване. При всички пациенти нямаше усложнения или нежелани събития, свързани с пластира.

Резултатите от ехокардиографията показват непокътната хемодинамика без видима калцификация на лепенката CardioCel при оценката на 18, 24 и 36 месеца.

**ТАБЛИЦА 9 ДИАГНОСТИКА, ФУНКЦИОНАЛНИ КЛАСОВЕ И ХИРУРГИЧНИ ПРОЦЕДУРИ**

Диагноза	N (%)
Възстановяване на дефект на вентрикуларния септал (VSD)	13 (43)
Дефект на атриовентрикуларния септал (AVSD)	3 (10)
Дефект на предсърдната септа (ASD)	1 (3)
Деснокамерен изходен тракт (RVOT)	2 (7)
Други	2 (7)
ASD И VSD	1 (3)
VSD И RVOT	4 (13)

ASD, VSD И RVOT	1 (3)
VSD и други	3 (10)
<b>Функционален клас по NYHA</b>	<b>N (%)</b>
Клас I	20 (67)
Клас II	7 (23)
Клас III	2 (7)
Клас IV	1 (3)
<b>Първична хирургична процедура</b>	<b>N (%)</b>
Възстановяване на дефект на вентрикуларния септал (VSD)	14 (47)
Дефект на атриовентрикуларния септал (AVSD)	3 (10)
Дефект на предсърдната септа (ASD)	1 (3)
ASD И VSD	2 (7)
VSD И RVOT	6 (20)
VSD и други	2 (7)
Съдова лепенка	1 (3)
Други	1 (3)
<b>Последващи действия</b>	<b>N (%)</b>
Общ брой импланти	30
Загуба на пациенти поради несвързана с трансплантацията смъртност	5
Проследяване на 6 месеца	Страница 21 от 25
Проследяване на 12 месеца	Страница 18 от 25
Проследяване >12 месеца	Страница 14 от 25

*Заключение:*

При пациенти с вродени сърдечни заболявания, наблюдавани в продължение на 12 месеца, CardioCel демонстрира безопасност, трайна ефикасност и благоприятни хемодинамични свойства. По време на проучването са настъпили пет смъртни случая, но нито един от тях не е бил свързан с устройството. При проучването за удължаване на срока до 84 месеца не са наблюдавани заболяемост или смъртност, свързани с трансплантата, и не са докладвани нежелани събития, свързани с трансплантата.

Стабилни хемодинамични данни са получени за всички пациенти при 12-месечната контролна ехокардиография, в допълнение към 18-36-месечното проследяване на 19 (76% от преживелите операцията), като не са докладвани нежелани събития, CardioCel показва благоприятни резултати по отношение на безопасността.

*Обсъждане:*

Това проучване предоставя доказателства, че CardioCel може да се използва като лепенка за възстановяване на няколко вида детски вродени сърдечни аномалии, включително ASD, VSD, AVSD, както и за реконструкция на RVOT, възстановяване на аортната дъга, възстановяване на трункуса и разширяване на корена на аортата. Въпреки това това проучване има някои

ограничения в своя дизайн; то е нерандомизирано, едноцентрово проучване с малък брой пациенти и без контролна група.

Въпреки това устройството непрекъснато демонстрира желани характеристики по време на изследването, включително дебелина, гъвкавост и еластичност. Резултатите за ефективност и безопасност са по-добри при ремонта на септални дефекти в сравнение с по-сложните индикации. Сложността на хирургичното възстановяване е оценена с помощта на скалата за сложност на Аристотел. Петимата починали пациенти са имали значително по-висок резултат от тези, които са оцелели [средна стойност = 12,40 (1,70) за починалите пациенти, 7,02 (2,41) за оцелелите пациенти; P-стойност <0,0001 от t-тест]. Тестът на Фишер показва, че при пациентите с високосложно хирургично лечение преживяемостта е значително по-ниска от тази при пациентите с нискосложно лечение (P-стойност = 0,0055; 58% преживяемост в групата с високосложно лечение и 100% преживяемост в групата с нискосложно лечение). Не са докладвани други смъртни случаи по време на останалото проследяване на проучването, както е видно от обобщението на проучването за средносрочно и дългосрочно проследяване по-долу.

Не е наблюдавана клинично значима калцификация и няма заболяемост, свързана с трансплантата, или смъртност на. Като цяло това проучване показва обещаващи резултати при възстановяването на септални дефекти с помощта на CardioCel при посочени пациенти, които биха имали ограничени алтернативни възможности за лечение.

**iii) Обобщение на клиничните данни от други източници, ако е приложимо:**

Търсенето на литература беше извършено на 17 януари 2024 г. съгласно стратегията, описана в протокола за търсене на литература, и имаше за цел да идентифицира публикации за тъканните продукти LeTETP. Квалифицирани специалисти извършиха внимателна проверка и последваща оценка и анализ на данните. Въз основа на ограниченията за търсене и критериите, посочени в протокола за преглед на литературата, бяха идентифицирани общо 97 препратки. След автоматично отстраняване на дубликатите бяха идентифицирани 33 препратки за по-нататъшна оценка. От тях 18 бяха изключени. 12 от тях се дължат на вида на статията. 3 са доклади за единични случаи, клинични изпитвания. 2 са изключени поради съобщаване на обобщени данни. И накрая, в 1 случай не са докладвани данни за безопасността или действието на устройството. След ръчно добавяне на една препратка, общо 16 препратки бяха оценени като подходящи за литературата за устройствата и включени в CER.

**В таблицата по-долу е представен подробен преглед на клиничните доказателства, съхранени за тъканните продукти LeTETP**

Справки: (Ниво на доказателство)	Номер на изследването/ първи автор/година	Процедура/ етиология	## на субекти, свързани с CardioCel/ ## на пластири/ възраст	Резултати от безопасността	Резултати от изпълнението	Заключения на авторите	Последващи действия Време
IV	#1 Bell D. и др. 2019 [79]	Затваряне на VSD и ASD: 183 лепенки (36%) Възстановяване на AVSD: 38 лепенки (7,6%) Реконструкция на ПА: 103 (20,5%) реконструкция на RVOT: 74 (14,8%) Аортна клапа/корен/арка: (10,4%) Възстановяване на клапи (аортна, митрална, трикуспидална): 30 (6%)	377 пациенти/ 501 лепенки CardioCel Новородени: 62 (12,4%) Бебета: 285 (56,9%) >1-годишна възраст: 154 (30,7%)	Инфекция с кръпка: Не се съобщава (N/A)  Дехисценция на пластира: n = 1  Калцификация на участъка: n = 0  Оттегляне на кръпка: Не се	Степен на повторна интервенция: 14 имплантата (2,8%) изискват 18 реинтервенции (3,6%) Смъртност: 11 смъртни случая (2,9%), като един от тях е свързан с CardioCel	CardioCel има добра издръжливост, когато се използва за възстановяване на вродени сърдечни дефекти. Той се представя сравнително добре в системната и белодробната циркулация при новородени, кърмачета и по-големи деца.	Медиана: 31 месеца, диапазон от 1 до 60 месеца

Справки: (Ниво на доказателство)	Номер на изследването/ първи автор/година	Процедура/ етиология	## на субекти, свързани с CardioCel/ ## на пластири/ възраст	Резултати от безопасността	Резултати от изпълнението	Заключения на авторите	Последващи действия Време
		Интраатриална преграда: 18 (3,6%)		съобщава (N/A)  Честота на инсульта: Не се съобщава (N/A)  Тромбоембол изъм: Тромбоза n = 1  Ампутация: Не се съобщава (N/A)		Няма значителна разлика в свободата от повторна интервенция сред новородените, кърмачетата и по-големите деца.  Няма статистически значима разлика в ефективността на CardioCel в белодробната циркулация в сравнение със системната циркулация.	
IV	#2 Bell D. и др. 2019 [80]	VSD: 69 пластири (35%) Белодробна артерия: 34 9 (17,43%) ASD: 18 лепенки (9,2%) Трансануларни лепенки: 15 пластири (7,69%) AVSD: 11 лепенки (5,6%) Аортна дъга: 11 лепенки (5,6%) Вътрешнокамерни прегради: 8 (4,1%) Кондуити за белодробна артерия: 6 (3,0 %) Белодробен лист: 5 (2,56%) Пресечена МЗП: 4 (2,0%) Възстановяване на системни вени: 3 (1,53%) Възстановяване на АР прозорец: Възстановяване на надклапнична стеноза: 3 (1,53%) Вътрешнопредсърдна преграда: 2 (1,0%) Други: 3 (1,53%)	135/195 лепенки CardioCel Новородени: 19 (13,6%) Бебета: 77 (55%) >1 г: 44 (93,4%)	Инфекция с пластр: n = 0  Разкъсване на лепенката: Не се съобщава (N/A)  Калцификация на участъка: n = 0  Оттегляне на крѝпка: Не се съобщава (N/A)  Честота на инсульта: Не се съобщава (N/A)  Тромбоембол изъм: Тромбоза n = 1  Ампутация: Не се съобщава (N/A)	Степен на повторна интервенция: Осем пациенти (n = 135, 5,9%) се нуждаеха от повторна интервенция в 12 случая. При 6 от тези пациенти имплантирането на CardioCel е било основната индикация за интервенцията.  Смъртност: Няма смъртни случаи, пряко свързани с CardioCel.	На 24 месеца и след проследяването ефективността на CardioCel остава приемлива с добри хемодинамични показатели.  CardioCel може да се използва във всички възрастови групи и при широк спектър от вродени аномалии в системното и белодробното кръвообращение. Той има приемливи хемодинамични свойства. Изглежда, че той е устойчив на инфекции и не установихме никакви ехокардиографски или рентгенологични доказателства за калциране на 24 месеца и след това.  Реинтервенциите са предизвикани от стеноза, възникнала вторично в резултат на образуване на	Проследяването е 98,5 % пълно, като трима пациенти са изгубени от проследяване (двама са се върнали на полинезийските острови, а един – в Африка). Има 6 смъртни случая (4,6%), но нито един от тях не е пряко свързан с CardioCel. Средната продължителност на проследяването на останалите 126 пациенти е 39 месеца (диапазон 27-54 месеца).

Справки: (Ниво на доказателство)	Номер на изследването/ първи автор/година	Процедура/ етиология	## на субекти, свързани с CardioCel/ ## на пластири/ възраст	Резултати от безопасността	Резултати от изпълнението	Заключения на авторите	Последващи действия Време
						<p>грануляционна тъкан. Според нашия общ опит през последните 5 години образуването на по-дебела грануляционна тъкан върху по-грубата повърхност на пластира не е причинило допълнително значително хемодинамично стеснение извън описаното в това проучване. Възможно е образуването на грануляционна тъкан да отшуми с времето.</p> <p>CardioCel се представя сравнително добре в системната и белодробната циркулация.</p>	
IV	#3 Нордмейер S.et ал. 2018 След като се разтоварва по-малко, той може да ви нат	<p>Възстановяване на аортната клапа (подмяна или увеличаване на клапния купол)</p> <p>Петнадесет пациенти са имали предишна операция на аортната клапа, а други 14 пациенти са претърпели предишна транскатетърна балонна аортна валвулопластика.</p>	<p>N = 40 (40% не са)</p> <p>Средна възраст: 9 (1,7-34) години</p>	<p>Инфекция с кръпка: Не се съобщава (N/A)</p> <p>Разкъсване на лепенката: Не се съобщава (N/A)</p> <p>Калциране на участъка: Не се съобщава (N/A)</p> <p>Оттегляне на кръпка: Не се съобщава (N/A)</p> <p>Честота на инсулта: Не се съобщава (N/A)</p> <p>Тромбоембол изъм: Не се съобщава (N/A)</p> <p>Ампутация: Не се съобщава (N/A)</p>	<p>Честота на повторната интервенция: n = 8 (20%)</p> <p>Смъртност: n = 1 (2,5%)</p>	<p>Нашата кохорта е малка и хетерогенна, с пациенти с вродени аномалии на аортната клапа, които са получили AVR с разширение на листото.</p> <p>Въз основа на нашия опит децелуларизираният говежди перикарден пластир трябва да се използва с повишено внимание за реконструкция на листовите на аортната клапа при пациенти с вродена патология на аортната клапа.</p>	<p>Медиана на проследяване: 22 (6-42) месеца.</p>

Справки: (Ниво на доказателство)	Номер на изследването/ първи автор/година	Процедура/ етиология	## на субекти, свързани с CardioCel/ ## на пластири/ възраст	Резултати от безопасността	Резултати от изпълнението	Заключения на авторите	Последващи действия Време
III	#4 Patukale et al. 2023	<p>Аортен корен/синус: CardioCel (n = 46) CardioCel Neo (n = 7)</p> <p>Разширение на аортната клапа и листото: CardioCel (n = 33) CardioCel Neo (n = 27)</p> <p>Смяна на аортна клапа и листовка: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 5)</p> <p>Аортна клапа - други: CardioCel (n = 12) CardioCel Neo (n = 3)</p> <p>Увеличаване на арката: CardioCel (n = 40) CardioCel Neo (n = 3) CardioCel 3D (n = 73)</p> <p>Възходяща аорта: CardioCel (n = 39) CardioCel Neo (n = 4) CardioCel 3D (n = 7)</p> <p>ASD: CardioCel (n = 56) CardioCel Neo (n = 6)</p> <p>Разширяване на предсърдията-LA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 2)</p> <p>Разширяване на предсърдието - PA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1)</p> <p>AVSD-ремонт на единична лепенка: CardioCel (n = 11)</p> <p>AVSD-2 поправка на кръпка-ASD компонент: CardioCel (n = 14) CardioCel Neo (n = 1)</p> <p>AVSD-2 ремонт на кръпка-VSD компонент: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1)</p> <p>Клон на белодробната артерия: CardioCel (n = 131) CardioCel Neo (n = 21) CardioCel 3D (n = 2)</p> <p>Междупредсърдна преграда: CardioCel (n = 24)</p> <p>Агментация на главната белодробна артерия: CardioCel (n = 86) CardioCel (n = 8)</p> <p>Прерязан пън на главната белодробна артерия: CardioCel (n = 14)</p> <p>Митрална клапа-AML: CardioCel (n = 8) CardioCel Neo (n = 4)</p>	<p>752 пациенти (n = 1184 пластира) n = 752 (1184 пластира). От общия брой пластири CardioCel е имплантиран при n = 957 (81%), CardioCel Neo n = 142 (12%) и CardioCel 3D n = 85 (7%).</p> <p>Медианата на възрастта при имплантиране е 12 месеца [интерквартилен диапазон (IQR) 3,6-84]</p>	<p>Инфекция с пластири: (n = 0)</p> <p>Дехисценция на пластира: n = 1. Пациентът развива дълбока стернална инфекция след операцията, която води до дехисценция на лепенката CardioCel, използвана при дясната вентрикулология, но причинителят не може да бъде изолиран от лепенката CardioCel.</p> <p>Калцификация на участъка: n = 2 (0,18%). По един за възстановяване на аортна и митрална клапа</p> <p>Оттегляне на кръпка: Не се съобщава (N/A)</p> <p>Честота на инсульта: Не се съобщава (N/A)</p> <p>Тромбоембол изъм: n = 2 (0,18%). Един след увеличаване на арката и един, използван за възстановяване на белодробната клапа</p> <p>Ампутация: Не се съобщава (N/A)</p>	<p>Степен на повторна интервенция: От 1097 пластира с пълни данни за проследяване, n = 67 (6,1%) са били подложени на реинтервенция</p> <p>Смъртност: n = 1. Бил е свързан с CardioCel.</p>	<p>CardioCel може да се използва за възстановяване на различни вродени сърдечни дефекти. В нашето проучване при пациенти, получили имплант CardioCel, повторните интервенции са били по-чести, когато CardioCel е използван за увеличаване на белодробните артерии при новородени и за възстановяване на аортна клапа в сравнение с други места.</p>	<p>Средната продължителност на проследяването е 2,1 години (IQR 0,6-4,6)</p>

Справки: (Ниво на доказателство)	Номер на изследването/ първи автор/година	Процедура/ етиология	## на субекти, свързани с CardioCel/ ## на пластири/ възраст	Резултати от безопасността	Резултати от изпълнението	Заключения на авторите	Последващи действия Време
		<p>Митрална клапа - други: CardioCel (n = 7) CardioCel Neo (n = 1)</p> <p>Митрална клапа-PML: CardioCel (n = 11) CardioCel Neo (n = 6)</p> <p>Други: CardioCel (n = 57) CardioCel Neo (n = 7) CardioCel 3D (n = 2)</p> <p>Белодробна клапа - Монокусп: CardioCel (n = 7)</p> <p>Възстановяване на белодробната клапа - Сунг: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1)</p> <p>Белодробни вени: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1)</p> <p>Капак за тръбопроводи RVOT-RV-PA: CardioCel (n = 27) CardioCel Neo (n = 3)</p> <p>Укрепване на RVOT с пластири: CardioCel (n = 35) CardioCel Neo (n = 4)</p> <p>Системни вени-IVC: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 1)</p> <p>Системни вени-SVC: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1)</p> <p>Трансанална лепенка: CardioCel (n = 68) CardioCel Neo (n = 7)</p> <p>Аугментация на трикуспидална клапа и листовка: CardioCel (n = 1) CardioCel Neo (n = 4)</p> <p>Трикуспидална клапа - други: CardioCel (n = 5)</p> <p>Вентрикулотомия: CardioCel (n = 7)</p> <p>Други: CardioCel (n = 160) CardioCel Neo (n = 13) CardioCel 3D (n = 1)</p>					
IV	#5 Neethling et al. 2013	<p>ASD: n = 1(3%) ASD и VSD: n = 14 (47%) ASD и VSD: n = 3 (10%) RVOT: n = 2 (7%) ASD и VSD: n = 1 (3%) VSD и RVOT: n = 4 (13%) ASD, VSD и RVOT: n = 1 (3%)</p>	CardioCel: N = 30	<p>Инфекция с пластири: (n = 0)</p> <p>Разкъсване на лепенката: Не се съобщава (N/A)</p> <p>Калцификация на участъка: n = 0</p>	<p>Честота на повторните интервенции: n = 0 (30-дневен следоперативен период)</p> <p>Смъртност: Общо n = 5, n = 2 в рамките на 30 дни. Всички 5</p>	Това проучване демонстрира безопасността и ефикасността на този инженерен говежди перикарден пластир като сърдечно-съдов заместител за хирургично	Ехокардиографска оценка на 6 и 12 месеца и резултати от ЯМР при 10 произволно избрани пациенти на 12 месеца. Ехокардиографски данни са налични

Справки: (Ниво на доказателство)	Номер на изследването/ първи автор/година	Процедура/ етиология	## на субекти, свързани с CardioCel/ ## на пластири/ възраст	Резултати от безопасността	Резултати от изпълнението	Заключения на авторите	Последващи действия Време
		Съдова лепенка (аорта): n = 2 (7%) VSD и коарктация: n = 2 (7%)		Оттегляне на кръпка: Не се съобщава (N/A)  Честота на инсулта: Не се съобщава (N/A)  Тромбоембол изъм: n = 0  Ампутация: Не се съобщава (N/A)	са определени като несвързани с присаждане	възстановяване на прости и по-сложни вродени сърдечни дефекти.	на 18-36 месеца при 19 пациенти.
III	#6 Neethling et al. 2020	ASD: n = 1 (3%) ASD и VSD: n = 14 (47%) ASD и VSD: n = 3 (10%) RVOT: n = 2 (7%) ASD и VSD: n = 1 (3%) VSD и RVOT: n = 4 (13%) ASD, VSD и RVOT: n = 1 (3%) Съдова лепенка (аорта): n = 2 (7%) VSD и коарктация: n = 2 (7%)	CardioCel: N = 30 (34 пластира)  Средната възраст е 18 месеца (17 дни - 13,3 години)	Инфекция с пластир: n = 0  Дехисценция на пластира: n = 0  Калцификация на участъка: n = 0  Оттегляне на кръпка: Не се съобщава изрично, но в имплантите не са открити структурни проблеми като удебеляване на повърхността или течове.  Честота на инсулта: Не се съобщава (N/A)  Тромбоембол изъм: n = 0  Ампутация: Не се съобщава (N/A)	Степен на повторна интервенция: n = 0  Смъртност: N = 2. И двете не са свързани с присаждане	Тъканно-инженерното скеле ADAPT® от говежди перикард демонстрира отлична средно- и дългосрочна ефективност (до 10 години), когато се използва като скеле за възстановяване на вродени сърдечни дефекти при деца. Дълготрайността, ацелуларността, биостабилността и некалцифициращият потенциал на CardioCel® го превръщат в много привлекателна тъкан за процедури за възстановяване на вродени сърдечни заболявания.	Медиана от 7,2 години (25%: 3,6 години, 75%: 9,25 години), с максимален период на проследяване от 10 години
IV	#7 Пави С. et al. 2018 След като се на включиш, ще трябва да подмениш тота	VSD: 54 (53%) ЛУТИЗЪМ: 3 (3%) AVSD: 6 (6%) Уголемяване на съдовете: 24 (23,7 %) пациенти (възходяща аорта, n = 4; аортна дъга, n = 5 и белодробна артерия, n = 15) RVOT: 16 (15,8 %) (кръпка с разширение на инфундибулума, n = 11, и трансануларен път,	N = 101 (101)  Не се съобщава броят на кръпките  Всички пациенти са лекувани с CardioCel  Средната	Инфекция с пластири: (n = 0)  Разкъсване на лепенката: Не се съобщава (N/A)  Калцификация на участъка: n = 0  Оттегляне на	Честота на повторната интервенция: n = 5 (4,9%)  Смъртност: n = 4 (3,9%)	Нашият 2-годишен опит показва, че хирурзите са се справили добре с материала за имплантиране по време на процедурата и нямаше инфекции, свързани с него.  Пластирът има добро поведение в	Медианата на периода на проследяване е 212 дни (4-726)

Справки: (Ниво на доказателство)	Номер на изследването/ първи автор/година	Процедура/ етиология	## на субекти, свързани с CardioCel/ ## на пластири/ възраст	Резултати от безопасността	Резултати от изпълнението	Заклучения на авторите	Последващи действия Време
		<p>n = 5), Реконструкция на клапи при 10 (9,9 %) пациенти (разширяване на аортния кукус/възстановяване на монокус р, n = 4; процедура на Озаки, n = 2; пластика на митралната клапа, n = 3 и пластика на трикуспидалната клапа, n = 1) Венозна анастомоза при 1 (1%) (процедура по Сенинг).</p>	<p>възраст е 22 (±36,3) месеца (3 дни - 18 години)</p>	<p>кръпка: Не се съобщава (N/A)</p> <p>Честота на инсулта: Не се съобщава (N/A)</p> <p>Тромбоембол изъм: Не се съобщава (N/A)</p> <p>Ампутация: Не се съобщава (N/A)</p>		<p>зоните с ниско налягане, без да създава стенози поради калциране или дебелина. Въпреки това при нас се наблюдаваше ранна повреда на трансплантата при високи налягания поради огромна интимална реакция, която не е съобщавана досега за този тип пластири.</p> <p>Нашите открития показват, че пластирът става предимно стенотичен при бебета след разширяване на аортната дъга, което според нас е резултат от несъответствието между еластичността на нативната аорта и пластира CardioCel при системно налягане.</p> <p>Кръвният поток създава напрежение на срязване на аортната стена и може да предизвика тази реакция на интимална хипертрофия, водеща до тежка аортна стеноза.</p> <p>Опитът ни показва, че пластирът се понася добре в септална, клапна и белодробна артерия. Въпреки това имахме случаи на неуспешни трансплантации при бебета в аортна позиция.</p>	

Справки: (Ниво на доказателство)	Номер на изследването/ първи автор/година	Процедура/ етиология	## на субекти, свързани с CardioCel/ ## на пластири/ възраст	Резултати от безопасността	Резултати от изпълнението	Заключения на авторите	Последващи действия Време
IV	#8 Chivers S. C. et al. 2019 След като се натъмни, то може и да е малко по-	Реконструкция на аортната клапа (процедура на Озаки) Предишни интервенции: 5/6 (60%)	5 Всички използвани лепенки CardioCel/  17,6 години (диапазон: 11-29 години)	Инфекция с кръпка: Не се съобщава (N/A)  Разкъсване на лепенката: Не се съобщава (N/A)  Калцификация на участъка: n = 1  Оттегляне на кръпка: Не се съобщава (N/A)  Честота на инсулта: n = 1  Тромбоембол изъм: n = 1  Ампутация: Не се съобщава (N/A)	Степен на повторна интервенция: n = 2  Смъртност: n = 0	Нашият опит показва, че към процедурата на Ozaki с CardioCel при деца и млади възрастни пациенти трябва да се подхожда с повишено внимание. Необходими са допълнителни изследвания с по-големи групи педиатрични пациенти, сравнение на различни трансплантационни материали и по-дълго проследяване, за да се установи дългосрочният успех при децата.	Средна продължителност на проследяването: 29,6 месеца (диапазон: 22-36 месеца)
IV	#9 Томшич А. et al. 2018 [83]	Аугментация/реконструкция на митралната клапа Големите пластири се използват за увеличаване или реконструкция на предното листо на митралната клапа (AMVL): 11 пациенти (36%) За реконструкция на дефекти в сегментите A1 или A2 на AMVL са използвани помалки пластири: 13 пациенти (43%) При други двама пациенти е извършена реконструкция на предно-латералната комисура, а при последните двама пациенти са използвани множество лепенки CardioCel за възстановяване на двете платна.	30/ Всички лекувани с лепенки CardioCel  Средна възраст 57,2 ± 14,3 г.	Инфекция с кръпка: Съобщава се за два случая на инфекциозен ендокардит на оперирана клапа, но в единия случай не е наблюдавана инфекция на нивото на пластира.  Разкъсване на лепенката: В един от двата случая на инфекциозен ендокардит на оперирана клапа, както ехокардиографските, така и интраоперативните наблюдения показват дехисценция на пръстена.	Степен на повторна интервенция: n = 1  Смъртност: Настъпиха два (7%) ранни следоперативни смъртни случая (несвързани с трансплантация). По време на проследяването са настъпили 3 допълнителни смъртни случая (2 поради инфекциозен ендокардит, 1 несвързан със сърцето).	Това е първото проучване, в което се изследват резултатите от възстановяването на МВ с перикарден пластир CardioCel при възрастни пациенти, при които е демонстрирана добра ефективност на ранното възстановяване на клапата, което предполага добра биосъвместимост на пластира и устойчивост на ранна дегенерация.  При ехокардиографското проследяване се наблюдава леко увеличение на дебелината на пластира (0,2 mm, не е значимо).	Средна продължителност на проследяването 1,7 ± 0,9 години

Справки: (Ниво на доказателство)	Номер на изследването/ първи автор/година	Процедура/ етиология	## на субекти, свързани с CardioCel/ ## на пластири/ възраст	Резултати от безопасността	Резултати от изпълнението	Заключения на авторите	Последващи действия Време
				<p>Калциране на участъка: Не се съобщава (N/A)</p> <p>Оттегляне на кръпка: Не се наблюдават значителни разлики в дебелината на пластира между периода преди изписването и периода на проследяване, което предполага, че няма значително свиване или отдръпване на пластира.</p> <p>Честота на инсульта: Не се съобщава (N/A)</p> <p>Тромбоембол изъм: Не се съобщава (N/A)</p> <p>Ампутация: Не се съобщава (N/A)</p>		<p>Това може да е свързано с контролирания процес на ендотелизация на пластирите и образуване на колагенов слой, който преди това е наблюдаван при модели на млади овце, при които CardioCel е използван за възстановяване на клапата.</p> <p>При двама пациенти обаче се наблюдава ИЕ на оперираната клапа. При един пациент това се случва в рамките на 2 месеца след операцията, като инфекцията се ограничава до все още неендотелизирания протезен пръстен. Другият пациент не е претърпял реоперация и не може да се изключи инфекция на имплантираната лепенка.</p>	
IV	#10 wiggins L.M. et al. 2020 След като се разговарва по-малко, той може да ме разв	Реконструкция на листовите на аортната клапа Нео-трикуспидализация (процедура на Озаки): 40 пациенти (69%) Реконструкция на един лист: 18 пациенти (31%) Дванадесет пациенти (21%) са имали съпътстващи процедури, извършени по време на операцията на аортната клапа.	N = 58 (58)  CardioCel 32 (55%) срещу автоложен перикард 26 (45%)  Средна възраст 14,8 години (IQR 10,6-16,8)	<p>Инфекция с кръпка: Не се съобщава (N/A)</p> <p>Разкъсване на лепенката: Не се съобщава (N/A)</p> <p>Калциране на участъка: От шестимата пациенти, при които се наложи късна операция, при 1 пациент се наблюдава структурна дегенерация на клапата (намалена подвижност и</p>	<p>Честота на повторните интервенции: n = 1 ранна реоперация поради технически неуспех (т.е. неотрикуспидализация с частично отлепване на десния неокушон). N = 6 (10%) се нуждаят от късна реоперация.</p> <p>Смъртност: Има 1 смъртен случай при пациент с анамнеза за</p>	<p>Ние демонстрирахме по-добра ефективност на автоложния перикард в сравнение с говеждия перикард с по-нисък градиент през аортната клапа при окончателното проследяване. Въпреки това не наблюдавахме значителна разлика по отношение на използвания материал за съставната крайна мярка AR, ендокардит или честота на</p>	Медиана на ехокардиографското проследяване : 14,1 месеца

Справки: (Ниво на доказателство)	Номер на изследването/ първи автор/година	Процедура/ етиология	## на субекти, свързани с CardioCel/ ## на пластири/ възраст	Резултати от безопасността	Резултати от изпълнението	Заключения на авторите	Последващи действия Време
				<p>калцификация на говежди перикарден лист).</p> <p>Оттегляне на кръпка: Не се съобщава (N/A)</p> <p>Честота на инсулта: Не се съобщава (N/A)</p> <p>Тромбоембол изъм: Не се съобщава (N/A)</p> <p>Ампутация: Не се съобщава (N/A)</p>	<p>предходна сърдечна трансплантация поради дилатативна кардиомиопатия и силно увредена функция на лявата камера, 5,6 месеца след изписването му след операция за реконструкция на аортната клапа.</p>	<p>реоперациите.</p> <p>Реконструкцията на аортното платно осигурява приемливи краткосрочни хемодинамични резултати и доказва полезността на тази техника като допълнителна стратегия за хирургично лечение на заболяване на аортната клапа при деца и млади възрастни. Освен това техниките за смяна на аортно платно могат да бъдат полезни при педиатрични пациенти с анатомия, неподходяща за смяна на аортна клапа.</p>	
Ниво IV	#11 Sua C. И др. 2021 [84]	Смяна на митралната клапа с цилиндър (сMVC) в сравнение със смяна на митралната клапа (MVR)	<p>N = 5 (58)</p> <p>Възраст при операцията: 4,3 ± 4,2 години (медиана 2,2, .8-10,3 години)</p>	<p>Инфекция с кръпка: Не се съобщава (N/A)</p> <p>Разкъсване на лепенката: Не се съобщава (N/A)</p> <p>Калциране на участъка: Не се съобщава (N/A)</p> <p>Оттегляне на кръпка: Не се съобщава (N/A)</p> <p>Честота на инсулта: Не се съобщава (N/A)</p> <p>Тромбоембол изъм: Не се съобщава (N/A)</p> <p>Ампутация: Не се съобщава (N/A)</p>	<p>Степен на повторна интервенция: Не се съобщава (N/A)</p> <p>Смъртност: Не се съобщава (N/A)</p>	<p>Ехокардиографските показатели на левокамерната функция се подобряват с течение на времето при пациентите, подложени на сMVC.</p> <p>Не са установени значителни разлики между пациентите със сMVC и MVR по отношение на ехокардиографските стойности.</p>	<p>Времевият интервал от ехокардиографията при изписване от болницата до последната ехокардиография е 1,2 ± 0,7 години (медиана 1,0 година, 0,6 - 2,0 години).</p>

Справки: (Ниво на доказателство)	Номер на изследването/ първи автор/година	Процедура/ етиология	## на субекти, свързани с CardioCel/ ## на пластири/ възраст	Резултати от безопасността	Резултати от изпълнението	Заключения на авторите	Последващи действия Време
Ниво III	#12 Van Weunum I. et al. 2021 След като се разтоварва по-малко, се запазват всичкия размер	Реконструкция на аортната дъга	CardioCel: 10 (10/36; 27,8%)  Хомографт: 26 (26/36; 72,2%)  Средна възраст: 2 седмици (2-32)	Инфекция с кръпка: Не се съобщава (N/A)  Разкъсване на лепенката: Не се съобщава (N/A)  Калциране на участъка: Не се съобщава (N/A)  Оттегляне на кръпка: Не се съобщава (N/A)  Честота на инсулта: Не се съобщава (N/A)  Тромбоембол изъм: Не се съобщава (N/A)  Ампутация: Не се съобщава (N/A)	Честота на повторната интервенция: n = 7 (70%) за рестеноза. Втора реинтервенци я е извършена при n = 5 пациенти. Трета интервенция е извършена при n = 1 пациент. Четвърта интервенция е извършена при n = 1 пациент.  Смъртност: Не се съобщава за късна смъртност	Като се има предвид, че резекцията на коарктацията е извършена по- често (80 %) в групата на CardioCel, отколкото в групата на хомографта (23 %), считаме за тревожно, че процентът на рестенозите е значително по- висок в групата на CardioCel.  Стигаме до заключението, че изборът на материал за лепенка вероятно е важен фактор за риска от рестеноза, изискваща повторна интервенция след реконструкция на аортната дъга при новородени и кърмачета, и за броя на повторните интервенции, необходими за лечението им. Въз основа на собствените ни наблюдения и в съответствие с резултатите от предишни проучвания на други изследователи, ние предпочитаме използването на хомографт пластир за аугментация на аортната дъга при новородени и кърмачета и вече не използваме CardioCel пластир за това приложение.	Повторни интервенции през първата следоператив на година

**Публикувани систематични документи:**

Справки: (Ниво на доказателство)	Номер на изследването/първи автор/година	Показания	Методи	Резултати от безопасността	Резултати от изпълнението	Заклучения на авторите
Ниво IV	Patukale A. и др. 2023 [86]	Систематичен преглед на CardioCel в сърдечната хирургия	13 проучвания при хора, включени за преглед	16 смъртни случая (11%), но нито един смъртен случай не е свързан с обструкция на аортната дъга.	<p>Възстановяването на хипопластичната/прекъсната аортна дъга чрез прерязване над и под вмъкването на канала, изрязване на каналния тъкан и стандартизирано увеличаване на пластира осигурява добра средносрочна трайност.</p> <p>Свободата от интервенция след пет години е над 90%.</p>	<p>Стигаме до заключението, че CardioCel е здрав, гъвкав тъканен заместител с добри характеристики на работа и ниска честота на тромбоза, образуване на аневризма, инфекция или структурна дегенерация. Той може да се използва за различни интракардиални и екстракардиални ремонти на вродени сърдечни дефекти във всички възрастови групи с добра издръжливост при средносрочно проследяване. Въпреки това използването на CardioCel в определени позиции изисква повишено внимание. Липсва информация за дългосрочното действие на CardioCel.</p>

**Резюме на публикуваните проучвания на експлантиран CardioCel (общо 2 проучвания)**

Справка (ниво на доказателство)	Номер на изследването/първи автор/година	## на експланти/Възраст	Процедура	Резултати от безопасността	Резултати от изпълнението	Заклучения на авторите	Време за проследяване
Ниво IV	#1 Deutsch O. и др. 2020 [87]	<p>N = 9 експлантата (получени по време на реоперация)</p> <p>Време до експлантацията: Средно 242 (3-1247) дни</p> <p>Възраст: 28 ± 21 години</p>	Възстановяване на сърдечна клапа	<p>Инфекция с кръпка: Не се съобщава (N/A)</p> <p>Разкъсване на лепенката: Не се съобщава (N/A)</p> <p>Калциране на участъка: n = 2</p> <p>Оттегляне на кръпка: Не се съобщава (N/A)</p>	<p>Смъртност: Няма междуоперативни смъртни случаи и n = 2 следоперативни смъртни случая. Нито един от смъртните случаи обаче не е пряко свързан с импланта CardioCel.</p>	<p>Нашите данни показват, че в повечето случаи лепенката CardioCel се понася първоначално. При нас обаче се наблюдаваха и неуспешни присаждания с различен хистопатологичен модел.</p>	Средно време на проследяване 374 ± 254 дни

Справка (ниво на доказателство)	Номер на изследването/ първи автор/ година	## на експланти/ Възраст	Процедура	Резултати от безопасността	Резултати от изпълнението	Заклучения на авторите	Време за проследяване
				<p>Честота на инсулта: Не се съобщава (N/A)</p> <p>Тромбоемболизъм: n = 1. Пациентът умира от белодробна емболия 13 дни след възстановяването на атриовентрикуларната клапа. В статията обаче не се посочва изрично, че имплантът CardioCel е пряката причина за белодробната емболия.</p> <p>Ампутация: Не се съобщава (N/A)</p>			
Ниво IV	#2 Nordmeyer S. et al. 2019 Макс Макс	<p>12 експлантации (11 експлантирани по хирургичен път, 1 аутопсия).</p> <p>Средно време до експлантацията: 27 месеца</p> <p>Средната възраст е 6,75 години</p>	Възстановяване на аортна клапа	<p>Инфекция с кръпка: Възпаление е установено при всички експлантирани образци, но то не е свързано с времето на имплантиране на пластира.</p> <p>Разкъсване на лепенката: Не се съобщава (N/A)</p> <p>Калциране на участъка: В 10 от 12 проби има данни за значителна калцификация, която засяга материала на пластира и до известна степен околните тъканни компоненти.</p> <p>Оттегляне на кръпка: Не се съобщава (N/A)</p> <p>Честота на инсулта: Не се съобщава (N/A)</p> <p>Тромбоемболизъм: Не се съобщава (N/A)</p> <p>Ампутация: Не се съобщава (N/A)</p>	Смъртност: Не се съобщава (N/A)	<p>В нашата кохорта всички лепенки CardioCel, използвани за възстановяване на аортна клапа при пациенти с вродени сърдечни заболявания, показаха растеж на фибробластите и компонентите на екстрацелуларния матрикс и калцификация след имплантиране за най-малко 23 месеца.</p>	Не е приложимо

- Клинично значима информация, базирана на клинични данни, получени от прилагането на плановете на производителя за PMSF и PMS, като например: Проведено(и) PMSF изследване(я);

### **Междинен доклад за клинично проучване - регистър след пускане на пазара в Европа за използването на CardioCel®, CardioCel® Neo и CardioCel® 3D**

Това е европейски постмаркетингов, многоцентрови, отворен регистър, предназначен за събиране на проспективни данни за безопасността и ефективността при използването на импланти CardioCel при пациенти със сърдечносъдови заболявания и в съответствие с местните стандарти за грижи.

**Цели:** Да се изследва безопасността и ефективността на имплантата CardioCel при 57 пациенти с дефекти на сърцето или кръвоносните съдове, които са налице от раждането или са придобити. Показанията включват вътресърдечни и септални дефекти, възстановяване на клапи и анулуси, реконструкция на големи съдове, реконструкция на периферни съдове, подсилване на шевни линии.

**Методи:** От 57-те пациенти, включени в това проучване, докладът описва резултатите само на 49 пациенти, на които е имплантирано устройство CardioCel в продължение на 2 години. Средната възраст на пациентите е била  $2,03 \pm 4,76$  години (диапазон 0,01 - 25,00 години). Възрастовите категории на пациентите включват 3 новородени, 38 бебета, 6 деца, 1 юноша и 1 възрастен. Използването на модела на устройството по показания е както следва: Моделът ESO202 е използван при 50% от лицата, лекувани за интракардиален дефект (1/2), при 2,5% за септален дефект (1/40) и при 12,5% за реконструкция на голям съд (1/8). За модела на устройството ESO404N 50 % от субектите, лекувани за вътресърдечни дефекти (1/2), 35 % за септални дефекти (14/40), 50 % за реконструкция на големия съд (4/8) и 25 % за други (напр. реконструкция на белодробната артерия след бандинг на ПА) (1/4), са получили това устройство. За модела на устройството ESO404 55 % от субектите, лекувани за септални дефекти (22/40), 50 % за възстановяване на клапи и пръстени (1/2) и 50 % за други (т.е. полугоривна преграда, валвуларна и мускулна субвалвуларна белодробна стеноза - възстановяване на мускулен VSD и валвуларен PS (транс-ануларна лепенка) и създаване на малък ASD) са получили това устройство (2/4). За устройството модел ESO508 5% от субектите, лекувани за септални дефекти (2/40), 50% за възстановяване на клапа и пръстен (1/2), 12,5% за реконструкция на големия съд (1/8), 100% за подсилване на шевната линия (1/1) и 50% за други (напр. полугорична преграда, качулка за RVPA канал) (2/4), са получили това устройство. За режима на устройството ESO508N 2,5 % от пациентите, лекувани за септални дефекти (1/40) и 12,5 % за реконструкция на голям съд (1/8), са получили това устройство. И накрая, за устройството ESO406A 12,5 % от лицата, лекувани за реконструкция на голям съд (1/8), са получили това устройство. От лицата, лекувани за септален дефект (40/49; 81,6 %), 6,1 % (3/49) са с предсърден септален дефект, 77,6 % (38/49) са с камерно септален дефект, а 2,0 % (1/49) са с атриовентрикуларен септален дефект. От пациентите, лекувани за възстановяване на клапа и пръстен (2/49; 4,1 %), 4,1 % (2/49) са с белодробна клапа, а 2,0 % (1/49) - с трикуспидална клапа.

Бяха записани няколко резултата, за да се определи безопасността и ефективността на устройството CardioCel и използването му при различни дефекти, свързани със сърцето и кръвоносните съдове. Първичната крайна точка за ефективност е честотата на повторните интервенции, свързани с трансплантата, на 30 дни след процедурата, а първичната крайна точка за безопасност е честотата на заболяемостта, свързана с пластира, на 30 дни след процедурата. Вторичните крайни точки за ефективност включват честота на повторни интервенции, свързани с трансплантата, на 1 и 2 години след процедурата. По отношение на безопасността това включва честотата и естеството на свързаните с устройството събития, включително, но не само, дехисценция на пластира, калциране на пластира, прибиране на пластира и непредвидени и редки събития.

**Резултати:** Основният параметър на резултатите показва, че 30 дни след първоначалната процедура по имплантиране не е била необходима повторна операция. Освен това не се е налагала повторна операция при проследяването на 1 и 2 години. За специфични дефекти на сърцето и кръвоносните съдове беше установено също, че няма съобщения за обратен кръвен поток или стесняване на кръвоносните съдове след лечение с устройството CardioCel. Появи се само един неочакван медицински проблем - устройството CardioCel не се прикрепил правилно към третираната област, но този проблем беше отстранен и пациентът беше лекуван според нуждите.

**Заклучения:** Като цяло ефективността и безопасността на устройството CardioCel са приемливи в рамките на клиничните очаквания и в границите, посочени в научната литература. Този междинен доклад показва, че устройството CardioCel работи добре и че може да се използва безопасно при инвазивни сърдечни процедури. Необходими са повече данни за останалите приложения за лечение на сърцето и кръвоносните съдове. В този междинен доклад не са идентифицирани нови или неочаквани рискове за устройството CardioCel. Тези резултати показват, че устройството е безопасно и функционира по предназначение.

### **Междинен доклад за клинично изследване - регистър след пускане на пазара в Европа и САЩ за употребата на VascuCel™**

Това е европейски и американски постмаркетингов, многоцентрови, отворен регистър, предназначен за събиране на проспективни данни за безопасността и ефективността на употребата на VascuCel при пациенти, които се нуждаят от реконструкция на голям съд, периферна съдова реконструкция или подсилване на шевни линии, и в съответствие с местните стандарти за грижи.

#### **Цели**

Целта на този регистър е да събере проспективни данни за безопасността и ефективността на употребата на VascuCel™ при пациенти, които се нуждаят от реконструкция на голям съд, периферна съдова реконструкция или подсилване на шевната линия до 2 години след имплантирането.

#### **Население**

Пациентите се считат за допустими за участие в регистъра на VascuCel™, ако се нуждаят от реконструкция на голям съд, периферни съдове или подсилване на шевни линии и са подписали информирано съгласие.

Регистърът на VascuCel™ има за цел да събере данни за минимум 50 пациенти за всяка основна индикация. Основните индикации включват реконструкция на големи съдове и реконструкция на периферни съдове. Подсилването на шевната линия не се счита за основна индикация, тъй като при процедурата не се използват тъканни пластири за възстановяване. Поради това тези данни се включват само ако има пациенти, които отговарят на изискванията; не е определен минимален брой за това специфично показание.

Към момента на този междинен анализ в 3 изследователски центъра в 2 държави са включени общо 30 пациенти. В център 1 (Университетска болница Варезе, Италия) са включени 15 пациенти, в център 3 (Университет на Северна Каролина, САЩ) - 3 пациенти, а в център 5 (Kootenai Health, САЩ) - 12 пациенти. В този междинен доклад за клинично проучване реконструкцията на големия съд не е включена в анализа, тъй като не са включени пациенти с това показание. Двадесет и осем (28) от 30-те включени пациенти са лекувани за реконструкция на периферни съдове, един (1) - за подсилване на шевната линия, а един (1) е имал комбинирани показания за реконструкция на периферни съдове и подсилване на шевната линия. Показанията за периферна съдова реконструкция включват лечение на заболяване на каротидната артерия по време на каротидна ендартеректомия (15/28, 53,6 %), аневризми по време на възстановяване на бедрена артерия (9/28, 32,1 %), възстановяване на съд по време на ревизия на артериовенозен достъп (1/28, 3,6 %) и други съдове или неизвестни (3/28, 10,7 %).

За реконструкция на периферни съдове моделът EV2080 е използван при шестима от 28-те пациенти (21,4 %), всеки от тях в долния крайник, а моделът EV0880 е използван при 22 от 28-те пациенти (78,6 %) за каротидна артерия (16/28; 57,1 %), долен крайник (5/28; 17,9 %) и друга (напр. радиална артерия) (1/28; 3,6 %). За долния крайник местата включват общата феморална артерия, феморалната артерия и илиофеморалната артерия. За подсилване на шевната линия моделите EV2080 и EV0880 бяха използвани при един от двамата пациенти (50 %), като първият беше използван в долния крайник (1/2; 50 %), а вторият – в каротидната артерия (1/2; 50 %).

#### **Дизайн и методи**

Данните се събират проспективно в деня на процедурата, след операцията на 30 дни и при проследяване на 1 и 2 години от сайтовете чрез специфични за регистъра електронни формуляри за докладване на случаи (eCRF). Първичните, вторичните и проучвателните крайни точки оценяват краткосрочната и дългосрочната безопасност и ефективност на устройството чрез измервания и изображения, получени чрез стандарта за грижи в съответното лечебно заведение в мястото на регистрация.

#### *Първични крайни точки*

- Изпълнение: Честота на повторна интервенция, свързана с трансплантация, на 30 дни след процедурата
- Безопасност: Честота на заболяемост, свързана с пластира, на 30 дни след процедурата

#### *Вторични крайни точки*

- Изпълнение: Честота на повторна интервенция, свързана с трансплантация, на 1 и 2 години след процедурата
- Производителност по индикация
  - Реконструкция на голям кораб<sup>1</sup>: Степен на рестеноза на 30 дни и на 1 и 2 години проследяване
  - Периферна съдова реконструкция: Скорост на измерване на динамичния поток от съоръжението стандарт на грижи  $\geq 110$ -175 cm/sec<sup>2</sup> за периферни съдови локализации на 30 дни и 1 и 2 години след процедурата
- Безопасност: Честота и естество на събитията, свързани с безопасността на изделието, включително, но не само
  - Дехисценция на лепенка
  - Калциране на участъка
  - Подготовка на пластира
  - Непредвидени събития

#### *Проучвателни крайни точки*<sup>3</sup>

- Хистология на участъка
- Удовлетвореност на потребителите от работата с устройствата и тяхната ефективност

<sup>1</sup> В този междинен доклад за клинично проучване реконструкцията на големия съд не е включена в анализа, тъй като все още не са включени пациенти с тази индикация.

<sup>2</sup> Приетата максимална скорост зависи от местоположението на импланта. Приетата максимална скорост за възходящата аорта е: 175 cm/сек; дистална аорта и хълбочен съд: 150 cm/сек и проксимални каротидни, брахиални и повърхностни феморални артерии: 110 cm/сек.

<sup>3</sup> За този междинен доклад за клинично проучване все още няма данни за проучвателни крайни точки.

## Резултати

### *Разположение на пациента и демографски данни*

В този първи годишен междинен доклад за клинично изследване (CIR) се представят краткосрочните данни за безопасността и ефективността на VascuCel™ в регистъра. Двадесет и осем (28) от 30-те включени пациенти са лекувани за реконструкция на периферни съдове, 1 - за подсилване на шевната линия, а 1 е имал комбинирани показания за тези две процедури. Всички 30 пациенти завършиха базовото посещение (посещение преди имплантирането на устройството), на 29 беше имплантирано устройството, 13 завършиха краткосрочното проследяване (всяко посещение за проследяване, което се извършва в рамките на 0 до 30 дни след имплантирането), а 6 завършиха средносрочното проследяване (всяко посещение за проследяване, което се извършва от 30 дни до 1 година след имплантирането). В този междинен анализ нито един пациент не е завършил дългосрочно проследяване (всяко посещение за проследяване, което се извършва от 1 до 2 години след имплантирането). Средната възраст на включените пациенти е  $71,3 \pm 9,25$  години (диапазон: 47-84 години), а 65,5% (19 от 29 пациенти) са мъже.

### *Първични крайни точки*

Независимо от показанията, при пациентите с имплантирано устройство не е наблюдавана заболяемост, свързана с пластира, <30 дни след процедурата (0/29; 0%). Съобщава се за една свързана с трансплантат реинтервенция в рамките на 30 дни от процедурата при пациент с периферна съдова реконструкция (1/28; 3,6%; хирургично показание - аневризми при възстановяване на бедрена артерия; инфекция на хирургичната рана, вж. по-долу - раздел "Нежелани събития") в долния крайник (1/11; 9,1%), но не и при пациенти с показание за подсилване на шевната линия (0/2; 0%). Критериите за приемане на тези две крайни точки са определени на  $\leq 10\%$ , което показва, че основните крайни точки за ефективност и безопасност са изпълнени за този междинен анализ. Въпреки това, за да се направят окончателни заключения, е необходимо да се извърши статистическа оценка след включването на общия размер на извадката.

### *Вторични крайни точки*

Повишен динамичен кръвен поток може да има например при аневризма, стеноза и AV фистула. Тези патологични състояния могат да предизвикат турбулентност, която в крайна сметка може да доведе до развитие на тромбоза. Динамичният поток на единствения пациент, при когото е измерен, не е бил повишен ( $\geq 110-175$  cm/sec) за местата на периферните съдове, което показва, че скоростта на потока на анатомичното място на импланта е била нормална и не е имало турбулентия, което свежда до минимум риска от тромбоза при този пациент. Освен това при един пациент с периферна съдова реконструкция се наблюдава реинтервенция, свързана с трансплантата, между 30 дни и 1 година след процедурата (1/21; 4,8%; хирургично показание - аневризми при възстановяване на бедрена артерия; местоположение на имплантата на долния крайник; дехисценция на пластира; вж. по-долу - нежелани събития) в долния крайник (1/8; 12,5%), докато при нито един пациент с подсилване на шевната линия не се наблюдава това (0/1; 0%). Критериите за приемане на тези две крайни точки са определени на  $\leq 10\%$ , което показва, че в този междинен анализ са постигнати както общите, така и специфичните за периферните съдове вторични крайни точки на ефективност. Въпреки това, за да се направят окончателни заключения, трябва да се извърши статистическа оценка след включването на общия размер на извадката, особено тъй като динамичният дебит е измерен само при един пациент.

Независимо от показанията, при пациентите с имплантирано устройство не са докладвани непредвидени събития или не е наблюдавано калциране или отдръпване на пластира (0/29; 0%). При пациентите с подсилване на шевната линия не е наблюдавана дехисценция на лепенката в нито един момент от време (0/2; 0%), докато при пациентите с реконструкция на периферни съдове дехисценция на лепенката не е наблюдавана при интраоперативния ултразвук и краткосрочното проследяване (<30 дни). При посещението за средносрочно проследяване (всяко посещение за проследяване, което се извършва от 30 дни до 1 година след имплантирането) обаче при един пациент с реконструкция на периферен съд (1/28; 3,6%;

хирургично показание - аневризми при възстановяване на феморална артерия; местоположение на импланта) е наблюдавана дехисценция на пластира в долния крайник (1/11; 9,1%) и това се счита за SAE (вж. по-долу - нежелани събития). Тъй като критериите за приемане на тези крайни точки бяха определени на  $\leq 3\%$  (непредвидени събития) или  $\leq 10\%$  (калциране на пластира, отдръпване или дехисценция), вторичните крайни точки за безопасност бяха изпълнени. Въпреки това, за да се направят окончателни заключения, трябва да се извърши статистическа оценка след включването на общия размер на извадката.

#### *Проучвателни крайни точки*

За този междинен доклад от клиничното проучване не е извършена хистология на участъка. Освен това няма резултати от въпросници за удовлетвореността на потребителите.

#### *Нежелани събития и недостатъци на устройството*

При тези междинни анализи на проучването не са докладвани смъртни случаи. По време на клиничното проучване до заключването на базата данни на 11 октомври 2023 г. за първия годишен доклад за клиничното проучване са докладвани три (3) свързани с устройството и/или процедурата нежелани реакции. Тези три (3) нежелани реакции са докладвани при двама (2) пациенти, които са получили устройството VascuCel™ за реконструкция на периферни съдове. От тези три (3) АЕ два (2) са свързани с имплант за долен крайник (хирургичното показание е аневризма при възстановяване на бедрена артерия), а един (1) е свързан с имплант за каротидна артерия (хирургичното показание е заболяване на каротидната артерия при каротидна ендартеректомия). При нито един пациент с индикация за подсилване на шевната линия не е имало АЕ, свързани с устройството и/или процедурата.

Първото нежелано събитие е възникнало при пациент, който се е представил с инфекция на хирургичната рана 15 дни след процедурата на долния крайник (хирургичната индикация е била аневризма при възстановяване на бедрена артерия). Това нежелано събитие е било очаквано и причинно свързано с процедурата, но не и с устройството. Инфекцията на раната е била лекувана с ревизия на раната и е отшумяла без последици, тъй като този лек АЕ вероятно е довел до развитие на АЕ на дехисценция на лепенка, настъпила 77 дни след индексната процедура на долния крайник. Този случай на инцидент се състои от суперинфекция, която се развива в дехисценция на участъка и прекъсване на шева. Този SAE се счита за недостатък на устройството, причинно свързан с устройството и процедурата. Ако не е бил прихванат и/или лекуван, този инцидент е можел да доведе до масивно кървене от слабините с летален изход. Повторната интервенция е била извършена чрез експлантация на пластира и байпас на артерията iliac-profunda femoris, а SAE е отстранен след 12 дни.

Последният АЕ е настъпил по време на индексната процедура при пациент с периферна съдова реконструкция (хирургичното показание е заболяване на каротидната артерия по време на каротидна ендартеректомия) и се счита за причинно свързан с процедурата, но не и с устройството, очакван и с умерена тежест. Пациентът е имал около 300 мл интраоперативна загуба на кръв и е бил лекуван с кръвопреливане, след което тази загуба е отшумяла за един ден.

Като цяло, в този междинен доклад за клинично проучване са докладвани три (3) очаквани СД, свързани с устройството и/или процедурата, при двама (2) от 28-те пациенти с периферна съдова реконструкция (1 дехисценция на пластира [1/28; 3,57%], 2 "други" [2/28; 7,14%]), и никакви СД при двамата (2) пациенти с укрепване на шевната линия (0/2; 0%). От тези три събития две са в долния крайник (1/11; 9,09%), а едно е в сънната артерия (1/16; 6,25%). Честотата на леките, умерените и тежките АЕ, свързани с устройството и/или процедурата, е 3,57% (1/28) за всички степени при пациенти с показания за периферна съдова реконструкция. Честотата на свързаните с процедурата

нежелани реакции е 7,14% (2/28), докато честотата на свързаните с устройството нежелани реакции<sup>4</sup> е 3,57% (1/28) при пациенти с индикации за периферна съдова реконструкция.

*Данни от дългосрочно проследяване*

На 20 август 2024 г. беше извършено ad hoc извличане на данни, за да се съберат данни за дългосрочно проследяване (т.е. всички данни за проследяване от 1 година до 2 години след имплантирането), които са били въведени след блокирането на базата данни. При общо шестима пациенти данните са събрани >1 година след имплантирането, т.е. попадат във времевия интервал на дългосрочното проследяване от 1 година до 2 години след имплантирането. Показанията включват аневризми по време на възстановяване на бедрената артерия (n=1, място на импланта на долния крайник) и лечение на заболяване на каротидната артерия по време на каротидна ендартеректомия (n=5, място на каротидния имплант). Нито един от тези шестима пациенти не е имал нежелани реакции, свързани с устройството или процедурата, нито е имал нужда от интервенция, свързана с присаждането, при посещението за дългосрочно проследяване. Освен това при посещението за дългосрочно проследяване не са докладвани дефекти на устройството. Таблицата по-долу представя преглед на данните от дългосрочното проследяване за всичките шест пациента.

**Таблица: Данни за дългосрочно проследяване след пускане на пазара в регистъра VascuCel**

Идентификатор на субекта	Показания	Местоположение на импланта	Дата на имплантиране	Дата на посещение за дългосрочно проследяване*	АЕ, свързани с устройство или процедура	Недостатъци на устройството	Рейнтервенции, свързани с присаждане
1004	Аневризми по време на възстановяване на феморалната артерия	Долен крайник	20 юни 2023 г.	22-ЮЛИ-2024 Г.	Не	Не	Не
1005	Лечение на заболяване на каротидната артерия по време на каротидна ендартеректомия	Каротиден	21 юни 2023 г.	22 юни 2024 г.	Не	Не	Не
1006	Лечение на заболяване на каротидната артерия по време на каротидна ендартеректомия	Каротиден	27 юни 2023 г.	19-ЮЛИ-2024	Не	Не	Не
5001	Лечение на заболяване на каротидната артерия по време на каротидна ендартеректомия	Каротиден	14-ЮЛИ-2023	24-ЮЛИ-2024	Не	Не	Не
5003	Лечение на заболяване на каротидната артерия по време на каротидна ендартеректомия	Каротиден	19-ЮЛИ-2023	24-ЮЛИ-2024	Не	Не	Не
5004	Лечение на заболяване на каротидната артерия по време на каротидна ендартеректомия	Каротиден	19-ЮЛИ-2023	24-ЮЛИ-2024	Не	Не	Не

\* за посещение за дългосрочно проследяване се счита всяко посещение за проследяване, което се извършва от 1 до 2 години след имплантирането.

- **Анализ на клинични данни от регистри на медицински изделия. Трябва да се оповестят всички известни ограничения, като например непълно проследяване: NA, две текущи проучвания на PMCF, които все още не са завършени.**

<sup>4</sup> Това включваше SAE на дехисценция на пластира, която беше свързана както с устройството, така и с процедурата. Въпреки това, ако дадено събитие е свързано както с устройството, така и с процедурата, то се докладва само сред събитията, свързани с устройството.

**iv) Цялостно обобщение на клиничната ефикасност и безопасността**

Въз основа на клиничните данни, оценени в този CER, тъканните продукти LeTEP отговарят на изискванията за клинично представяне (MDR GSPR 1 и TGMDR EP3):

Клиничните данни, оценени за тъканните продукти LeTEP, показват, че тъканните продукти LeTEP постигат очакваните резултати в три ключови момента: интраоперативно, периоперативно и следоперативно наблюдение до 10 години. Резултатите от работата, докладвани за CardioCel CardioVascular patch и VascuCel vascular patch, се сравняват по подобен начин с данните от сравнителните устройства, както е описано в раздела "Състояние на техниката". Всички предварително определени критерии бяха изпълнени от CardioCel и VascuCel vascular patch. Клиничните проучвания, проведени от LeMaitre, показват, че тъканните продукти LeTEP са меки, гъвкави, добре се държат при зашиване и са достатъчни по отношение на предоставената повърхност. Хирургическият персонал смята, че общото кървене от шевната линия при VascuCel е значително по-малко в сравнение с протезните лепенки. В сравнение с други сърдечни пластири процентът на рекоарктация при сърдечно-съдовия пластир CardioCel е по-нисък и има трайна ефикасност и благоприятни хемодинамични свойства. Изглежда, че сърдечно-съдовата лепенка CardioCel позволява добра реконструкция на листото, с допълнителен потенциал за минимална калцификация и превръщане в съвместимо с приемателя листо с течение на времето.

В 16-те литературни статии, в които се описват клиничните резултати, се съобщава за задоволителни характеристики на работа с приемливи хемодинамични свойства, добра биосъвместимост и устойчивост на ранна дегенерация на пластира. Сърдечно-съдовата лепенка CardioCel показва добра коаптация на листовете и се понася добре при септална, валвална и белодробна позиция. За разлика от Tomšič et al. (2018), Nordmeyer et al. (2018) съобщават, че свободата на дисфункция на аортната клапа намалява с течение на времето, когато CardioCel кардиоваскуларен пластир се използва за реконструкция на листовете на аортната клапа.

Като цяло предклиничните изпитвания, клиничните проучвания, проведени от производителя, данните от PMS и научната литература показват, че тъканните продукти LeTEP функционират според замисъла на LeMaitre. Характеристиките на работа съответстват на съвременните изисквания.

*Безопасност Резултати по показания*

Показания	Изделие	N Проучвания	Събития	Общо	Процент (%)	По-нисък CI	Горна CI
<b>Инфекция на кръпка</b>							
Вътрешносърдечни дефекти	CardioCel сърдечно-съдов пластир	4	0	296	0.49	0	1.28
Септални дефекти	CardioCel сърдечно-съдов пластир	4	0	296	0.49	0	1.28
Възстановяване на клапи и анулуси	CardioCel сърдечно-съдов пластир	4	0	267	0.46	0	1.26
Реконструкция на голям кораб	CardioCel сърдечно-съдов пластир	4	0	273	0.46	0	1.26
Периферна съдова реконструкция	Vаскусел съдов пластир	1	1	28	3.57	0	10.45
Подпъхване на шевната линия	CardioCel сърдечно-съдов пластир и VascuCel съдов пластир	2	0	3	19.42	0	53.93

<b>Дехисценция на лепенка</b>							
Вътрешносърдечни дефекти	CardioCel сърдечно-съдов пластир	4	3	860	0.29	0	0,65
Септални дефекти	CardioCel сърдечно-съдов пластир	4	3	860	0.29	0	0,65
Възстановяване на клапи и анулуси	CardioCel сърдечно-съдов пластир	4	3	831	0.28	0	0.64
Реконструкция на голям кораб	CardioCel сърдечно-съдов пластир	4	3	837	0.28	0	0.64
Периферна съдова реконструкция	Васкусел съдов пластир	1	0	28	1.72	0	6.46
Подпъхване на шевната линия	CardioCel сърдечно-съдов пластир и VascuCel съдов пластир	2	0	3	19.42	0	53.93
<b>Калциране на участъка</b>							
Вътрешносърдечни дефекти	CardioCel сърдечно-съдов пластир	5	0	797	0.14	0	0.4
Септални дефекти	CardioCel сърдечно-съдов пластир	5	0	797	0.14	0	0.4
Възстановяване на клапи и анулуси	CardioCel сърдечно-съдов пластир	5	0	768	0.14	0	0.4
Реконструкция на голям кораб	CardioCel сърдечно-съдов пластир	5	0	774	0.14	0	0.4
Периферна съдова реконструкция	Васкусел съдов пластир	1	0	28	1.72	0	6.46
Подпъхване на шевната линия	CardioCel сърдечно-съдов пластир и VascuCel съдов пластир	2	0	3	19.42	0	53.93
<b>Подготовка на пластира</b>							
Вътрешносърдечни дефекти	CardioCel сърдечно-съдов пластир	1	0	30	1.61	0	6.05
Септални дефекти	CardioCel сърдечно-съдов пластир	1	0	30	1.61	0	6.05
Възстановяване на клапи и анулуси	CardioCel сърдечно-съдов пластир	1	0	1	25	0	85.01
Реконструкция на голям кораб	CardioCel сърдечно-съдов пластир	1	0	7	6.25	0	23.02
Периферна съдова реконструкция	Васкусел съдов пластир	1	0	28	1.72	0	6.46

Подпъхване на шевната линия	CardioCel сърдечно-съдов пластир и VascuCel съдов пластир	2	0	3	19.42	0	53.93
<b>Тромбоемболия</b>							
Вътрешносърдечни дефекти	CardioCel сърдечно-съдов пластир	3	1	195	0.89	0	2.21
Септални дефекти	CardioCel сърдечно-съдов пластир	3	1	195	0.89	0	2.21
Възстановяване на клапи и анулуси	CardioCel сърдечно-съдов пластир	3	1	166	0.84	0	2.21
Реконструкция на голям кораб	CardioCel сърдечно-съдов пластир	3	1	172	0.86	0	2.23
Периферна съдова реконструкция	Васкусел съдов пластир	1	0	28	1.72	0	6.46
Подпъхване на шевната линия	CardioCel сърдечно-съдов пластир и VascuCel съдов пластир	2	0	3	19.42	0	53.93

*Резултати от изпълнението по индикации*

Показания	Изделие	N Проучвания	Събития	Общо	Процент (%)	По-нисък CI	Горна CI
<b>Степен на повторна интервенция</b>							
Вътрешносърдечни дефекти	CardioCel сърдечно-съдов пластир	4	2	662	0,25	0	0.63
Септални дефекти	CardioCel сърдечно-съдов пластир	4	2	662	0,25	0	0.63
Възстановяване на клапи и анулуси	CardioCel сърдечно-съдов пластир	4	2	662	0,25	0	0.63
Реконструкция на голям кораб	CardioCel сърдечно-съдов пластир	5	2	644	0,25	0	0.63
Периферна съдова реконструкция	Васкусел съдов пластир	1	1	28	3.57	0	10.45
Подпъхване на шевната линия	CardioCel сърдечно-съдов пластир и VascuCel съдов пластир	2	0	3	19.42	0	53.93
<b>Смъртност</b>							
Вътрешносърдечни дефекти	CardioCel сърдечно-съдов пластир	6	1	901	0.29	0	0,65
Септални дефекти	CardioCel сърдечно-съдов пластир	6	1	901	0.29	0	0,65
Възстановяване на клапи и анулуси	CardioCel сърдечно-съдов пластир	7	1	902	0.29	0	0,65
Реконструкция на голям кораб	CardioCel сърдечно-съдов пластир	7	1	889	0.29	0	0.64
Периферна съдова реконструкция	Васкусел съдов пластир	1	0	28	1.72	0	6.46
Подпъхване на шевната линия	CardioCel сърдечно-съдов пластир и VascuCel съдов пластир	2	0	3	19.42	0	53.93

Посочените по-долу параметри бяха сметени за подходящи за определяне на приемливостта на профила полза/риск в рамките на клиничната оценка.

Количествено измеримите критерии за приемане на целите за безопасност са:

- Непълнолетни (<18 години)
  - Инфекция на пластира ( $\leq 30$  дни след операцията): 0,4 % (95 % CI 0 - 0,91 %)
  - Дехисценция на пластира ( $\leq 30$  дни след операцията): 0,0 (95% CI 0 - 3,48%)
  - Калциране на пластира ( $\leq 30$  дни след операцията): 0,0 (95% CI 0 - 0,4%)
  - Тромбоемболизъм ( $\leq 30$  дни след операцията): 0,0 (95% CI 0 - 0,35%)
- Възрастни ( $\geq 18$  години)
  - Инфекция на пластира ( $\leq 30$  дни след операцията): 0,21% (95% CI 0 - 0,49%)
  - Тромбоемболизъм ( $\leq 30$  дни след операцията): 1,42% (95% CI 0 - 3,04%)

Количествено измеримите критерии за приемане на целите за изпълнение са:

- Непълнолетни (<18 години)
  - Честота на повторната интервенция ( $\leq 30$  дни след операцията): 1,69% (95% CI 0,59 - 2,78%)
  - Честота на повторна интервенция (>30 дни след операцията): 1,57 (95% CI 1,57 - 2,58%)
  - Смъртност с данни за отклонение ( $\leq 30$  дни след операцията): 4,7 (95% CI 0 - 12,07%)
  - Смъртност без данни за отклонения ( $\leq 30$  дни след операцията): 0 (95% CI 0 - 3,48%)
- Възрастни ( $\geq 18$  години)
  - Честота на повторната интервенция ( $\leq 30$  дни след операцията): 1,43% (95% CI 0,51 - 2,36%)
  - Степен на повторна интервенция с данни за отклонение (>30 дни след операцията): 16,13% (95% CI 0 - 44,13%)
  - Степен на повторна интервенция без данни за отклонения (>30 дни след операцията): 1,54% (95% CI 0 - 3,24%)
  - Смъртност ( $\leq 30$  дни след операцията): 0,44% (95% CI 0 - 0,79%)

Предимствата на използването на сърдечно-съдовите пластири CardioCel и съдовите пластири VascuCel включват устойчивост, регенерация и дълготрайност след имплантиране в човешката тъкан, което изисква по-малко повторни интервенции. Както CardioCel кардиоваскуларната лепенка, така и VascuCel васкуларната лепенка са биосъвместими и се инкорпорират в тъканта на реципиента със свързаното с тях клетъчно и микросъдово израстване без сенсбилизация, дразнене или алергенност. Предвидената клинична полза от тъканните продукти LeTEP е постигната, тъй като всички горепосочени критерии за приемане са изпълнени при условия, съответстващи на предвиденото предназначение и в рамките на предвидената популация пациенти за тъканните продукти LeTEP. Критериите за приемливост също бяха изчислени по показания за употреба (вж. **раздел** Error! Reference source not found. и **раздел** Error! Reference source not found. в CER за подробности) и са изпълнени всички изисквания за тъканните продукти LeTEP.

Настоящата клинична оценка потвърди ползите от тъканните продукти LeTEP и гарантира тяхната безопасност чрез преглед и оценка на клиничните данни и документацията за управление на риска, предоставена от LeMaitre.

Предимствата на използването на тъканните продукти LeTER в сравнение с други подобни сърдечносъдови пластири, като например други сърдечносъдови пластири, произведени с използване на говежди перикард, бяха обсъдени в прегледа на състоянието на техниката. Използването на сърдечно-съдови пластири, произведени от перикард на едър рогат добитък, остава популярна и често използвана възможност и се счита за най-съвременното лечение.

В прегледа на литературата бяха описани следните клинични ползи:

- По-висок процент на преживяемост
- Подобро качество на живот:
  - Цялостно подобрение на общото здравословно състояние;
  - Подобряване на поносимостта към упражнения
- Предотвратяване/намаляване на допълнителни операции по-нататък през живота

Чрез тази клинична оценка клиничните ползи, установени в литературата за тъканните продукти LeTER, съответстват на целите, установени като най-съвременни за биопротезни перикардни пластири.

В клиничните данни, получени за тъканните продукти LeTER, не са докладвани специфични нежелани събития или неизправности на устройството.

В заключение, като се имат предвид резултатите, представени в настоящата клинична оценка, и състоянието на техниката, установено в медицинската област на тъканните продукти LeTER, се доказва, че всички рискове, които могат да бъдат свързани с употребата на тъканните продукти LeTER, са приемливи, когато се съпоставят с ползите за пациента. В заключение, профилът полза/риск се счита за приемлив за тъканните продукти LeTER, когато се използват по предназначение в целевата популация.

#### *Заклучения*

В обобщение, въпреки че съществуват по-малко инвазивни варианти за лечение и те често се използват за отстраняване на много сърдечни заболявания и дефекти, за много пациенти хирургичните процедури на открито сърце са предпочитаното лечение. Изборът се прави от лекаря(ите) и пациента (или неговия настойник) въз основа на анатомията, възрастта, усложненията и други сърдечни малформации. Настоящите клинични ръководства препоръчват използването на сърдечно-съдови пластири за широк спектър от индикации. В много случаи няма конкретна препоръка за вида на материала на лепенката. Предимствата и недостатъците на всички налични материали за сърдечносъдови пластири бяха разгледани по-горе. Бяха обсъдени също така ползите от сърдечносъдовите пластири, произведени с помощта на говежди перикард, за възстановяване на нарушения на сърдечната преграда, както и потенциалните усложнения.

Продуктите от тъкан LeTER са на разположение за употреба от повече от десетилетие и демонстрират всички характеристики, изисквани от сърдечно-съдовата лепенка. Той се предлага в изобилие, не изисква особена подготовка преди употреба и се представя добре в сравнение с подобни пластири по отношение на усложненията, които обикновено се свързват с пластирите, произведени от говежда перикардна тъкан, като калцификация, антигенност и липса на способност за ремоделиране, регенериране и интегриране с тялото на реципиента. Тези предимства се дължат на уникалните процеси, на които се подлагат тъканните продукти LeTER по време на процеса на тъканно инженерство. В сравнение с еталонните устройства, тъканните продукти LeTER се представят по сходен начин по отношение на ефективността, а именно честотата на повторните операции и преживяемостта.

**v) Протичащо или планирано клинично проследяване след пускането на пазара**

Производителят провежда текущо наблюдение след пускане на пазара на предметното изделие съгласно следната процедура: SOP-28-001. За предметното изделие са планирани дейности за постмаркетингово клинично проследяване (ПМКП). Ще бъде използван многоетапен подход, за да се обосноват твърденията за ефикасност на изделието и да се гарантира, че съотношението между рисковете и ползите остава положително. LeMaitre е планирала/спонсорира план за клинично проследяване след пускане на пазара (PMCF). Целите на дейностите на PMCF са активно събиране на клинични данни за безопасността и действието на пластирите CardioCel Bioscaffold Patch и VascuCel Bioscaffold Patch, включително: 1) систематичен преглед на литературата, за да се събере цялата публикувана клинична информация за пластирите CardioCel и VascuCel Bioscaffold Patch и подобни устройства; 2) проучване на PMCF, което има за цел да оцени безопасността и действието на пластирите CardioCel и VascuCel Bioscaffold Patch до една година след имплантирането им, 3) проучване сред крайните потребители, което има за цел да събере обща обратна информация от потребителите, за да се определят възможни системни злоупотреби или използване извън етикета на CardioCel и VascuCel Bioscaffold Patch, 4) проучване в отворен регистър, за да се съберат данни за безопасността и действието на CardioCel и VascuCel Bioscaffold Patch през целия предвиден срок на експлоатация на устройството. За подробности относно този план PMCF вижте раздел 8.1 [Ref PMCF037].

**6.0 Възможни диагностични или терапевтични алтернативи:**

Показания за употреба		Алтернативни лечения	Резултати, получени във връзка с безопасността и ефикасността	Справки
Интракардиални и септални дефекти	Предсърден септален дефект	Транскадетърно затваряне (ТС)	По-ниски нива на усложнения, по-кратък болничен престой и по-ниска обща смъртност  При пациенти в напреднала възраст се подобрява функционалният капацитет и сърдечните параметри  Емболизация с устройство  По-висока честота на остатъчни шънтове в сравнение с хирургичното затваряне	Abaci 2013, Барутиду 2023
		Антеролатерална миниторакотомия (ALMT)	Двете техники демонстрират еднаква безопасност и ефикасност	Леи 2021
		Средна стернотомия (MS)	ALMT показва по-бързо функционално възстановяване и по-добри козметични резултати	
		Затваряне на няколко устройства (MDC)	MDC е също толкова безопасна и ефективна, колкото SDC, без значителни разлики в общия брой усложнения, честотата на аритмиите или броя на остатъчните шънтове.	Джабар 2023
	Затваряне на едно устройство (SDC)			
	Дефект на вентрикуларния септал	Затваряне на первентрикуларно устройство (PDC)	Висока успеваемост и доказана безопасност и ефективност при перимембранозни VSD (pmVSD)	Li 2020, Yu 2022, Huang 2020

Показания за употреба		Алтернативни лечения	Резултати, получени във връзка с безопасността и ефикасността	Справки
			<p>Намаляване на вероятността от значителни усложнения в сравнение с конвенционалното хирургично възстановяване (CSR)</p> <p>По-кратък болничен престой, сходни нива на големи и малки усложнения в сравнение с CSR и по-ниска честота на остатъчни шънтове</p> <p>Установени са високи проценти на успеваемост при двойно ангажирани субартериални VSD (dcsVSD).</p> <p>В сравнение с CSR, той представлява по-висок риск от аортна регургитация</p>	
		Транскатетърно затваряне	Превъзхожда мининвазивното затваряне и хирургичното възстановяване на отворено сърце по отношение на оперативното време, основните усложнения и продължителността на престоя в интензивно отделение и болница при pmVSD при деца	Yi 2018 г.
		Перкутанно затваряне на устройство	Сравнимо с хирургичното затваряне, което значително намалява нуждата от кръвопреливане и съкращава болничния престой	Саурав 2015 г.
		Хирургично затваряне		
		Трансторакално затваряне на устройство	<p>В сравнение с конвенционалната операция на отворено сърце тя е свързана с намаляване на продължителността на процедурата, престоя в интензивното отделение, болничния престой, броя на кръвопреливанията и честотата на следоперативните аритмии.</p> <p>В сравнение с конвенционалната отворена сърдечна хирургия тя е свързана с по-висок риск от интраоперативни остатъчни шънтове и по-нисък процент на успеваемост.</p> <p>Този недостатък не е наблюдаван в рандомизирани клинични проучвания.</p>	Джоу 2017
		Атриовентрикуларен септален дефект	Първичен ремонт	При AVSD с ToF не е установена значителна разлика в преживяемостта и честотата на повторните интервенции по отношение на лявата атриовентрикуларна клапа (LAVV) между първичното и поэтапното възстановяване.
Поетапен ремонт				

Показания за употреба		Алтернативни лечения	Резултати, получени във връзка с безопасността и ефикасността	Справки
	Модифицирана единична кръпка	Ремонт на две кръпки	Единичният пластир изисква по-малко време за кардиопулмонален байпас и крос-кламп	Loomba 2019, Ву 2020
	Възстановяването с една пластина е по-добро от възстановяването с две платки по отношение на времето за аортен крос-кламп и времето за кардиопулмонален байпас при пациенти с пълни атриовентрикуларни септални дефекти			
Възстановяване на клапи и анулуси	Трансанална пластира със или без реконструкция на монокухиална клапа		Групата с монокуп показва предимства при намаляване на продължителността на престоя в интензивното отделение и намаляване на степента на периперативна белодробна регургитация (PR) при пациенти с TOF в сравнение с групата без монокуп	Вей 2022
	Ремонт или подмяна на митрална клапа	Както възстановяването, така и замяната на МВ са полезни хирургични подходи за лечение на исхемична МР и изборът между двете трябва да се разглежда като част от хирургичния арсенал, като най-добрата техника се избира въз основа на индивидуалния пациент и опита на хирурга.		
Реконструкция на голям кораб	Интерпозиционен трансплантат на артериовенозен сноп		Нисък процент на усложнения, свързани с перфузията.  95,7 % успеваемост, което показва, че тази техника е ефективна за преодоляване на съдови пропуски с минимална донорска заболяемост.	Ким 2022
	Автоложна венозна лепенка		Оказа се, че пластирите от PTFE имат по-малко усложнения от трансплантатите от дакрон по отношение на честотата на периперативния инсулт и преходната исхемична атака (ТИА), както и на ранните и късните артериални рестенози и оклузии.	
	Синтетичен пластир (включително политетрафлуороетилен, дакрон, полиуретан, полиестер)	Говежди перикард	Перикардиалните пластири от говеждо месо могат да намалят	

Показания за употреба	Алтернативни лечения	Резултати, получени във връзка с безопасността и ефикасността	Справки
		<p>риска от периоперативен фатален инсулт, смърт и инфекция в сравнение с други синтетични пластири.</p> <p>Говеждият перикард или PTFE изглежда са свързани с по-нисък процент на краткосрочни и късни резултати след каротидна ендартеректомия</p> <p>Възможно е образуването на псевдоаневризма да е по-често срещано при пациентите, които получават венозни пластири, в сравнение с тези, които получават синтетични пластири.</p> <p>Няма значителна разлика в появата на периоперативен и дългосрочен ипсилатерален инсулт между пациентите, които са получили венозни пластири, и тези, които са получили синтетични пластири</p>	
Периферна съдова реконструкция	Подсилване с абсорбираща се пропусклива мембрана (АРМ)	АРМ има значително по-ниска честота на течове по линията на скобата в сравнение с преобръщането, използването на уплътнители, неабсорбиращи се говежди перикардни ленти или липсата на укрепване.	Gagner 2020 г.
	Презашиване (шев)		
	Неабсорбиращи се говежди перикардни ленти		
	Тъканен уплътнител или фибриново лепило		
	Супермикрохирургия	Общият процент на успеваемост на клапата е 96,6% (95%CI 95,2%-98,1%), с кумулативен процент на частична загуба на клапата от 3,84% (95%CI 1,8%-5,9%) и общ процент на съдови усложнения, водещи до пълна или частична загуба на клапата, от 5,93% (95%CI 3,5%-8,3%).	Ескандон 2022
Реконструкция на периферни съдове и подсилване на шевни линии	Подсилване с абсорбираща се пропусклива мембрана (АРМ)	<ul style="list-style-type: none"> <li>АРМ има значително по-ниска честота на течове по линията на скобата в сравнение с преобръщането, използването на уплътнители, неабсорбиращи се говежди перикардни ленти или липсата на укрепване.</li> </ul>	[60]
	Презашиване (шев)		
	Неабсорбиращи се говежди перикардни ленти		
	Тъканен уплътнител или фибриново лепило		
	Супермикрохирургия	<ul style="list-style-type: none"> <li>Общият процент на успеваемост на клапата е 96,6% (95%CI 95,2%-98,1%), с кумулативен</li> </ul>	[5]

Показания за употреба	Алтернативни лечения	Резултати, получени във връзка с безопасността и ефикасността	Справки
		процент на частична загуба на клапата от 3,84% (95% CI 1,8%-5,9%) и общ процент на съдови усложнения, водещи до пълна или частична загуба на клапата, от 5,93% (95% CI 3,5%-8,3%).	

**Препоръчителен профил и обучение за потребителите:**

CardioCel Patch и VascuCel Patch са хирургически инструменти, предназначени за използване от опитни съдови хирурзи, обучени в процедурите, за които са предназначени.

**Препратка към всички приложими хармонизирани стандарти и общи спецификации:**

Заглавие на стандарта	Препратка към стандарта: Година на редакцията
Стерилизация на медицински изделия. Изисквания към медицинските изделия, за да могат да се обозначат като „СТЕРИЛНИ“. Част 2: Изисквания за асептично обработени медицински изделия	EN 556-2:2015
Медицински изделия Информация, предоставяна от производителя	ISO 20417:2021
Сърдечносъдови импланти и екстракорпорални системи – Съдови протези – Тубуларни съдови присадки и съдови пластири	ISO 7198:2016
Биологична оценка на медицинските изделия – Част 1: Оценка и тестване	ISO 10993-1:2018
Биологична оценка на медицинските изделия – Част 3: Тестове за генотоксичност, канцерогенност и репродуктивна токсичност	ISO 10993-3:2014
Биологична оценка на медицинските изделия – Част 4: Избор на тестове за взаимодействия с кръв	EN ISO 10993-4:2017
Биологична оценка на медицинските изделия – Част 5: Тестове за ин витро цитотоксичност	ISO 10993-5:2009
Биологична оценка на медицинските изделия – Част 6: Тестове за локални ефекти след имплантация	EN ISO 10993-6:2016
Биологична оценка на медицинските изделия – Част 10: Тестове за дразнене и свръхчувствителност от забавен във времеви аспект тип	ISO 10993-10:2013
Биологична оценка на медицински изделия – Част 11: Тестове за системна токсичност	ISO 10993-11:2018
Биологична оценка на медицинските изделия – Част 17: Установяване на допустими граници за изгубяемите вещества	EN ISO 10993-17:2009
Опаковане на окончателно стерилизирани медицински изделия – Част 1: Изисквания за материали, стерилни преградни системи и опаковъчни системи	ISO 11607-1:2020
Опаковане на окончателно стерилизирани медицински изделия – Част 2: Изисквания за валидиране за процеси на формоване, запечатване и сглобяване	ISO 11607-2:2020
Стерилизация на медицински изделия – микробиологични методи – Част 1: Определяне на популацията микроорганизми върху продуктите	ISO 11737-1:2018
Тестове за стерилност, извършвани при дефинирането, валидирането и поддържането на процес на стерилизация	ISO 11737-2:2020
Медицински изделия – Системи за контрол на качеството – Изисквания за регулаторни цели	EN ISO 13485:2016
Стерилизация на здравни продукти – Течни химически стерилизиращи агенти за медицински изделия за еднократна употреба, при които се използват животински тъкани и техни производни – Изисквания за характеризиране, разработване, валидиране и рутинен контрол на процеса на стерилизация на медицински изделия	ISO 14160:2020

Клинично изследване на медицински изделия за хора - добра клинична практика	ISO 14155:2020
Чисти помещения и свързани с тях контролирани среди – Част 1: Класификация на чистотата на въздуха	ISO 14644-1:2015
Медицински изделия – Приложение на управление на риска към медицинските изделия	EN ISO 14971:2019
Медицински изделия – Символи, които трябва да се използват с етикетите, обозначаването и информацията за медицинските изделия – Част 1: Общи изисквания	EN ISO 15223-1:2021
Медицински изделия, при които се използват животински тъкани и техни производни – Част 1: Прилагане на управление на риска	ISO 22442-1:2020
Медицински изделия, при които се използват животински тъкани и техни производни – Част 2: Контрол върху снабдяването, събирането и обработването	ISO 22442-2:2020
Медицински изделия, при които се използват животински тъкани и техни производни – Част 3: Потвърждаване на елиминирането и/или инактивиране на вируси и TSE агенти	EN ISO 22442-3:2007

### Библиография:

- Mosala Nezhad, Z., et al., Екстрацелуларен матрикс от тънкочревна субмукоза (CorMatrix®) в сърдечносъдовата хирургия: систематичен преглед. *Интерактивна сърдечносъдова и гръдна хирургия*, 2016 г. 22(6): стр. 839-850.
- Vitani, S.S. и др., Статистика за сърдечните заболявания и инсулта - актуализация за 2021 г.: доклад на Американската асоциация по сърдечни заболявания. *Циркулация*, 2021 г. 143(8): стр. e254-e743.
- Мартин, G.R., J.B. Андерсън и Р.Н. Винсент, регистърът IMPACT и Националното сътрудничество за подобряване на качеството в детската кардиология: принос към качеството при вродените сърдечни заболявания. *Световно списание за детска и вродена сърдечна хирургия*, 2019. 10(1): стр. 72-80.
- Celermajer, D., и др., Вродените сърдечни заболявания изискват непрекъснати грижи през целия живот: призив за създаване на регионален регистър. 2016, Elsevier. стр. 750- 754.
- Превенция, C.f.D.C.a. Данни и статистика за вродените сърдечни дефекти. 2023 [цитирано 23 22 юни].
- Dolk, H., и др., Вродени сърдечни дефекти в Европа: разпространение и перинатална смъртност, 2000-2005 г. *Circulation*, 2011 г. 123(8): стр. 841-849.
- Baldacci, S., et al., Околната среда и индивидуалното излагане, както и рискът от вродени аномалии: преглед на скорошни епидемиологични доказателства. *Epidemiol Prev*, 2018. 42(3-4): стр. 1-34.
- Goldberg, J.F., Дългосрочно проследяване на "прости" лезии - дефект на предсърдната септа, дефект на камерната септа и коарктация на аортата. Вродени сърдечни заболявания, 2015 г. р. 466-474.
- Simeone, R.M., и др., Използване на ресурсите на педиатричните болници при вродени сърдечни дефекти. Изследване на вродените дефекти, част А: Клинична и молекулярна тератология, 2014 г. р. 934-943.
- Малик, М. и М. Халид Нури. Surgical considerations in atrioventricular canal defects (Хирургични съображения при дефекти на атриовентрикуларния канал). in *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* (Семинари по кардиоторакална и съдова анестезия). 2017. SAGE Publications Sage CA: Лос Анджелис, Калифорния.
- Клиника, М. Вродени сърдечни дефекти при деца. 2023 [цитирано 2023, 22 юни].
- Alnasser, S., и др., Дългосрочни резултати при възрастни след транскатетърно затваряне на дефект на предсърдната преграда: Систематичен преглед и мета-анализ. *Международно списание по кардиология*, 2018. 270: стр. 126-132.
- Пинеда, А.М., и др., Перкутанно затваряне на вътресърдечни дефекти при възрастни: Състояние на техниката. *Journal of Invasive Cardiology*, 2015 г. 27(12): стр.
- Aparisi, A., et al., Сравнение на устройствата Figulla Flex® и Amplatzer™ за затваряне на предсърден септален дефект: Мета-анализ. *Кардиол J*, 2020 г. р. 524-532.
- Chambault, A.L., и др., Транскатетърно срещу хирургично затваряне на дефекти на предсърдната преграда: систематичен преглед и мета-анализ на клиничните резултати. *Кардиология при младите хора*, 2022 г. 32(1): стр. 1-9.
- Goh, E., и др., Минимално инвазивно срещу транскатетърно затваряне на секвентни дефекти на предсърдната преграда: систематичен преглед и мета-анализ. *Perfusion* (Обединено кралство), 2022 г. 37(7): стр. 700-710.
- Lei, Y.Q., и др., Антеролатерална миниторакотомия срещу медианна стернотомия за хирургично лечение на дефекти на предсърдната преграда: мета-анализ и систематичен преглед. *Списание за кардиоторакална хирургия*, 2021 г. 16(1): стр. 266.
- Mylonas, K.S., и др., Минимално инвазивна хирургия срещу затваряне с устройство при дефекти на предсърдната септа: Систематичен преглед и мета-анализ. *Педиатрична кардиология*, 2020 г. р. 853-861.
- Rigatelli, G., et al., Secundum atrial septal defects transcatheter closure versus surgery in adulthood (Секундум дефекти на предсърдната преграда - транскатетърно затваряне срещу операция в зряла възраст): Систематичен преглед и мета-анализ на вътреболничните резултати за периода 2000-2020 г. *Кардиология при младите хора*, 2021 г. 31(4): Стр. 541-546.
- Ghaderian, M., и др., Дългосрочни резултати след транскатетърно затваряне на предсърден септален дефект при възрастни: Систематичен преглед и мета-анализ. *Curr Probl Cardiol*, 2021 г. р. 100595-100595.
- Oster, M., и др., Интервенционална терапия срещу медикаментозна терапия при секундум дефект на предсърдната септа: 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 г. 139(14): стр. E814-E830.

22. Хонг, З.Н. и др., Метаанализ на затварянето с перивентрикуларно устройство на перимембранозен дефект на камерната преграда. *J Cardiothorac Surg*, 2019. 14(1): Стр. 119.
23. Weryński, P., et al., Последни постижения в транскатетърното затваряне на камерни септални дефекти: Систематичен преглед на литературата и мета-анализ. *Kardiologia Polska*, 2021 г. 79(2): стр. 161-169.
24. Li, D., и др., Сравнения на затварянето с перимембранозно камерно устройство, конвенционалното хирургично лечение и транскатетърното затваряне с устройство при пациенти с перимембранозни камерни септални дефекти: мрежов мета-анализ. *BMC Surg*, 2020 г. 20(1): Стр. 115
25. Yi, K., и др., Сравнение на транскатетърното затваряне, миниинвазивното затваряне и отворената сърдечна хирургия за лечение на перимембранни камерни септални дефекти при деца: Мрежов мета-анализ на рандомизирани и обсервационни проучвания, съобразен с PRISMA. *Медицина (САЩ)*, 2018 г. 97(40).
26. Zhou, Y., и др., Ефекти от трансторакалното затваряне на камерни септални дефекти и причини за преминаване към отворена сърдечна хирургия: Мета-анализ. *Научни доклади*, 2017 г. 7(1): Стр. 12219.
27. Huang, J.S., и др., Мета-анализ на затварянето с перивентрикуларно устройство на двойно ангажирани субартикуларни камерни септални дефекти. *Списание за кардиоторакална хирургия*, 2020 г. 15(1): Стр. 28.
28. Lei, Y.Q., и др., Влияние на перкутанната катетърна интервенция при вродени перимембранозни дефекти на камерната преграда при деца върху сърдечната проводна система и свързаните с нея рискови фактори: мета-анализ. *Журнал по кардиоторакална хирургия*, 2022 г. 17(1): Стр. 19.
29. Омар, С., и др., Управление на камерни септални дефекти след миокарден инфаркт: Критична оценка. *Журнал по интервенционна кардиология*, 2018 г. р. 939-948 г.
30. Lenko, E., и др., Влияние на поетапното възстановяване и първичното възстановяване върху резултатите при пациенти с пълен атриовентрикуларен септален дефект и тетралогия на Фало: систематичен преглед и мета-анализ. *Взаимодействаме с кардиоваскуларния торак сург*, 2018. 26(1): стр. 98-105.
31. Loomba, R.S., и др., Модифицирано възстановяване на атриовентрикуларния септален дефект с една или две лепенки: Систематичен преглед и мета-анализ. *Световно списание за детска и вродена сърдечна хирургия*, 2019. р. 616-623.
32. Ву, Ю. и др., Хирургично лечение на пълни атриовентрикуларни септални дефекти: Систематичен преглед и мета-анализ. *Педиатрична кардиология*, 2020 г. р. 1445-1457.
33. Де Мартино, А., А.Д. Милано и У. Борголотти, Използване на перикарда за сърдечни реконструктивни процедури при придобити сърдечни заболявания - изчерпателен преглед. *Гръден и сърдечносъдов хирург*, 2021 г. 69(1): стр. 83-91.
34. Милър, Дж.Р., и др., Експертен консенсусен документ на Американската асоциация по гръдна хирургия (AATS) 2022: Управление на бебета и новородени с тетралогия на Фало. *J Торак Кардиоург*, 2023 г. 221-250.
35. Wei, X., и др., Трансанална пластична реконструкция на тетралогия на Fallot със или без реконструкция на монокуполна клапа: мета-анализ. *BMC Surg*, 2022 г. 22(1): Стр. 18.
36. Ди Мауро, М., и др., Възстановяване или подмяна на митрална клапа. Колко дълго ще продължи тази вражда? *J Card Surg*, 2022 г. р. 1599-1601.
37. Kim, J. и К.Т. Лий, Ползност на интерпозиционните трансплантати на артериовенозните снопове при хирургия със свободни клапи: Поредица от случаи и систематичен преглед. *Ann Plast Surg*, 2022 г. 412-418.
38. Ogarin, S., и др., Различни видове пластири за каротидна ангиопластика. *Syst Rev* на базата данни за Cochrane, 2021. 2(2): стр. Cd000071.
39. Lazarides, M.K., и др., Избор на редактора - Мрежов мета-анализ на техниките за затваряне на каротидната ендартеректомия. *J Vasc Surg*. 2021;2021(2021):2021-2021. 61(2): стр. 181-190.
40. Gagner, M. и P. Kemmeter, Сравнение на честотата на изтичане при лапароскопска ръкавна гастректомия при пет варианта на укрепване със скоби: систематичен преглед. *Surg Endosc*, 2020 г. 34(1): Стр. 396-407.
41. Escandón, J.M., и др., Свободен трансфер на лопатки със супермикрохирургична техника за реконструкция на меки тъкани: Систематичен преглед и мета-анализ. *Микрохирургия*, 2023 г. 43(2): Стр. 171-184.
42. Ior, L., и др., Биоинженерни тъканни решения за възстановяване, корекция и реконструкция в сърдечносъдовата хирургия. *Журнал по торакална болест*, 2018 г. 10(20): стр. 2390S.
43. Нитлинг, У.М., К. Puls и А. Rea, Сравнение на физичните и биологичните свойства на CardioCel® с често използвани биопластични. *Интерактивна сърдечно-съдова и гръдна хирургия*, 2018 г. р. 985-992 г.
44. Вахания, А. и др., 2021 ESC/EACTS Насоки за лечение на клапна сърдечна болест: разработени от Работната група за лечение на клапна сърдечна болест на Европейското дружество по кардиология (ESC) и Европейската асоциация по кардиохирургия (EACTS). *European heart journal*, 2022 г. 43(7): стр. 561-632.
45. Lu, Y., и др., Означаваш ли по-бързо по-добро? Метаанализ на сравнението на бързото внедряване с конвенционалната смяна на аортна клапа. *International Heart Journal*, 2020 г. р. 951-960 г.
46. Bouhout, I. и др. Интервенции на аортната клапа при педиатрични пациенти. in *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2019. Elsevier.
47. Ozaki, S., Ozaki Procedure: 1 100 пациенти с продължителност на проследяването до 12 години. *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2019 г. 27(4): Стр. 454.
48. Wiggins, L.M., и др., Ползност на техниките за реконструкция на аортната клапа при деца и млади възрастни. *J Торак Кардиоург*, 2020 г. 2369-2378.
49. Chivers, S.C., и др., Процедура на Озак с лепенка CardioCel при деца и млади възрастни със заболяване на аортната клапа: Предварителен опит - една дума за предпазливост. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2019 г. 10(6): Стр. 724-730.
50. Кунихара, Т., Управление на пръстеновидната система при възстановяване на аортната клапа: систематичен преглед.
51. Обща гръдна и сърдечносъдова хирургия, 2016 г. 64: стр. 63-71.
52. Grubb, K.J., Уголемяване на корена на аортата при смяна на аортната клапа: Nicks и Manouguian Techniques. *Оперативни техники в гръдната и сърдечносъдовата хирургия*, 2015 г. р. 206-218 г.

53. Zhang, H., и др., Метаанализ на две различни хирургични лечения на исхемична митрална регургитация с еднакъв резултат: възстановяване на митралната клапа срещу смяна на митралната клапа. *Acta Cardiologica*, 2016. 71(5): стр. 573-580.
54. Mihos, C.G., и др., Систематичен преглед на възстановяването на митралната клапа с автоложна перикардна аугментация на листото при ревматична митрална регургитация. *Анали на гръдната хирургия*, 2016:2016-2016, 2016. p. 1400-1405.
55. Etnel, J.R., и др., Резултати след смяна на аортна клапа при деца: систематичен преглед и мета-анализ. *Journal of Vascular Surgery*. 2016;2016(2016):2016-2016.e2016. p. 143-152. e3. Не се и съмнищо.
56. Cao, J.Y., и др., Възстановяване на по-малко от тежка трикуспидална регургитация по време на операция на левостранна клапа: мета-анализ. *Анали на гръдната хирургия*, 2020:2020-2020, 2020. 109(3): стр. 950-958.
57. Naylor, R., и др., Избор на редактора - Европейско дружество по съдова хирургия (ESVS) 2023 Насоки за клинична практика при лечение на атеросклеротично заболяване на каротидните и гръбначните артерии. *Journal of Vascular Surgery*. 2023;2023(2023):2023-2023.e2023. 65(1): стр. 7-111.
58. Texakalidis, P., и др., Мета-анализ на рандомизирани проучвания, сравняващи говежди перикард и други материали за лепенки при каротидна ендартеректомия. *J Vasc Surg*, 2018 г. 68(4): Стр. 1241-1256.e1.
59. Huizing, E., и др., Систематичен преглед на ангиопластиката с кръпка спрямо първичното затваряне при каротидна ендартеректомия. *Журнал за съдова хирургия*, 2019 г. p. 1962-1974 г. д4.
60. Демирел, С., и др., Систематичен преглед и мета-анализ на хипертонията след каротидна ендартеректомия след еверсия спрямо конвенционална каротидна ендартеректомия. *Журнал по съдова хирургия*, 2017 г. p. 868-882.
61. Sefehipour, A.H., и др., Педиатрични приложения на хирургичната пластична ангиопластика на главните коронарни стволоче. *Световно списание за детска и вродена сърдечна хирургия*, 2014. 5(2): Стр. 283-290.
62. Li, D., и др., Модифицирана техника с една кръпка спрямо техника с две кръпки за възстановяване на пълен атриовентрикуларен септален дефект: мета-анализ. *Педиатрична кардиология*, 2017 г. 38: Стр. 1456-1464.
63. Serna Santos, J., и др., Хибридна реваскуларизация при обширна илиофеморална оклузивна болест. *Анали на съдова хирургия*, 2023 г. 90-99.
64. Agamendi, J.I., и др., Частичен клапан Hammock: Хирургично възстановяване и дългосрочно проследяване при 23 пациенти. *Ан Торак Сург*, 2018. p. 1854-1859 г.
65. Паркър, М.Х., и др., Нова техника, използваща съзряване на дълъг сегмент от ангиопластика за увеличаване на степента на съзряване на артериовенозни фистули. *J Vasc Surg*, 2021 г. 74(1): стр. 230-236.
66. Леонор, Ф.Т., и др., Краткосрочни и дългосрочни резултати след поставяне на биологични пластири от перикард срещу протезни пластири при каротидна ендартеректомия: Ретроспективно двуцентрово проучване. *Годишник на съдовата хирургия*, 2021 г. 72: стр. 66-71.
67. Liesker, D.J., и др., Patch angioplasty during carotid endarterectomy using different materials has similar clinical outcomes. *Журнал по съдова хирургия*, 2023 г. 77(2): стр. 559-566.e1.
68. Ahn, J.S., и др., Резултати от реконструкция на вени с помощта на перикарден пластир от говеждо месо. *Съдови*, 2023 г. 31(2): Стр. 292-297.
69. Huang-Lee, L.L., D.T. Cheung и M.E. Nimni, Биохимични промени и цитотоксичност, свързани с разграждането на полимерни кръстосани връзки, получени от глутаралдехид. *Journal of biomedical materials research*, 1990 г. p. 1185-1201.
70. Kalejs, M., и др., Биопротези на сърдечната клапа St Jude Epic спрямо естествени човешки и свински аортни клапи - сравнение на механичните свойства. *Интерактивна сърдечносъдова и гръдна хирургия*, 2009 г. 8(5): стр. 553-556.
71. Yaliniz, H., и др., Краткосрочни и средносрочни резултати от ксенографт-говежди перикарден пластир при възстановяване на вътресърдечни дефекти: окончателни резултати от едноцентрово проучване. *Кардиология при младите*, 2014 г. 24(3): стр. 510-514.
72. Neethling, W.M., PC206 Трансдиференциация и ремоделиране на тъканно-инженерно колагеново скеле в модел на каротидна система на овца: Експериментално пилотно проучване. *Журнал по съдова хирургия*, 2017 г. 65(6): стр. 195S.
73. Neethling, W., и др., Повишена биостабилност и биосъвместимост на децелуларизиран говежди перикард, омрежен с мономерен алдехид със свръхниска концентрация и обработен с ADAPT. *Списание за болести на сърдечните клапи*, 2008 г. 17(4): p. 456-63; обсъждане 464.
74. Нитлинг, У., P. Glancy и A.J. Hodge, Смякчаване на калцификацията и цитотоксичността на запазена с глутаралдехид матрица от говежди перикард: подобрена биосъвместимост след продължително имплантиране в подкожен модел на плъх. *The Journal of heart valve disease*, 2010 г. p. 778-785.
75. Brizard, C.P., и др., Нова инженерна обработка на говеждия перикард осигурява изключителна устойчивост на калцификация при митрални и белодробни имплантации в модел на млада овца. *Journal of Vascular Surgery*. 2014;2014(2014):2014-2014.e2014. p. 3194-3201.
76. Neethling, W., и др., Биостабилност, дълготрайност и калцификация на криоконсервиран човешки перикард след бързо стабилизиране с глутаралдехид спрямо многоетапно титриране с ADAPT® в подкожен модел на плъх. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2014 г. 45(4): стр. e110- e117.
77. Neethling, W.M., и др., Оценка на тъканно-инженерна говежда перикардна лепенка при педиатрични пациенти с вродени сърдечни аномалии: първоначален опит с лепенката CardioCel®, обработена с ADAPT. *Интерактивна сърдечносъдова и гръдна хирургия*, 2013 г. p. 698-702.
78. Neethling, W., и др., Ефективност на третиране с ADAPT CardioCel® скелет при педиатрични пациенти с вродени сърдечни аномалии: средносрочни и дългосрочни резултати. *Frontiers in Pediatrics*, 2020. 8: Стр. 198.
79. Стрейндж, Г., и др., Оценка на пластира от говежди перикард, обработен по метода на тъканното инженерство (ADAPT) на Admedus (CardioCel), за възстановяване на сърдечни и съдови дефекти. *Експертна оценка на медицински изделия*, 2015 г. 12(2): стр. 135-141.
80. Bell, D., и др., Многоцентрови опити с 500 импланта CardioCel, използвани за възстановяване на вродени сърдечни дефекти. *Ан Торак Сург*, 2019. p. 1883-1888 г.

81. Bell, D., и др., Дълготрайност на тъканно-инженерния говежди перикард (CardioCel®) за минимум 24 месеца, когато се използва за възстановяване на вродени сърдечни дефекти. Взаимодействие с кардиоваскуларния торак сург, 2019. р. 284-290 г.
82. Nordmeyer, S., и др., Резултати от възстановяването на аортната клапа с помощта на децелуларизиран говежди перикард в конгениталната хирургия. Изходна стойност Кардиоторак Сург. р. 986-992 г.
83. Pavy, S., et al., Първоначални 2-годишни резултати от имплантирането на CardioCel® пластир при деца. Взаимодействие с кардиоваскуларния торак сург, 2018. р. 448-453.
84. Tomšič, A., и др., Първоначален опит и ранни резултати от възстановяването на митралната клапа с перикарден пластир CardioCel. Ан Торак Сург, 2018. р. 1241-1244.
85. Sua, S.L., и др., Ехокардиографски промени при пациенти с цилиндрична митрална клапа: Предварителен анализ. Ехокардиография, 2021 г. р. 1210-1217 г.
86. van Beunum, I.M., и др., Реконструкция на аортната дъга при новородени и кърмачета: Значението на материала на пластира. World J Pediatr Congenit Heart Surg, 2021 г. р. 487-491.
87. Патукале, А.А., и др., Ефективност на CardioCel в сърдечната хирургия: Систематичен преглед. World J Pediatr Congenit Heart Surg, 2023 г. р. 211-219 г.
88. Deutsch, O., и др., Хистологично изследване на експлантиран тъканно-инженерен говежди перикард след възстановяване на сърдечна клапа. Взаимодействие с кардиоваскуларния торак сург, 2020 г. 30(1): стр. 64-73.
89. Nordmeyer, S., и др., Перикард, обработен с ADAPT, за реконструкция на аортна клапа при вродени сърдечни заболявания: хистологичен анализ на серия от човешки експланти. Изходна стойност Кардиоторак Сург. 56(6): стр. 1170-1177.

### 9.0 История на ревизиите

Номер на ревизията на SSCP	Дата на издаване	Описание на промяната	Редакция, одобрена от нотифицирания орган
Не е представена	27/06/2023	Първоначално издание	<input type="checkbox"/> Да  Език на валидиране: английски (приложимо само за имплантируеми изделия от клас Па или някои от клас Пб (Регламент за медицинските изделия, член 52 (4) параграф 2, за които ОБКП все още не е валидирано от нотифицирания орган)  <input type="checkbox"/> Не
А	30/05/2024	Актуализации според обратната връзка от NB, премахнати са подсилванията на шевните линии, актуализирана е популацията на пациентите	<input checked="" type="checkbox"/> Да  Език на валидиране: английски (приложимо само за имплантируеми изделия от клас Па или някои от клас Пб (Регламент за медицинските изделия, член 52 (4) параграф 2, за които ОБКП все още не е валидирано от нотифицирания орган)  <input type="checkbox"/> Не
В	27/02/2025	Добавено е подсилване на шевната линия обратно към VascuCel	<input type="checkbox"/> Да  Език на валидиране: английски (приложимо само за имплантируеми изделия от клас Па или някои от клас Пб (Регламент за медицинските изделия, член 52 (4) параграф 2, за които ОБКП все още не е валидирано от нотифицирания орган)  <input checked="" type="checkbox"/> Не; направени са корекции, за да се приведе в съответствие с IFU, представено на НБ

## 10. Информация за пациента

По-долу е дадено обобщение на безопасността и клиничното представяне на изделието, което резюме е предназначено за пациентите.

Настоящото обобщение на безопасността и клиничното представяне (ОБКП) има за цел да осигури публичен достъп до обновено резюме на основните аспекти на безопасността и клиничното представяне на изделието. Информацията, представена по-долу, е предназначена за пациенти или непрофесионалисти. Вашият доставчик на здравни услуги разполага с по-обширно обобщение на безопасността и клиничните резултати.

ОБКП не е предназначено да дава общи съвети относно лечението на медицинско състояние. Моля, свържете се с Вашия медицински специалист, в случай че имате въпроси относно своето медицинско състояние или относно използването на изделието във Вашия конкретен случай. Това ОБКП не е предназначено да замени картата на импланта или инструкциите за употреба относно даването на информация за безопасното използване на изделието.

### 1. Обща информация за устройството

#### a. Търговско наименование на устройството

- i. CardioCel Patch (сърдечен) и VascuCel Patch (съдов)

#### b. Производител; име и адрес

- i. LeMaitre Vascular, Inc. 63 Second Avenue, Бърлингтън, МА 01803

#### c. Основен UDI-DI:

- i. CardioCel: 08406631 (08406631/08406631; 08406631%)
- ii. VascuCel 08406631VаскускуCelGM

#### d. Година, в която устройството е получило първата маркировка CE

- i. i. Маркировка CE през 2013 г. за CardioCel и 2019 г. за VascuCel

### 2. Предназначение на изделието

#### a. Предназначение

- i. Пластирът CardioCel е предназначен за използване като пластир при сърдечни и съдови дефекти. Материалът за пластира е постоянен имплант, използван за възстановяване на увредени артерии или сърдечна тъкан.
- ii. Съдовият пластир е предназначен за употреба като пластир при възстановяване на кръвоносни съдове и подсилване на закрепени с телбод линии. Материалът на пластира е постоянен имплант, използван за възстановяване на увредени артерии.

#### b. Показания и целеви групи пациенти:

- i. Сърдечният пластир е показан за употреба при корекции на сърцето и кръвоносните съдове.
- ii. Съдовият пластир е показан за употреба като пластирен материал при лечение на запушени артерии, възстановяване на отслабени артерии, възстановяване на кръвоносни съдове при диализно лечение и подсилване на закрепени с телбод линии.
- iii. Групи пациенти:  
Целевата група, към която е насочен сърдечният пластир, са пациенти от всякакъв пол, възраст или етническа принадлежност, които се нуждаят от постоянен имплант за отстраняване на сърдечни деформации. Няма данни за употребата на това изделие при бременни жени.

Целевата група, към която е насочен съдовият пластир, са пациенти от всякакъв пол, възраст или етническа принадлежност, които се нуждаят от възстановяване на съдовете. Няма данни за употребата на това изделие при бременни жени и деца. Хирургът преценява дали е удачно изделието да се използва при такива пациенти.

- c. **Да не се използва от:** лица с известна алергия към крави

### 3. Описание на изделието

- a. **Описание на изделието и материали/вещества, влизащи в досег с тъканите на пациента**

- i. Пластирите са изработени от торбички със сърдечна течност от крави, които са приготвени с помощта на технологията за обработка на тъкани LeTEP. Устройствата представляват стерилни, белезникави, влажни, предварително нарязани плоски листове от ацелуларен колаген, представени стерилно в разтвор и запечатани в контейнер, който не пропуска въздух или влага. Лепенките се доставят в различни размери.

- b. **Информация за лекарствени вещества в изделието, ако има такива**

- i. Няма данни

- c. **Описание на това как изделието постига предвидения си режим на действие**

- i. Съгласно разпоредбите присадката постига своя ефект чрез немедицински средства. Тя постига тази цел, като функционира като физическо бариерно устройство.

- d. **Описание на допълнителните принадлежности, ако има такива**

- i. Няма данни

### 4. Рискове и предупреждения

*Свържете се с вашия медицински специалист, ако смятате, че изпитвате нежелани реакции, свързани с изделието или неговата употреба, или ако сте загрижени за рисковете. Този документ не е предназначен да замести консултация с вашия медицински специалист, ако е нужна такава.*

Свързани с изделието потенциални нежелани събития	Тежест	Поява	RPN
Артерия, която е била отворена, се стеснява отново (рестеноза)	7	2	14
Животозастрашаващо възпаление на вътрешната обвивка на сърдечните камери и клапи (инфекциозен ендокардит)	8	2	16
Натрупване на излишен калций (калцификация)	8	2	16
Разкъсани червени кръвни клетки (хемолiza)	7	2	14
Кръвни съсиреци във вените (тромбоемболизъм)	7	2	14
Възпаление	6	1	6
Влошаване на състоянието (дегенерация) на имплантите	7	2	14
Образуване на клинично значима фиброзна тъкан	8	2	16
Инфекция	8	2	16
Съсирване на кръвта във вената (тромбоза)	7	2	14
Присадката се разширява (дилатация)	7	1	7
Инфаркт (инфаркт на миокарда)	9	2	18
Кървене	8	2	16
Мозъчен инсулт	9	1	16
Смърт	10	1	10

Свързани с процедурата потенциални нежелани събития	Тежест	Поява	RPN
Стесняване на тубулни структури (стеноза)	7	4	28
Обструкция на кръвотока	7	4	28
Невъзможност на сърцето да изпомпва добре, защото торбичката около него се удебелява (перикардни сраствания)	8	2	16
Наранена стена на кръвоносен съд, която води до изтичане (образуване на псевдоаневризма)	8	1	8
Скъсване на пластира	10	1	10

- **По какъв начин се контролират или овладяват потенциалните рискове**
  - По същество считаме, че ползите превишават всички остатъчни рискове и че рискът е намален в максималната възможна степен
- **Оставащи рискове и нежелани ефекти**
  - Моля, направете справка с ръководството за употреба на устройството или с вашия доставчик на здравни услуги.
- **Предупреждения и предпазни мерки**
  1. Вашето ново устройство е чуждо тяло и следователно се нуждае от специално проследяване и внимателно наблюдение. Пълното възстановяване може да отнеме 6 до 8 седмици.
  2. Възможно е мястото да е подуто и болезнено до една седмица след поставянето на импланта.
  3. Внимавайте за ново зачервяване или чувствителност.
  4. Следете за отвори в разрезите.
  5. Внимавайте за изтръпване, мравучкане или болка.

**ЗАБЕЛЕЖКА:** Ако изпитате някой от симптомите, които са описани в 3, 4 или 5 по-горе, се свържете със своя доставчик.

6. Не пробивайте и не манипулирайте с пластира.
7. Ако пластирът е имплантиран в крака Ви, се очаква подуване на крайника поради повишен кръвен поток. Повдигнете или преместете крайника според инструкциите на медицинското лице.
8. За предпочитане е мястото на операцията да бъде покрито през първата седмица, за да се предпазят кожата и разрезите. (Следвайте указанията на медицинското лице).
9. Поддържайте превръзки или покривало за рани според инструкциите на медицинското лице.
10. Ако имате залепващи хирургически ленти върху разрезите, носете широки дрехи, които не се търкат в разрезите. Залепващите хирургически лента ще се навият и ще паднат сами след около седмица.
11. Можете да вземете душ или да намокрите разрезите, когато получите позволение за това от Вашият лекар. НЕ накисвайте, не търкайте и не насочвайте душа директно към разрезите.
12. НЕ накисвайте във ваната, гореща вана или плувен басейн. Попитайте своя лекар кога можете да започнете да извършвате тези дейности отново.
13. Лекарят ще Ви каже колко често да сменяте покритието на раните и кога можете да спрете да го използвате. Не мокрете разрезите. Ако разрезът стига до слабините Ви, дръжте суха марля върху него, така че да го опазите сух.
14. Почиствайте разрезите със сапун и вода всеки ден, когато лекарят Ви каже, че можете да сторите това. Следете внимателно за всякакви промени. Внимателно ги подсушете.
15. НЕ нанасяйте никакви лосиони, кремове или билкови лекарства върху разрезите, без първо да обсъдите това с Вашия лекар.
16. Консултирайте се с лекаря, когато вземате продавани със или без рецепта лекарства след операцията.

**Обобщение на клиничната оценка и клиничното проследяване след пускане на пазара**

**a. Клинична предистория на изделието**

Пластирите са от клас III и всички са налични на пазара в САЩ, а в Европа са маркирани с маркировка "CE" и се продават от 2013 г. за CardioCel и от 2019 г. за VascuCel. Пачовете не използват нови технологии. Типовете устройства се използват от няколко години в медицинската област на сърдечносъдовата и съдовата хирургия. Няма клинично значими промени в устройството след издаването на разрешение от САЩ и маркировката CE

**b. Клинични доказателства за CE маркировката**

Устройството е одобрено за първи път за CE маркировка през 2013 г. за CardioCel и 2019 г. за VascuCel. Проведени са проучвания, за да се гарантира безопасността и ефикасността на присадките. За повече подробности вижте инструкциите за употреба.

**c. Безопасност**

В момента се провеждат клинични изпитвания на този трансплантат, които ще се използват за потвърждаване на безопасността и ефективността през целия очакван срок на експлоатация на устройството чрез активно и непрекъснато събиране на данни.

**d. Възможни алтернативи**

Когато обмисляте алтернативни лечения, препоръчваме да се свържете с вашия медицински специалист, който може да вземе предвид индивидуалното ви положение.

**e. Препоръчителен профил и обучение за потребителите:**

Това изделие е предназначено за употреба от хирурзи. Като се вземе предвид сложният характер на хирургичната интервенция, се оставя на хирурга да прецени точния тип на хирургичната интервенция и вида на присадката, както и терапията, която да се предприеме преди, по време на и след интервенцията.