IMPULSE DYNAMICS

Hope is Here

OPTIMIZER® Smart Implantable Pulse Generator

LIETOŠANAS PAMĀCĪBA

Daļas Nr.: 13-290-008-lv Red. 12

Impulse Dynamics (USA) Inc.
50 Lake Center Executive Parkway
Suite 100, 401 Route 73 N, Bldg. 50
Marlton, NJ 08053

EC REP

Impulse Dynamics Germany GmbH
MAC Main Airport Center
Untershweinstiege 2-14
60549 Frankfurt am Main, Germany

OPTIMIZER® ir ASV reģistrēts Impulse Dynamics prečzīmes īpašums.
CCM™ ir Impulse Dynamics prečzīme.

Šajā dokumentā sniegtā informācija var mainīties bez iepriekšēja brīdinājuma.

Nevienu šīs rokasgrāmatas daļu nedrīkst reproducēt vai pārsūtīt nekādā formā un ne ar kādu metodi, ieskaitot elektroniskus un mehāniskus līdzekļus, bez iepriekšējas, skaidras rakstveida Impulse Dynamics piekrišanas.

OPTIMIZER® Smart System un CCM™ tehnoloģiju aizsargā vairāki ASV patenti. Atjauninātu attiecīgo patentu un patentu pieteikumu sarakstu skatiet mūsu patentu lapā: http://www.impulse-dynamics.com/us/patents.

Pirms ierīces lietošanas izlasiet visu komplektācijā iekļauto dokumentāciju.

CE 0344

[2016]

SATURS

UZ MARĶĒJUMA REDZAMO SIMBOLU SKAIDROJUMS **1**

1. OPTIMIZER SMART SYSTEM: PĀRSKATS **4**

1.1 OPTIMIZER Smart IPG apraksts 4

1.2 OPTIMIZER Smart IPG pievadu savienotāji 5

1.3 OPTIMIZER Smart IPG fiziskās īpašības 5

1.4 OPTIMIZER Smart IPG akumulators 6

1.5 OPTIMIZER Smart IPG uzlādējamā akumulatora darbība 6

1.6 Ekstrapolētais akumulatora kalpošanas laiks 7

1.7 Ekstrapolētā akumulatora uzlādes ilgmūžība 7

1.8 Lietotāja profils un prasmju apguve 9

2. INDIKĀCIJAS **9**

3. KONTRINDIKĀCIJAS UN PIESARDZĪBAS PASĀKUMI **9**

4. BRĪDINĀJUMI **10**

4.1 Iespējamās ierīces implantēšanas komplikācijas 10

4.1.1 Priekškambaru un kambaru aritmija, ko potenciāli var izraisīt pievada implantēšana 10

4.1.2 Kambaru aritmija, ko potenciāli izraisa CCM™ signālu pievade 10

4.1.3 Priekškambaru aritmija, ko potenciāli izraisa CCM™ signālu pievade 11

4.2 Rīkošanās ar ierīci 12

4.3 Uzglabāšana un pārvietošana 12

4.4 Informācija par iepakojumu 12

4.5 Atkārtota sterilizēšana un atkārtota lietošana 12

4.6 Kremēšana 12

5. BĪSTAMĪBAS PAZIŅOJUMI **12**

5.1 Ārvides apstākļi 12

5.2 Elektrokauterizācija 13

5.3 RF ablācija 13

5.4 Diatermija (medicīniska “īsviļņu” induktīva sildīšana) 14

5.5 Defibrilācija un kardioversija 14

5.6 Staru terapija 14

5.7 Kodolmagnētiskā rezonanse (KMR), magnētiskās rezonanses attēlveidošana (MRI) 15

5.8 Litotripsija 15

5.9 Ultraskaņas terapija 15

5.10 Transkutānā elektriskā nervu stimulācija (TENS) 16

5.11 Sadzīves iekārtas 16

5.12 Veikalu pretzādzības sistēmas/lidostu drošības pārbaudes sistēmas 16

5.13 Rūpnieciskās iekārtas ... 16
5.14 Pārraides ierīces ... 17
5.15 Celulārie un mobilie tālruņi ... 17

6. IESPĒJAMĀS NEVĒLAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS ... 17

7. IERĪCES IMPLANTĒŠANA ... 18
7.1 Vispārīgi apsvērumi ... 18
7.2 Pievadu sterilo iepakojumu atvēršana ... 18
7.3 OPTIMIZER Smart sterilā iepakojuma atvēršana ... 19
7.4 Pievadu izvietojuma pārbaude ... 19
7.4.1 Pievadu pagarinātājkabeļa un OPTIMIZER pārbaudes ierīces izmantošana ... 20
7.4.2 Neizmantojot pievadu pagarinātājkabeli ... 21
7.5 Implantēto pievadu pievienošana OPTIMIZER Smart IPG ierīcei ... 22
7.6 IPG kabatas secēšana ... 23
7.7 OPTIMIZER Smart IPG ievietošana un kabatas aizvēršana ... 24

8. IERĪCES IZŅEMŠANA/NOMAIŅA ... 24

9. OPTIMIZER SMART IPG: FUNKCIJAS UN PROGRAMMĒŠANAS IESPĒJAS ... 25
9.1 Darbības režīmi ... 25
9.2 CCM izslēgšanas statuss ... 25
9.3 Priekškambaru/kambaru (A/V) uztveršana ... 26
9.3.1 Priekškambaru/kambaru (A/V) uztveršanas pievadi ... 26
9.3.2 Priekškambaru/kambaru (A/V) uztveršanas parametri ... 26
9.3.3 Refraktārais periods ... 27
9.4 CCM™ pievades opcijas ... 27
9.5 CCM™ signālu pievade ... 27
9.5.1 Kanāli ... 27
9.5.2 CCM™ signālu parametri ... 27
9.5.3 Līdzsvarošanas fāze ... 28
9.5.4 Parametru mijiedarbība ... 28
9.6 CCM™ inhibēšanas parametri ... 29
9.6.1 Sirdspukstu skaits CCM™ inhibēšanai ... 29
9.6.2 Stāvokļi, kas izraisa inhibēšanu ... 29
9.7 Lokālā uztveršana ... 31
9.8 CCM™ aktivizēšana pēc lokālās uztveršanas notikumiem ... 31
9.8.1 Lokālās uztveršanas brīdinājuma logs ... 32
9.8.2 Lokālās uztveršanas refraktārie periodi ... 33
9.8.3 Piezīmes ... 34
9.8.4 Parametru mijiedarbība ... 34

10. APKOPE UN GARANTIJA 34
10.1 Informācija par ierobežoto garantiju 34
10.2 Obligāta akumulatora uzlāde 35
I PIELIKUMS 36
Fiziskās īpašības 36
Akumulators 36
Strāvas patēriņš 37
Drošais režīms 37
Programmējamie parametri 37
Rūpnīcas iestatījumi 40
Ārkārtas programmēšana 42
II PIELIKUMS 44
Sakari/telemetrija 44
III PIELIKUMS 44
Ierīču mijiedarbības pārbaudes procedūra 44
IV PIELIKUMS 45
A. Pašreizējais klīniskais kopsavilkums: FIX-HF-5C 45
B. Pašreizējais klīniskais kopsavilkums: FIX-HF-5C2 52
C. CCM reģistrēšanas pētījums 73

ŠĪ LAPA IR NODOMĀTI ATSTĀTA TUKŠA

UZ MARĶĒJUMA REDZAMO SIMBOLU SKAIDROJUMS

SIMBOLS	APRAKSTS
	Ražotājs
YYYY-MM	Izgatavošanas datums
CE 0344	Conformité Européenne 0344 = pilnvarotās iestādes numurs Aktīvu implantējamu medicīnas ierīču direktīvas (AIMDD) nolūkiem
	Skatīt lietošanas pamācību
	Uzmanību! Skatīt pavaddokumentus
EC REP	Pārstāvis Eiropā
CC°C FF°F cc°C ff°F	Transportēšanas temperatūras ierobežojumi
STERILE EO	Sterilizēts ar etilēnoksīdu
YYYY-MM-DD	Derīguma termiņš
	Nelietot atkārtoti
REF XXXX	Daļas numurs
LOT XXXX	Partijas numurs
SN XXXX	Sērijas numurs
	Atvērt šeit
	Momentatslēga
	Pieslēgvietas aizbāznis

SIMBOLS	APRAKSTS
	Nelietot, ja iepakojums ir bojāts
	MR vidē ar nosacījumiem

ŠĪ LAPA IR NODOMĀTI ATSTĀTA TUKŠA

1. OPTIMIZER SMART SYSTEM: PĀRSKATS

OPTIMIZER Smart System ir paredzēta vidēji smagas vai smagas sirds mazspējas ārstēšanai. Sistēma satur šādus komponentus:

- programmējams OPTIMIZER Smart Implantable Pulse Generator (IPG), modelis CCM X10, pieslēgvietas aizbāznis, momentatslēga #2 implantēto pievadu nostiprināšanai;
- OMNI Smart Programmer, modelis OMNI™ II Programmer (ar OMNI Smart Software);
- OPTIMIZER Smart Charger, modelis Mini Charger.

Optimizer SMART IPG ierīce ir paredzēta izmantošanai ar diviem tirdzniecībā pieejamiem sirds kambaru pievadiem, bet to var izmantot arī ar papildu priekškambaru pievadu.

1.1 OPTIMIZER Smart IPG apraksts

OPTIMIZER Smart Implantable Pulse Generator (IPG) ir programmējama ierīce ar iekšēju akumulatoru un telemetrijas funkcijām. Sistēma ir paredzēta, lai ārstētu sirds mazspēju — stāvokli, kad sirds muskuļi nepumpē asinis, un rezultātā sirds izsviede ir samazināta. OPTIMIZER Smart IPG uzrauga sirds iekšējo darbību un pievada CCM™ signālus sirds muskuļaudiem kambara absolūtā refraktārā perioda laikā, kad sirds muskuļaudi nav spējīgi aktivēties, tādējādi CCM™ signālus padarot par nekairinošiem. CCM™ signālu pievade tiek sinhronizēta ar konstatēto vietējo elektrisko aktivitāti un spēj sniegt vēlamo efektu muskuļaudiem, t. i., ārstēt sirds mazspēju, palielinot sirds izsviedi vai sirds muskuļa kontraktilitāti.

Iepriekš minētā OPTIMIZER Smart IPG programmējamība nozīmē, ka medicīnas personāls var pielāgot darbības parametrus katra pacienta individuālajām vajadzībām, izmantojot OMNI Smart Programmer lietojumprogrammu. OPTIMIZER Smart IPG ierīce tiek darbināta ar uzlādējamu akumulatoru (skatīt 1.4. sadaļu), kuru var atkārtoti uzlādēt, nodrošinot induktīvās jaudas pārnešanu ar OPTIMIZER Mini Charger ierīci.

OPTIMIZER Smart IPG un OMNI II Programmer (ar OMNI Smart Software) savstarpēji sazinās, izmantojot telemetriju (plašāku informāciju skatīt II pielikumā). Telemetrija tiek izmantota IPG programmēšanai, kā arī diagnostikas datu iegūšanai, pieprasot datus no ierīces. Programmētājs reģistrē ierīces datus, uztur sistēmas žurnālu, saglabā standarta programmas vēlākai izmantošanai, nodrošina iespēju programmēt "drošos" parametrus ārkārtas situācijā utt.

OPTIMIZER Smart IPG ir savienots ar 2 (diviem) vai 3 (trim) implantējamiem pievadiem, 2 (divi) pievadi tiek implantēti labajā kambarī un 1 (viens) izvēles pievads — labajā priekškambarī. OPTIMIZER Smart IPG ir saderīgs ar standarta elektrokardiostimulatora pievadiem, kas aprīkoti ar IS-1 savienotājiem.

Ārsts, kurš veic implantēšanu, var izvēlēties jebkurus standarta kambara stimulēšanas pievadus ar šādām īpašībām:

- bipolārais pievads, kas apstiprināts transvenozai intrakardiālai kambara stimulēšanai;
- standarta IS-1 bipolārais savienotājs;
- aktīva fiksācija ar elektriski aktīvu korķviļķa veida distālo elektrodu ar minimālu elektriski aktīvās virsmas laukumu 3,6 mm^2;
- distālais elektrods, kas pārklāts ar zemas polarizācijas pārklājumu (piemēram, titāna nitrīda vai irīdija oksīda pārklājumu).

Piezīme. Pievadiem, kas ir kvalificēti CCM™ signālu pievadei no OPTIMIZER IPG, jābūt komerciāliem modeļiem, kuriem ir atbilstoši normatīvie apstiprinājumi ģeogrāfiskajā atrašanās vietā, kur tie tiks izmantoti.

Ārsts, kurš veic implantēšanu, papildu priekškambaru pievadu var izvēlēties pēc saviem ieskatiem.

1.2 OPTIMIZER Smart IPG pievadu savienotāji

Savienotājblokam var pievienot 3 (trīs) bipolārus IS-1-BI savienotājus. Spailes apzīmētas šādi:

- "A": priekškambaris;
- "V": kambaris;
- "LS": lokālās uztveršanas notikums.

1.3 OPTIMIZER Smart IPG fiziskās īpašības

Augstums (mm)	69,4 ± 2,0
Platums (mm)	47,5 ± 0,5
Biezums (mm)	11,5 ± 0,5
Tilpums (cm^3)	30,5 ± 0,5
Svars (g)	46 ± 3,0
Atklātā metāla virsma[a] (cm^2)	58,1
Rentgena attēla ID informācija ID informācija satur 3 elementus. • Impulse Dynamics ražotāja ID: "ID". • Modeļa ciparu kods: "OS" OPTIMIZER Smart modelim. • Gada kods: A — 2015. gads, B — 2016. gads, C — 2017. gads utt.	**ID. OS. y** Apzīmējums "y" tiek aizstāts ar ražošanas gada burta kodu (skatīt I pielikumu).
Materiāli, kas ir saskarē ar cilvēka audiem[b]	Titāns, epoksīdsveķi, silīcija kaučuks
Pievadu savienotāji	3,2 mm, IS-1/VS-1

[a] Izmantojot unipolāru kambaru vai priekškambaru uztveršanu, OPTIMIZER Smart ierīces korpuss kalpo kā indiferentais elektrods. Lokālās uztveršanas (LS) polaritāte vienmēr ir bipolāra.
[b] Testos konstatēts, ka šie materiāli ir bioloģiski saderīgi. OPTIMIZER Smart IPG neizraisa temperatūras paaugstināšanos, kas var bojāt apkārtējos audus.

1. attēls. OPTIMIZER Smart IPG (skats no priekšpuses)

2. attēls. OPTIMIZER Smart IPG (skats no aizmugures)

1.4 OPTIMIZER Smart IPG akumulators

OPTIMIZER Smart IPG tiek darbināts ar Quallion ražotu QL0200I-A modeļa litija jonu akumulatoru, kura izmantojamā jauda ir 0,2 Ah. Pašreizējais OPTIMIZER Smart IPG patēriņš ir ļoti atkarīgs no pacientam pievadīto CCM™ signālu enerģijas.

1.5 OPTIMIZER Smart IPG uzlādējamā akumulatora darbība

Kad OPTIMIZER Smart IPG uzlādējamais akumulators ir pilnībā uzlādēts, tā spriegums ir aptuveni 4,1 V. Tiklīdz akumulatora spriegums nokrītas līdz 3,3 V, ierīce pārslēdzas režīmā Standby (Gaidstāve) (OOO) un pārtrauc veikt citas funkcijas, izņemot telemetrisko saziņu ar programmētāju un OPTIMIZER Mini Charger ierīci. Ierīce atsāks darboties normāli, tiklīdz spriegums paaugstināsies virs 3,4 V. Ja akumulatora spriegums nokrītas zem 3,0 V, ierīce atvieno savu shēmu no akumulatora un pārtrauc veikt jebkādas funkcijas, ieskaitot telemetrisko saziņu ar programmētāju un OPTIMIZER Mini Charger ierīci. Ierīce atgriezīsies režīmā Standby (Gaidstāve) (OOO), tiklīdz spriegums paaugstināsies virs 3,0 V.

Tāpēc OPTIMIZER Mini Charger ierīci ieteicams uzlādēt vismaz katru nedēļu. Atkārtota uzlāde ieteicama arī tad, ja tiek pieprasīti dati no ierīces un akumulatora uzlādes līmenis ir 3,5 V vai zemāks.

1.6 Ekstrapolētais akumulatora kalpošanas laiks

Optimizer Smart IPG paredzamo darbmūžu ierobežo tā uzlādējamā akumulatora kalpošanas ilgums. Uzlādējamajam akumulatoram Optimizer Smart IPG ierīcē vajadzētu kalpot vismaz piecpadsmit gadus. Laika gaitā un atkārtotas uzlādes rezultātā Optimizer Smart IPG akumulators zaudēs spēju atgūt pilnu jaudu.

Kad implants sasniegs piecpadsmito kalpošanas gadu, sāksies izvēles periods tā nomaiņai. Optimizer Smart IPG būs jānomaina, kad stimulāciju vairs nevarēs uzturēt pilnu nedēļu, veicot regulāru iknedēļas uzlādi. Tāpēc ir svarīgi, lai piecpadsmitajā kalpošanas gadā pacientam tiktu norādīts pilnībā uzlādēt Optimizer Smart IPG septiņas dienas pirms periodiskās pārbaudes apmeklējumiem, lai ārsts varētu noteikt, vai Optimizer Smart IPG joprojām spēj pievadīt sirds kontraktilitātes modulācijas terapiju pilnu nedēļu, atkārtoti uzlādējot to ik nedēļu.

Optimizer Smart IPG nomaiņa tiek indicēta, tiklīdz ierīce vairs nespēj nodrošināt CCM terapijas pievadi pilnu nedēļu ar regulāru iknedēļas uzlādi.

1.7 Ekstrapolētā akumulatora uzlādes ilgmūžība

Akumulatora uzlādes ilgmūžību var novērtēt saskaņā ar nākamajām tabulām. Tur sniegts konservatīvs OPTIMIZER Smart IPG uzlādes ilgmūžības novērtējums pie 5 un 7 V sprieguma.

CCM™ pievadei 7 stundas dienā kā paralēlās pievada pilnās pretestības funkcijai:

Kanālu pilnā pretestība (OMI)	Stimulācijas amplitūda (V)	Uzlādes ilgmūžība (dienas)
220	5	20
220	7	11
300	5	26
300	7	15
600	5	46
600	7	28
900	5	60
900	7	38
1200	5	65
1200	7	44

Tas pats, bet nodrošinot pievadi 5 stundas dienā:

Kanālu pilnā pretestība (OMI)	Stimulācijas amplitūda (V)	Uzlādes ilgmūžība (dienas)
220	5	28
220	7	15
300	5	36
300	7	21
600	5	65
600	7	39
900	5	84

Kanālu pilnā pretestība (OMI)	Stimulācijas amplitūda (V)	Uzlādes ilgmūžība (dienas)
900	7	53
1200	5	90
1200	7	62

Vērtības norādītas ar šādiem nosacījumiem:

- impulsu skaits CCM™ secībā: 2;
- fāzes ilgums: 5,14 ms;
- pulss: 85 bpm.

Pie šādiem nosacījumiem vidējā pašreizējā akumulatora pašizlāde CCM™ pievades laikā ir aptuveni šāda:

Akumulatora spriegums (Vbat) (V)	Pilnā pretestība (OMI)	Stimulācijas amplitūda (V)	Vidējā izmērītā pašreizējā pašizlāde (uA)
3,4	220	5	1420
3,4	220	7	2603
3,4	300	5	1094
3,4	300	7	1848
3,4	600	5	613
3,4	600	7	1015
3,4	900	5	468
3,4	900	7	734
3,4	1200	5	412
3,4	1200	7	596
4,1	220	5	1159
4,1	220	7	2124
4,1	300	5	909
4,1	300	7	1652
4,1	600	5	511
4,1	600	7	879
4,1	900	5	402
4,1	900	7	652
4,1	1200	5	394
4,1	1200	7	582

Ja OPTIMIZER Smart IPG ierīce netiek savlaicīgi uzlādēta, ierīce var atgriezties režīmā Standby (Gaidstāve) (OOO) un apturēt CCM™ signālu pievadi. Šajā režīmā ierīce vispirms jāuzlādē, tikai tad tā atsāk terapijas pievadi.

1.8 Lietotāja profils un prasmju apguve

OPTIMIZER Smart System operatori ir pacienti, ārsti (un kvalificēts medicīnas personāls, kas viņiem palīdz) un Impulse Dynamics pārstāvji. Ārstiem, medicīnas personālam un uzņēmuma pārstāvjiem jāpārzina elektronisko medicīnisko iekārtu, jo īpaši IPG, darbība un programmētāji.

Ārstiem un medicīnas personālam jābūt apguvušiem uzņēmuma atbalstīto mācību programmu, kas sniegs gan teorētisku, gan praktisku izglītību par tehnoloģiju, ierīces funkcijām un detalizētus norādījumus par IPG, programmētāja un pacientam paredzētās uzlādes ierīces darbību. Nepieciešamību pēc atkārtota mācību kursa par OPTIMIZER Smart System nosaka uzņēmuma personāls, vērojot lietotāja individuālo implanta izmantošanas vēsturi un biežumu.

Pacientu mācības aprobežosies ar OPTIMIZER Mini Charger lietošanu, un kursu nodrošinās Impulse Dynamics pārstāvji pēc implantēšanas procedūras.

2. INDIKĀCIJAS[1]

OPTIMIZER Smart System ir paredzēta lietošanai pacientiem, kuri vecāki par 18 gadiem un kuriem ir simptomātiska sirds mazspēja kreisā kambara sistoliskās disfunkcijas dēļ, lai gan viņi lieto atbilstošu medicīnisko terapiju. Ir pierādīts, ka OPTIMIZER sistēmas pievadītā CCM terapija rūpīgi izvēlētiem pacientiem, kurus ārstē sirds mazspējas ārstēšanā specializējušies kardiologi, uzlabo klīnisko stāvokli, funkcionālās iespējas un dzīves kvalitāti un novērš hospitalizāciju pacientiem ar simptomātisku sirds kreisā kambara mazspēju.

Pamācības lasītājiem sniegta atsauce uz Abraham W et al., 2018 (JACC HF) un Anker S et al., 2019 (EJHF), lai iepazītos ar datiem, kas pamato iepriekš izklāstīto paziņojumu par lietošanas indikācijām. Trīs publikācijas (Kuschyk et al., 2015, Liu et al., 2016; Kloppe et al., 2016) atspoguļo datus par ilgtermiņa apsekošanu vairāk nekā 200 pacientiem 109 kumulatīvo gadu garumā. Turklāt ir pieejami dati par ilgtermiņa novērošanu no 2 reģistrā iekļautiem pētījumiem (Mueller et al., 2017 un Anker S et al., 2019), kas aptver 283 pacientus, kuri novēroti 3 gadus ilgā periodā. Notiekošajos pēcreģistrācijas pētījumos nepārtraukti tiek izvērtēts ilgtermiņa drošums un efektivitāte.

3. KONTRINDIKĀCIJAS UN PIESARDZĪBAS PASĀKUMI

OPTIMIZER Smart System lietošana ir **kontrindicēta**:

1. Pacientiem ar mehānisku trīsviru vārstuli.
2. Pacientiem, kuru asinsvadiem nav iespējams piekļūt, lai implantētu pievadus.

[1] OPTIMIZER Smart System drošumu un veiktspēju pamato klīniskie pētījumi, kas veikti ar iepriekšējās paaudzes ierīcēm, OPTIMIZER IVs un III sistēmām, ņemot vērā sistēmu līdzību darbības, paredzētā lietojuma, konstrukcijas īpašību un CCM signālu pievades ziņā. Šo pētījumu kopsavilkumi ir pieejami Impulse Dynamics tīmekļa vietnē.

(http://www.impulse-dynamics.com/int/for-physicians/clinical-data/)

4. BRĪDINĀJUMI

4.1 Iespējamās ierīces implantēšanas komplikācijas

Tāpat kā jebkura ķirurģiska procedūra, arī OPTIMIZER Smart IPG implantēšana ir saistīta ar noteiktu risku. Literatūrā ziņotās IPG implantēšanas komplikācijas ir, piemēram, šādas: IPG izraisīta aritmija, arī dzīvībai bīstama aritmija (piemēram, sirds kambaru fibrilācija), infekcija, ādas nekroze, ierīces migrācija, hematomas veidošanās, seroma un histotoksiskas reakcijas (skatīt arī 6. sadaļu "Iespējamās nevēlamās blakusparādības").

Augstas sensitivitātes (t. i., par 2 mV zemāku sensitivitātes iestatījumu) ieprogrammēšana var palielināt sistēmas uzņēmību pret elektromagnētiskajiem traucējumiem, kas var vai nu nomākt, vai aktivizēt signālu pievadi.

Literatūrā ziņotās akūtās un hroniskās komplikācijas ir, piemēram, šādas: pievada plīsums, pievada nobīde, priekškambara vai kambara perforācija un retos gadījumos — perikarda tamponāde. Kambaru sieniņas perforācija var izraisīt frēniskā nerva vai diafragmas tiešu stimulāciju. Pārbaudes laikā uzrādītās pilnās pretestības izmaiņas var liecināt par pievada plīsumu, pievada nobīdi vai perforāciju (skatīt arī 6. sadaļu "Iespējamās nevēlamās blakusparādības").

Ļoti retos gadījumos (< 1 %) transvenozā pievada ievietošana var izraisīt arī vēnu trombozi un no tās izrietošu augšējās dobās vēnas (SVC) sindromu.

Uztveršanas zudums neilgi pēc implantēšanas var rasties pievada nobīdes rezultātā. Turklāt CCM™ signālu pievades zudumu var izraisīt pievada plīsums.

4.1.1 Priekškambaru un kambaru aritmija, ko potenciāli var izraisīt pievada implantēšana

Kā minēts iepriekš, transvenozo pievadu izmantošana var izraisīt aritmiju, kas dažos gadījumos var būt bīstama dzīvībai, piemēram, ja rodas kambaru fibrilācija un kambaru tahikardija. Ieskrūvējamo pievadu, piemēram, CCM™ signālu pievadei izmantojamo pievadu, lietošana var izraisīt arī elektrovadītspējas traucējumus, piemēram, Hisa kūlīša zara blokādi. Šādu risku var samazināt, implantēšanu veicot fluoroskopijas kontrolē, tādējādi nodrošinot, ka pievadi pirms fiksācijas ir atbilstošā stāvoklī, un ierobežojot pievadu manipulāciju skaitu. Izlasiet un ievērojiet visus oriģinālās ārstu rokasgrāmatas norādījumus par pievadiem, kurus plānojat izmantot, lai samazinātu ar pievadu implantāciju saistītas nevēlamas blakusparādības.

4.1.2 Kambaru aritmija, ko potenciāli izraisa CCM™ signālu pievade

CCM™ signāli ir spēcīgāki nekā tipisko stimulējošo impulsu signāli, tāpēc tie spēj izraisīt sirds muskuļaudu aktivāciju, ja tie tiek pievadīti ārpus absolūtā refraktārā perioda. CCM™ signāliem, kas tiek pievadīti ārpus kambara absolūtā refraktārā perioda, ir potenciāls izraisīt signālu radītu aritmiju (dažos gadījumos tā var būt bīstama dzīvībai, piemēram, ja rodas kambaru fibrilācija un tahikardija). Šā iemesla dēļ ir svarīgi rūpīgi izvēlēties CCM™ signālu pievades parametrus. Vissvarīgāk ir izvēlēties dažādus iestatījumus, kuri saistīti ar apstākļiem,

kas inhibē CCM™ signālu pievadi (piemēram, Long AV Delay (Garš atrioventrikulārais intervāls), Short AV Delay (Īss atrioventrikulārais intervāls), LS Alert Window (Lokālās uztveršanas brīdinājuma logs), refraktārie periodi un intrakardiālās elektrogrammas (IEGM) sensitivitāte), lai CCM™ signālus varētu pievadīt tikai normāli vadītiem sirdspukstiem, bet inhibē sirdspukstus, par kuriem ir aizdomas, ka tie ir ektopiski vai priekšlaicīgi.

Turklāt CCM™ signāli var izraisīt izmaiņas audu elektrovadītspējā. Šā iemesla dēļ CCM™ signālu pievade kambaru starpsienai var radīt kūlīša atzara blokādi, kas var izraisīt bradikardiju. Izmantojot līdzīgus mehānismus, CCM izraisītām izmaiņām miokarda elektrovadītspējā ir potenciāls radīt audu refraktaritāti, kas var veicināt alternējošas tahiaritmijas indukciju. Ja CCM™ signāli tiek pievadīti pievadu implantēšanas laikā, kā arī OPTIMIZER Smart IPG pirmās aktivācijas laikā un turpmākajās novērošanās vizītēs, ieteicams rūpīgi uzraudzīt izmaiņas pacienta sirdsdarbības ritmā. Saistībā ar kambaru ritma izmaiņām, ko izraisa CCM™ signālu pievade, pievadus varbūt vajadzēs pārvietot, kā arī pārprogrammēt CCM™ aizkavi un amplitūdu uz iestatījumiem, kas nerada izmaiņas pacienta kambaru ritmā.

4.1.3 Priekškambaru aritmija, ko potenciāli izraisa CCM™ signālu pievade

Atriālu un supraventrikulāru aritmiju teorētiski var izraisīt, kad CCM inducētā kambaru aktivitāte tiek vadīta pretējā virzienā uz priekškambariem, izraisot priekšlaicīgu depolarizāciju priekškambaros. OPTIMIZER Smart IPG var uztvert kambaru aktivāciju, kas izriet no pretēja virziena darbības izraisīta priekškambaru notikuma, un CCM™ pievadi nodrošināt ieprogrammētajā veidā. Turklāt spēcīgajiem CCM™ signāliem, kas tiek pievadīti pa pievadiem, kuri implantēti pamata pozīcijā priekškambaru tuvumā, ir tiešas priekškambaru stimulēšanas potenciāls. Ja CCM™ pievade izraisa priekškambaru aktivāciju, izmantojot kādu no šiem mehānismiem, un priekškambaru signāls tiek novadīts uz kambariem, cikls var pārvērsties stāvoklī, kas līdzinās elektrokardiostimulatora mediētai tahikardijai (PMT).

Galvenie mainīgie, kas var ietekmēt CCM™ notikumus, kuri izraisa priekškambaru aktivāciju, ir pievadu izvietojuma atrašanās vieta uz labā kambara starpsienas, CCM™ amplitūda un CCM™ aizkave. Lai novērstu priekškambaru aritmijas rašanos CCM™ signālu pievades dēļ, ieteicams neskart implantētā pamata pievada atrašanās vietu. Iespēju, ka CCM™ signāli var potenciāli izraisīt tiešu priekškambaru aktivāciju, var pārbaudīt implantēšanas laikā, nodrošinot iespējami spēcīgāku CCM™ signālu par 20 vai 30 ms ilgāk nekā LS-CCM aizkave, ar kuru galu galā tiks ieprogrammēts IPG, ja vien šī aizkave nodrošina, ka CCM™ signāls, ieskaitot tā 40 ms līdzsvarošanas fāzi, tiek pilnībā nodrošināts kambara absolūtajā refraktārajā periodā, kā arī tiek pārraudzīta priekškambaru aktivācija. Šādā gadījumā aizkave jāieprogrammē uz ilgāka laika vērtību un jāapstiprina priekškambaru aktivācijas trūkums. Papildus pareizai pievadu atrašanās vietai un CCM™ parametru programmēšanai "priekškambaru tahikardijas ritmam" jābūt ieprogrammētam uz pietiekami zemu vērtību, kas kalpo kā aizsardzības pasākums pret priekškambaru aritmiju, kuru varētu izraisīt CCM™ signālu pievade.

4.2 Rīkošanās ar ierīci

Neimplantējiet OPTIMIZER Smart IPG, ja iepakojums ir bojāts vai ja ierīce tikusi nomesta uz cietas virsmas no 30 cm vai lielāka augstuma, kamēr tā vēl atrodas piegādes kārbā. Neimplantējiet ierīci, ja tā pēc izsaiņošanas ir nokritusi uz cietas virsmas. Bojātie iepakojumi vai nomestās ierīces jānosūta atpakaļ ražotājam Impulse Dynamics.

4.3 Uzglabāšana un pārvietošana

Ieteicamais OPTIMIZER Smart IPG uzglabāšanas temperatūras diapazons ir no 0 °C līdz 40 °C. Atmosfēras spiediens un relatīvais mitrums neietekmē OPTIMIZER Smart IPG.

4.4 Informācija par iepakojumu

OPTIMIZER Smart IPG ierīce tiek piegādāta plauktveida kārbā, kur ir literatūras komplekts un sterilais iepakojums. Sterilā paka ir sterilizēta ar etilēnoksīda gāzi, pakā ir ārējs TYVEK/PET blisteriepakojums ar iekšēju TYVEK/PET blisteru.

Komponenti plauktveida kārbā:

- atdalāmas etiķetes izmantošanai kopā ar dokumentiem par implantēšanu;
- sterils iepakojums.

Iekšējā blisteriepakojumā ir:

- 1 (viena) OPTIMIZER Smart IPG ierīce;
- 1 (viena) sešstūru momentatslēga #2 (11 collas uz unci = 77,68 mNm);
- 1 (viens) pieslēgvietas aizbāznis.

Pirms sterilā iepakojuma atvēršanas pārbaudiet, vai tam nav bojājuma pazīmju, kas liecina, ka iepakojuma vai tā satura sterilitāte, iespējams, ir apdraudēta. Bojātie iepakojumi jānosūta atpakaļ ražotājam Impulse Dynamics. Nemēģiniet atkārtoti sterilizēt bojāta vai kā citādi apdraudēta sterilā iepakojuma saturu.

4.5 Atkārtota sterilizēšana un atkārtota lietošana

Nesterilizējiet ierīces komplektācijā iekļauto OPTIMIZER Smart IPG, pieslēgvietas aizbāzni vai sešstūru atslēgu. Izņemtu OPTIMIZER Smart IPG ierīci nekāda iemesla dēļ nedrīkst implantēt citam pacientam.

4.6 Kremēšana

OPTIMIZER Smart IPG satur noslēgtu ķīmiska sastāva akumulatoru, tāpēc to nedrīkst dedzināt. Pirms miruša pacienta kremēšanas noteikti pārbaudiet, vai ierīce ir izņemta.

5. BĪSTAMĪBAS PAZIŅOJUMI

5.1 Ārvides apstākļi

Šis apraksts par iespējamiem vides radītiem apdraudējumiem galvenokārt attiecas uz rūpēm par maksimālu pacienta drošumu. Kaut arī OPTIMIZER Smart IPG ierīce tika izstrādāta, lai nodrošinātu iespējami labāko aizsardzību pret minētajiem apdraudējumiem, pilnīgu noturību pret šiem riskiem nevar garantēt.

Piezīme. OPTIMIZER Smart IPG nedrīkst lietot citu elektrisko iekārtu tuvumā. Ja atbilstoša atstatuma ievērošana nav iespējama, OPTIMIZER Smart IPG jāuzrauga, lai nodrošinātu normālu darbību.

Tāpat kā jebkuru citu IPG, arī OPTIMIZER Smart IPG var ietekmēt magnētisku, elektrisku un elektromagnētisku signālu radīti traucējumi, ja tie ir pietiekami spēcīgi vai tiem piemīt īpašības, kas līdzinās sirdsdarbībai. Lielākā daļa traucējumu izraisīs CCM™ signālu pievades nomākšanu. Reti, taču traucējošs signāls var izraisīt neatbilstošu CCM™ signālu pievadi. Turklāt traucējoši signāli, kas pārsniedz noteiktu robežvērtību, var ievadīt IPG pietiekami daudz enerģijas, lai tā sabojātu IPG shēmas un/vai miokarda audus pievadu tuvumā. Šie faktori ir aprakstīti pacientu rokasgrāmatā, kā arī tie jāpārrunā ar pacientu.

Konkrētas ierīces uzņēmība ir atkarīga no IPG kabatas atrašanās vietas, traucējošā signāla veida un no ieprogrammētajiem darbības parametriem.

Elektromagnētisko traucējumu iespējamo cēloņu daudzveidības dēļ ražotājs Impulse Dynamics šajā rokasgrāmatā nevar raksturot un aprakstīt visus traucējumu avotus un to ietekmi.

Brīdinājums. Jānorāda pacientiem, ka viņiem jāievēro piesardzība tādu iekārtu tuvumā, kuras rada elektriskus vai elektromagnētiskus laukus, un jāvēršas pēc medicīniskas konsultācijas, pirms ieiet zonā, kurā izvietoti brīdinājumi, kas iesaka pacientiem ar elektrokardiostimulatoriem (vai pacientiem ar cita veida implantētām ierīcēm) netuvoties.

5.2 Elektrokauterizācija

Ķirurģisko elektrokauterizācijas ierīču izmantošana var izraisīt CCM™ signālu aizkavi vai OPTIMIZER Smart IPG ierīces pārslēgšanos režīmā “DOWN” (Nedarbojas) [režīmā Standby (Gaidstāve) (OOO) bez CCM™ pievades], iespējams, zaudējot statistikas datus. Ja sistēmā tiek ievadīts liels enerģijas apjoms, ierīci var sabojāt.

Elektrokauterizācijas izmantošana implantētas OPTIMIZER Smart IPG ierīces tuvumā var radiofrekvenču enerģiju tieši caur pievadiem un pievadu uzgaļiem ievadīt arī sirds muskuļaudos, radot apdegumus vai, iespējams, sirds aritmiju. Ja tiek izmantota elektrokauterizācija, drīkst pievadīt tikai īsus signālu impulsus, bet neitrālais elektrods jānovieto tā, lai strāva, kas ietekmē OPTIMIZER Smart IPG un pievienotos pievadus, tiktu samazināta līdz minimumam. Nevēlamu blakusparādību risku var samazināt, OPTIMIZER Smart IPG pārprogrammējot režīmā Standby (Gaidstāve) (OOO). Visas procedūras laikā jāuzrauga pacienta perifērais pulss, bet tūlīt pēc procedūras jāpārbauda, vai OPTIMIZER Smart IPG darbojas pareizi. Ja ierīce pārslēgusies režīmā “DOWN” (Nedarbojas), tā jāatiestata.

5.3 RF ablācija

RF ablācijas ietekmē OPTIMIZER Smart IPG var inhibēt CCM™ signālu pievadi vai izraisīt ierīces pārslēgšanos režīmā “DOWN” (Nedarbojas) [režīmā Standby (Gaidstāve) (OOO) bez CCM™ pievades], iespējams, zaudējot statistikas datus. Arī sistēmā ievadītais enerģijas apjoms var sabojāt ierīci. Ja RF ablācijas procedūra tiek veikta pievadu tiešā tuvumā, pievadi caur to uzgaļiem var radiofrekvenču enerģiju ievadīt miokardā, radot apdegumus vai, iespējams, sirds aritmiju.

Ja jāveic RF ablācijas procedūra, neitrālais elektrods jānovieto tā, lai strāva, kas plūst caur OPTIMIZER Smart IPG un pievadiem, tiktu samazināta līdz minimumam. Izvairieties no tiešas ablācijas katetra un OPTIMIZER Smart IPG vai tā pievadu saskares. Nevēlamu blakusparādību risku var samazināt, OPTIMIZER Smart IPG pārprogrammējot režīmā Standby (Gaidstāve) (OOO). Visas procedūras laikā jāuzrauga pacienta perifērais pulss, bet tūlīt pēc procedūras jāpārbauda, vai OPTIMIZER Smart IPG darbojas pareizi. Ja ierīce pārslēgusies režīmā "DOWN" (Nedarbojas), tā jāatiestata.

5.4 Diatermija (medicīniska "īsviļņu" induktīva sildīšana)

Medicīniskā diatermija parasti tiek kontrindicēta pacientiem ar implantētām ierīcēm. Šādas intensīvas enerģiju ietekmi uz OPTIMIZER Smart IPG nevar paredzēt. Lai gan tas ir maz ticams, tomēr iespējams bojāt IPG shēmu un/vai miokardu.

Ja jāizmanto diatermija, lai gan ir kontrindikācijas, to nedrīkst izmantot OPTIMIZER Smart IPG ierīces un tās pievadu tuvumā. Nevēlamu blakusparādību risku var samazināt, OPTIMIZER Smart IPG pārprogrammējot režīmā Standby (Gaidstāve) (OOO). Visas procedūras laikā jāuzrauga pacienta perifērais pulss, bet tūlīt pēc procedūras jāpārbauda, vai OPTIMIZER Smart IPG darbojas pareizi. Ja ierīce pārslēgusies režīmā "DOWN" (Nedarbojas), tā jāatiestata.

5.5 Defibrilācija un kardioversija

Jebkuru implantētu ierīci var bojāt ārēja kardioversija vai defibrilācija. Turklāt iespējams traumēt miokardu, kas atrodas līdzās pievadu uzgaļiem, un/vai audus ierīces zonā. Starp sekām varētu būt arī mainītas signālu robežvērtības. Defibrilācijas strāva var izraisīt arī OPTIMIZER Smart IPG ierīces pārslēgšanos režīmā "DOWN" (Nedarbojas) [režīmā Standby (Gaidstāve) (OOO) bez CCM™ pievades], iespējams, zaudējot statistikas datus. Lielas enerģijas iedarbība var bojāt sistēmu.

Neviens īpašs plāksnīšu izvietojums nevar novērst šādus bojājumus. Lai mazinātu risku, plāksnītes ieteicams novietot iespējami tālāk no OPTIMIZER Smart IPG. Turklāt jāizvairās no lāpstiņu pozīcijām, kuru dēļ OPTIMIZER Smart IPG nonāktu tiešā defibrilācijas strāvas ceļā.

Pēc defibrilācijas rūpīgi jāuzrauga OPTIMIZER Smart IPG funkcija. Maz ticamā anormālas darbības gadījumā varbūt vajadzēs pārvietot (vai nomainīt) pievadus, pārprogrammēt IPG. Ja tiek konstatēts, ka ierīce pārslēgusies režīmā "DOWN" (Nedarbojas), tā jāatiestata.

Iekšējā defibrilācija nebojās ierīci.

5.6 Staru terapija

Brīdinājums. Terapeitiskā aparatūra, kas ģenerē jonizējošo starojumu, piemēram, lineārie paātrinātāji un kobalta aparāti, ko izmanto ļaundabīgu slimību ārstēšanā, var sabojāt shēmas, kas tiek izmantotas lielākajā daļā aktīvo implantējamo ierīču. Tā kā efekts ir kumulatīvs, tad to, vai radīsies bojājumi, kā arī to iespējamo apmēru nosaka gan devas pievades ātrums, gan kopējā deva. Ņemiet vērā, ka dažus bojājumu veidus uzreiz var arī

neredzēt. Turklāt elektromagnētiskie lauki, ko rada dažu veidu radiācijas iekārtas stara "vadīšanas" nolūkiem, var ietekmēt OPTIMIZER Smart IPG darbību.

Staru terapija var izraisīt plaša spektra iedarbību, sākot no pārejošiem traucējumiem līdz neatgriezeniskiem bojājumiem. Tāpēc, ja tiek izmantota staru terapija, ieteicams lokāli aizsargāt OPTIMIZER Smart IPG pret starojumu. Staru terapijas seansa laikā un pēc tā ir jāuzrauga IPG darbība. Ja jāapstaro audi implanta tuvumā, ieteicams pārvietot IPG.

5.7 Kodolmagnētiskā rezonanse (KMR), magnētiskās rezonanses attēlveidošana (MRI)

OPTIMIZER Smart IPG un magnētiskās rezonanses (MR) saderība ir ar nosacījumiem, un pacientus ar šo ierīci var droši skenēt, veicot magnētiskās rezonanses attēlveidošanu (MRI), **ja ir izpildītas visas prasības attiecībā uz implantētajiem komponentiem un skenēšanu**.

Ar MR nosacīti saderīgā OPTIMIZER Smart CCM system sastāv no OPTIMIZER Smart IPG un ar MR nosacīti saderīgiem pievadiem, kuri piemēroti CCM pievadei un atbilst noteiktiem nosacījumiem drošai lietošanai 1,5 T MRI vidē.

BRĪDINĀJUMS. Skenēšana citos apstākļos var izraisīt smagas traumas pacientam, nāvi vai ierīces nepareizu darbību.

Skatiet MRI drošības brošūru, kas iekļauta IPG iepakojumā, un uzņēmuma tīmekļa vietnes sadaļā "Technical Documentation" (Tehniskā dokumentācija), lai iegūtu detalizētu informāciju par MRI drošību un nepieciešamajiem lietošanas nosacījumiem.

5.8 Litotripsija

Brīdinājums. Tieša triecienviļņu iedarbība uz OPTIMIZER Smart IPG var bojāt ierīci. Ierīcei, kas implantēta ārpus triecienviļņu ceļa, nav skaidru kontrindikāciju litotripsijai. Piesardzīga OPTIMIZER Smart IPG ieprogrammēšana režīmā Standby (Gaidstāve) (OOO) samazina nevēlamu blakusparādību risku. Procedūras laikā jāuzrauga pacienta perifērais pulss. Tūlīt pēc ārstnieciskā seansa jāpārbauda, vai OPTIMIZER Smart IPG darbojas pareizi. Ja tiek konstatēts, ka ierīce pārslēgusies režīmā "DOWN" (Nedarbojas), tā jāatiestata.

5.9 Ultraskaņas terapija

Brīdinājums. Tieša ultraskaņas terapijas iedarbība uz OPTIMIZER Smart IPG var bojāt ierīci. Turklāt negaidīta ultraskaņas stara fokusēšana var kaitēt pacientam.

Ultraskaņas terapiju var izmantot ar nosacījumu, ka implants atrodas tālu no ultraskaņas lauka un noteikti ārpus lauka. Piesardzīga OPTIMIZER Smart IPG ieprogrammēšana režīmā Standby (Gaidstāve) (OOO) samazina nevēlamu blakusparādību risku. Procedūras

laikā jāuzrauga pacienta perifērais pulss. Tūlīt pēc ārstēšanas jāpārbauda, vai OPTIMIZER Smart IPG darbojas pareizi. Ja tiek konstatēts, ka ierīce pārslēgusies režīmā “DOWN” (Nedarbojas), tā jāatiestata.

5.10 Transkutānā elektriskā nervu stimulācija (TENS)

Pacientiem ar implantētām elektriskām ierīcēm TENS parasti tiek kontrindicēta. Augstsprieguma impulss, ko ķermenim pievada TENS iekārta, var pasliktināt OPTIMIZER Smart IPG darbību.

Ja TENS iekārta tomēr tiek izmantota, TENS elektrodi jāpiestiprina iespējami tālāk no OPTIMIZER Smart IPG ierīces un tās pievadiem. Turklāt ar mērķi ierobežot strāvas ceļu TENS elektrodi jānovieto iespējami tuvāk cits citam. TENS izmantošanas laikā rūpīgi jāuzrauga pacienta perifērais pulss. Piesardzīga OPTIMIZER Smart IPG ieprogrammēšana režīmā Standby (Gaidstāve) (OOO) samazina nevēlamu blakusparādību risku.

5.11 Sadzīves iekārtas

Mājas un komerciālās mikroviļņu krāsnis neietekmē OPTIMIZER Smart IPG darbību, ja tās ir labā stāvoklī un tiek izmantotas paredzētajā veidā. Pat mikroviļņu enerģija no stipri bojātas mikroviļņu krāsns, kas raida tiešu starojumu uz IPG, nebojā ierīci, kaut arī uztveršanas funkcija var būt traucēta, kas galu galā varētu ietekmēt CCM™ signālu piegādi.

Tomēr pacientiem ar implantētu OPTIMIZER Smart IPG jāiesaka nelietot indukcijas krāsnis un neatrasties to tuvumā, jo tās var izraisīt traucējumus.

Pacienti ar implantētu OPTIMIZER Smart IPG jābrīdina, ka daži elektriskie skuvekļi, elektriskie darbarīki un elektriskās aizdedzes sistēmas, ieskaitot ar benzīnu darbināmus dzinējus, varētu izraisīt traucējumus. Parasti pacienti ar implantētu OPTIMIZER Smart IPG var izmantot ar benzīnu darbināmus dzinējus, bet ar nosacījumu, ka netiek noņemti aizsargpārsegi, apvalki un citas aizsargierīces.

5.12 Veikalu pretzādzības sistēmas/lidostu drošības pārbaudes sistēmas

Dažu veidu pretzādzības sistēmas, piemēram, tādas, kas uzstādītas veikalu, bibliotēku un citu objektu ieejās/izejās, kā arī lidostu drošības sistēmas var traucēt OPTIMIZER Smart IPG darbību. Šādi traucējumi lielākoties kavētu CCM™ signālu pievadi. Pacientiem jāiesaka iet cauri šādām sistēmām normālā tempā, t. i., ejot cauri, nepalēnināt gaitu. Pirms iziešanas cauri lidostu drošības sistēmām pacientiem jāpaziņo drošības dienesta darbiniekiem, ka viņiem ir implants, un jāuzrāda implanta ID karte.

5.13 Rūpnieciskās iekārtas

Augstsprieguma elektropārvades līnijas, elektriskie un loka metinātāji, elektriskās kausēšanas iekārtas un elektroenerģijas ražošanas iekārtas var traucēt OPTIMIZER Smart IPG darbību. Šā iemesla dēļ jāņem vērā visu to elektromagnētisko lauku intensitāte un modulācijas īpašības, kam pacienti ir pakļauti savās darba vietās vai sava dzīvesveida dēļ. Pacienti īpaši jābrīdina par šiem riskiem vai arī jāprogrammē OPTIMIZER Smart IPG, lai ierīces uzņēmību samazinātu līdz minimumam.

5.14 Pārraides ierīces

Sakaru iekārtas, piemēram, radio un TV raidītāji (ieskaitot amatieru [“ham radio”] raidītājus, mikroviļņu un CB radio raidītājus ar jaudas pastiprinātājiem), kā arī radaru raidītāji var traucēt OPTIMIZER Smart IPG darbību. Šā iemesla dēļ jāņem vērā visu to elektromagnētisko lauku intensitāte un modulācijas īpašības, kam pacienti ir pakļauti savās darba vietās vai sava dzīvesveida dēļ. Pacienti īpaši jābrīdina par šiem riskiem vai arī jāprogrammē OPTIMIZER Smart IPG, lai ierīces uzņēmību samazinātu līdz minimumam.

5.15 Celulārie un mobilie tālruņi

Celulārie un citi mobilie tālruņi var ietekmēt OPTIMIZER Smart IPG darbību. Šos ietekmi var izraisīt radiofrekvences, ko izstaro tālruņi vai tālruņu skaļruņu magnēti. Iespējamā ietekme ietver CCM™ signālu pievades inhibēšanu vai neatbilstošu CCM™ signālu pievadi, ja tālrunis atrodas ļoti tuvu (25 cm (10 collu) attālumā) OPTIMIZER Smart IPG ierīcei un atbilstošajiem pievadiem. Tā kā pastāv liela mobilo tālruņu daudzveidība, kā arī ievērojamas fizioloģiskas atšķirības starp pacientiem, nav iespējams sniegt vispārīgi piemērojamus ieteikumus.

Vispārīgi noteikts, ka pacientiem, kuriem implantēta OPTIMIZER Smart IPG ierīce un kuri vēlas izmantot mobilo tālruni, ieteicams tālruni turēt pie auss otrā ķermeņa pusē, nevis tajā, kurā implantēta ierīce. Pacientiem nevajadzētu tālruni nēsāt krūšu kabatā vai uz jostas, kas atrodas tuvāk par 25 cm (10 collām) no implantētās IPG ierīces, jo daži tālruņi izstaro signālus pat tad, kad tie ir ieslēgti, bet netiek izmantoti.

Salīdzinot ar mazākiem mobilajiem tālruņiem, pārnēsājamie (piemēram, rokassomā) un mobilie (pastāvīgi uzstādīti automašīnā vai laivā) tālruņi parasti pārraida datus ar augstāku jaudas līmeni. Tālruņiem ar augstāku pārraides jaudas līmeni ieteicams nodrošināt vismaz 50 cm (20 collu) attālumu starp antenu un implantēto IPG ierīci.

6. IESPĒJAMĀS NEVĒLAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tālāk ir uzskaitīti tādu nevēlamu blakusparādību piemēri, kuras var rasties ķirurģiskās procedūras rezultātā, pēc to klīniskā smaguma.

1. Nāve
2. Aritmija (bradiaritmija vai tahiaritmija, ieskaitot fibrilāciju)
3. Insults vai TIA (“pārejoša išēmiska lēkme”)
4. Elpošanas sistēmas mazspēja
5. Labā priekškambara (RA) / labā kambara (RV) perforācija
6. Asiņošana
7. Infekcija
8. Izsvīdums pleiras vai perikarda dobumā
9. Pneimotorakss

Tādu papildu nevēlamo blakusparādību piemēri, kas var rasties pēc CCM™ signālu pievades, ir norādīti pēc to klīniskā smaguma.

1. Anormāla sirdsdarbība
2. Priekškambaru un kambaru tahiaritmija
3. Priekškambaru un kambaru bradiaritmija
4. Sirds mazspējas pasliktināšanās
5. Miokarda audu bojājumi
6. Sāpes krūtīs

7. IERĪCES IMPLANTĒŠANA

7.1 Vispārīgi apsvērumi

Parasti OPTIMIZER Smart IPG ierīce tiek implantēta labajā krūšu apvidū. Priekšroka dodama piekļuvei caur subklavikulāro vēnu, nevis piekļuvei caur paduses vai galvas vēnu, jo jāievieto kopumā divi intrakardiāli pievadi. Izvēles priekškambaru pievadu var ievietot labā priekškambara piedēklī (RAA). Lai nodrošinātu CCM™ signālu pievadi, tiek ievietoti divi labā kambara pievadi, viens no tiem priekšējā starpsienā, otrs — attiecīgā vietā aizmugurējā starpsienā, aptuveni pusceļā starp pamatni un virsotni. Abu pievadu ievietošana attiecīgās vietās priekšējā vai aizmugurējā starpsienā ir pieņemama alternatīva, ja pievadus izvieto vismaz 2 cm attālumā vienu no otra. Pacientiem, kuriem ir implantējams sirds defibrilators (ICD), jānodrošina, ka starp CCM™ pievadiem un ICD pievadu ir pietiekams attālums.

Brīdinājums. Novērsiet subklavikulārās vēnas saspiešanu, atbilstoši ievietojot pievadus. Pēc implantēšanas procedūras pacienti rūpīgi jāuzrauga.

Brīdinājums. Izvietojot pievadus, ievērojiet piesardzību, lai novērstu steroīdu tampona uzbriešanu vai asins recekļa veidošanos, kas varētu neļaut ievilkt korķviļķa veida elementu.

Brīdinājums. Ir svarīgi novērst ilgstošas manipulācijas ar venozajā sistēmā ievietotajiem pievadiem un katetriem, kas varētu izraisīt vēnu trombozi.

Brīdinājums. Implantēšanas laikā ar pievadiem un katetriem jārīkojas īpaši piesardzīgi, lai novērstu labā kambara sieniņas perforāciju. Pēc implantēšanas iegūstiet rentgenattēlus, veiciet ehokardiogrāfiju un pieprasiet datus no ierīces, lai perforāciju atklātu pat tad, ja nav atbilstošu simptomu.

Brīdinājums. Lai novērstu asinsvadu traumas un asiņošanu, ievadot katetrus un pievadus artērijās un vēnās, ievērojiet ārkārtīgu piesardzību.

7.2 Pievadu sterilo iepakojumu atvēršana

Pirms pievadu iepakojumu atvēršanas, lai tos implantētu, vizuāli pārbaudiet pievadu iepakojumus. Izpildiet pievadu ražotāja sniegtos norādījumus. Ja pievadu ražotājs nav norādījis citādi, ar katru sterilo iepakojumu rīkojieties, kā aprakstīts tālāk.

- Plauktveida kārbu atveriet ārpus sterilā lauka un izņemiet lieto TYVEK/PET paplāti.
- Izmantojot šim nolūkam paredzēto izcilni, atlobiet TYVEK no ārējās lietās PET paplātes, uzmanoties, lai nepieskartos sterilajam iekšējam iepakojumam.
- Izmantojot stingru sterilu metodi, atveriet sterilo iekšējo blisteriepakojumu un nolieciet operāciju māsai parocīgā vietā. No padziļinājuma blakus lietajam izcilnim iekšējo TYVEK/PET tvertni no ārējās kārbas var izņemt ar ķirurģiskajām knaiblēm.
- Nolobiet iekšējo apsegu, sākot vilkt no atvilkšanai paredzētā izciļņa.
- Pievadu izņemiet no iekšējā iepakojuma un novietojiet uz sterilas bezplūksnu virsmas.

7.3 OPTIMIZER Smart sterilā iepakojuma atvēršana

OPTIMIZER Smart IPG ierīce tiek piegādāta plauktveida kārbā, kas satur literatūras komplektu un ar etilēnoksīda gāzi sterilizētu sterilo iepakojumu. Sterilais iepakojums ietver ārēju TYVEK/PET blisteriepakojumu, kas satur iekšēju TYVEK/PET blisteru. Iepakojumu vizuāli pārbaudiet pirms tā atvēršanas izmantošanai implantēšanas procedūrā. Sazinieties ar Impulse Dynamics pārstāvi, ja iepakojums vai blīvējums ir bojāts. Iekšējā blisteriepakojumā ir:

- 1 (viena) OPTIMIZER Smart IPG ierīce;
- 1 (viena) sešstūru momentatslēga #2 (11 collas uz unci = 77,68 mNm);
- 1 (viens) pieslēgvietas aizbāznis.

Plauktveida kārbu atveriet ārpus sterilā lauka un izņemiet lieto TYVEK/PET ieliktni. Lai atvērtu sterilo iepakojumu, rīkojieties, kā aprakstīts tālāk.

- Sākot vilkt no šim nolūkam paredzētā izciļņa, TYVEK nolobiet no ārējā lietā PET ieliktņa, uzmanoties, lai nepieskartos sterilajam iekšējam iepakojumam.
- Turpinot izmantot strikti sterilu metodi, sterilo iekšējo blistera iepakojumu nolieciet operāciju māsai parocīgā vietā. Iekšējo TYVEK/PET tvertni no ārējās kārbas var izņemt ar ķirurģiskajām knaiblēm, kas ievietotas padziļinājumā līdzās lietajam izcilnim.
- Nolobiet iekšējo apsegu, sākot vilkt no paredzētā izciļņa.
- Izņemiet OPTIMIZER Smart IPG un piederumus.

7.4 Pievadu izvietojuma pārbaude

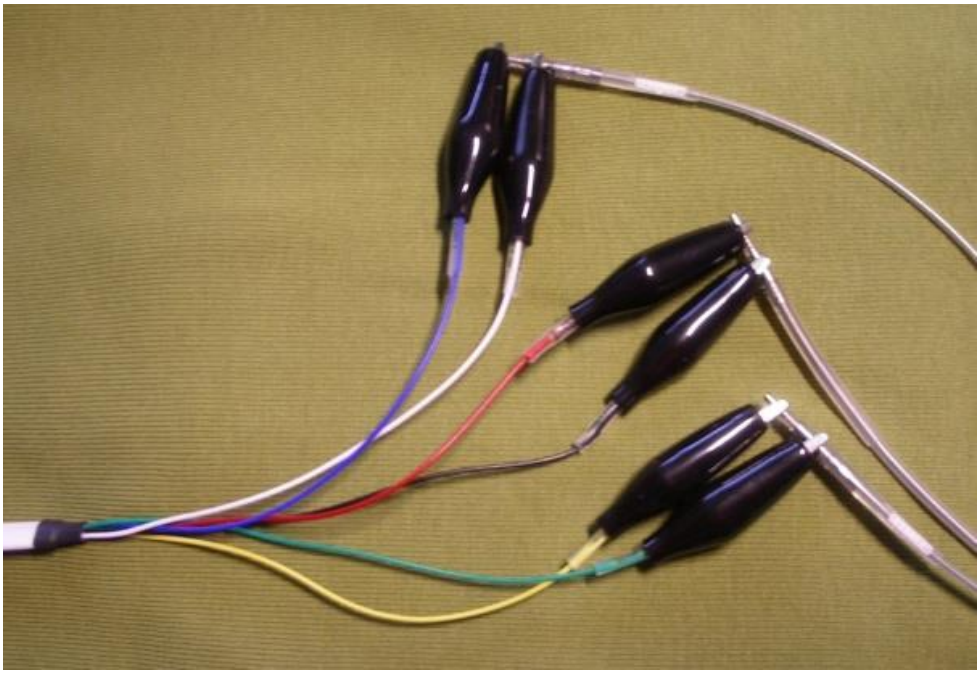
Piezīme. OMNI II Programmer (ar OMNI Smart Software) sistēmas programmētāja detektors nav sterils, un to nedrīkst sterilizēt. Programmētāja detektors vispirms jāieliek sterilā apvalkā, tikai tad to var ienest sterilajā laukā.

Programmētāja detektoru novietojiet virs IPG ierīces. Palūdziet personai, kura darbojas ar programmētāju (ārpus sterilā lauka), izmērīt pievadu pilnās pretestības vērtības un pārliecināties, vai tās ir pietiekamas.

Piezīme. Jebkura nozīmīga pievadu pilnās pretestības novirze nākamajā pārbaudē var liecināt par pievada nobīdi vai norādīt uz citu problēmu, kas izpētāma papildus.

7.4.1 Pievadu pagarinātājkabeļa un OPTIMIZER pārbaudes ierīces izmantošana

- Izmantojot strikti sterilu metodi, atveriet pievadu pagarinātājkabeļa (LEC) iepakojumu un nolieciet operāciju māsai parocīgā vietā.
- Palūdziet, lai operāciju māsa/persona, kura atrodas sterilajā laukā, pelēko LEMO savienotāja spraudni pasniedz atbalsta tehniķim ārpus sterilā lauka.
- LEMO spraudnis jāpievieno OPTIMIZER pārbaudes ierīces IS-1 adaptera kabelim.
- Persona, kura atrodas sterilajā laukā, LEC spīļveida skavas pievieno implantētajiem pievadiem, kā aprakstīts tālāk.
    - Pievadu, kas implantēts kā "RV pievads", pievienojiet spīļveida skavām ar SARKANAS (uzgalis) un MELNAS (gredzens) krāsas apzīmējumiem.
    - Pievadu, kas implantēts kā "LS pievads", pievienojiet spīļveida skavām ar DZELTENAS (uzgalis) un ZAĻAS (gredzens) krāsas apzīmējumiem.
    - Ja implantē arī priekškambara pievadu, tad pievadu, kas implantēts kā "RA pievads", pievienojiet spīļveida skavām ZILĀ (uzgalis) un BALTĀ (gredzens) krāsā.



3. attēls. Pievadu pagarinātājkabeļa spīļveida skavas pievienotas pievadiem

- Tagad atbalsta tehniķim jārod iespēja pieprasīt datus no OPTIMIZER pārbaudes ierīces un redzēt visu 2 (3) implantēto pievadu marķierus.

Piezīme. Galīgajam lēmumam par to, kurš pievads apzīmējams kā labā kambara (RV) vai lokālās uztveršanas (LS) pievads, jābūt pamatotam ar vērojumu, kurš pievads agrāk uztvēris kambara elektrisko signālu. Parasti RV pievadam kambara signāls jāuztver agrāk nekā LS pievadam.

- Palūdziet personai, kura darbina programmētāju (ārpus sterilā lauka), programmētāja detektoru novietot virs OPTIMIZER pārbaudes ierīces un pieprasīt datus no tās.
- Izmēriet pievadu uztveršanas vērtības un pārliecinieties, vai tās ir atbilstošas.
- Pielāgojiet katra pievada uztveršanas vērtības, līdz tiek panākta konsekventa sirds elektrisko signālu noteikšana, pēc tam sāciet sirds kontraktilitātes modulācijas terapiju ar samazinātu 5,0 V amplitūdu.
- Izmēriet pievadu pilnās pretestības vērtības un pārbaudiet, vai tās atbilst paredzētajām vērtībām.

Piezīme. Jebkura nozīmīga pievadu pilnās pretestības vai uztveršanas vērtību novirze nākamajā pārbaudē var liecināt par pievada nobīdi vai norādīt uz citu problēmu, kas izpētāma papildus.

- Pajautājiet pacientam, ko viņš jūt, kamēr OPTIMIZER pārbaudes ierīce veic sirds kontraktilitātes modulācijas terapiju. Ja pacients neziņo ne par kādām sajūtām, CCM™ amplitūdu palieliniet līdz 7,5 V un atkārtojiet sajūtu pārbaudi.
- Ja pacients jūt diskomfortu vai citas sajūtas, identificējiet šīs sajūtas izraisošo pievadu, atspējojot CCM™ pievadi V kanālam. Ja tas neko neietekmē, atkārtoti iespējojiet V kanālu un atspējojiet LS kanālu. Ja iespējams, sajūtas izraisošais pievads jāpārvieto, lai sirds kontraktilitātes modulācijas terapiju varētu veikt maksimālajā amplitūdā.
- Tiklīdz pievadi atrodas tiem paredzētajās vietās, LEC var atvienot no pievadiem. Katru pievadu nostipriniet pie attiecīgā pievada stiprinājuma uzmavas. Pirms pievadu piestipriniet stiprinājuma uzmavai, pievada korpusu notīriet ar sterilu fizioloģisko šķīdumu. Stiprinājuma uzmavu nostipriniet ar divām neabsorbējamām saitēm un uzmanīgi pievelciet, bet **nepievelciet pārmērīgi**.

7.4.2 Neizmantojot pievadu pagarinātājkabeli

Piezīme. OMNI II Programmer (ar OMNI Smart Software) system programmētāja detektors nav sterils, un to <u>nedrīkst sterilizēt</u>**.** Programmētāja detektors vispirms jāieliek sterilā apvalkā, tikai tad to var ienest sterilajā laukā.

- Implantētos pievadus pievienojiet OPTIMIZER Smart IPG ierīcei (plašāku informāciju skatīt 7.5. sadaļā).
- Programmētāja detektoru novietojiet virs IPG ierīces.
- Personai, kura darbina programmētāju (ārpus sterilā lauka), palūdziet veikt šādas darbības:
  - Izmēriet pievadu uztveršanas vērtības un pārliecinieties, vai tās ir pietiekamas.
  - Pielāgojiet katra pievada uztveršanas vērtības, līdz tiek panākta konsekventa sirds elektrisko signālu noteikšana, pēc tam sāciet sirds kontraktilitātes modulācijas terapiju ar samazinātu 5,0 V amplitūdu.
  - Izmēriet pievadu pilnās pretestības vērtības un pārbaudiet, vai tās atbilst paredzētajām vērtībām.

Piezīme. Jebkura nozīmīga pievadu pilnās pretestības vai uztveršanas vērtību novirze nākamajā pārbaudē var liecināt par pievada nobīdi vai norādīt uz citu problēmu, kas izpētāma papildus.

- Pajautājiet pacientam, ko viņš jūt, kamēr OPTIMIZER pārbaudes ierīce veic sirds kontraktilitātes modulācijas terapiju. Ja pacients neziņo ne par kādām sajūtām, CCM™ amplitūdu palieliniet līdz 7,5 V un atkārtojiet sajūtu pārbaudi.
- Ja pacients jūt diskomfortu vai citas sajūtas, identificējiet šīs sajūtas izraisošo pievadu, atspējojot CCM™ pievadi V kanālam. Ja tas neko neietekmē, atkārtoti iespējojiet V kanālu un atspējojiet LS kanālu. Ja iespējams, sajūtas izraisošais pievads jāpārvieto, lai sirds kontraktilitātes modulācijas terapiju varētu veikt maksimālajā amplitūdā.
- Tiklīdz pievadi atrodas tiem paredzētajās vietās, katru pievadu piestipriniet pie attiecīgās pievada stiprinājuma uzmavas. Pirms pievadu piestipriniet stiprinājuma uzmavai, pievada korpusu notīriet ar sterilu fizioloģisko šķīdumu. Stiprinājuma uzmavu nostipriniet ar divām neabsorbējamām saitēm un uzmanīgi pievelciet, bet **nepievelciet pārmērīgi**.

7.5 Implantēto pievadu pievienošana OPTIMIZER Smart IPG ierīcei

Svarīgi apsvērumi!

- Pievelkot vai atskrūvējot regulēšanas skrūves, momentatslēgas galu vienmēr ievietojiet pilnībā un atbilstoši iestatīšanas skrūvei. Atslēgu regulēšanas skrūvē neievietojiet leņķī.

- Pirms IS-1-BI pievadu savienotāju ievietošanas vizuāli pārbaudiet, vai neviena no regulēšanas skrūvēm neievirzās kādā no IPG augšdaļas dobumiem (skatiet shēmu uz IPG ierīces). Atskrūvējiet jebkuru regulēšanas skrūvi, kas izvirzīta tālāk par sieniņu augšdaļas dobumā, ar sešstūru atslēgu to izskrūvējot atpakaļ pretēji pulksteņrādītāju kustības virzienam. Regulēšanas skrūvi pagrieziet vien tik daudz, lai tās gals vairs neatrastos augšdaļas dobumā. Regulēšanas skrūvi no spaiļu bloka neizskrūvējiet pavisam.
- Nekādā gadījumā IPG savienotāja spailes pieslēgvietā nedrīkst iespraust citus priekšmetus, izņemot implantējamo pievadu savienotājus (vai pieslēgvietas aizbāzni).

Piezīme. Ja savienotāji uzstādīti pareizi, savienotāju noturēšanas spēks spailēs ir vismaz 10 N.

Pievadu spraudņus notīriet ar sterilu destilētu ūdeni (ja izmantojat fizioloģisko šķīdumu, spraudņus noslaukiet sausus ar ķirurģisko sūkli) un katru spraudni līdz galam ievietojiet attiecīgā savienotāja spailē uz IPG ierīces. Pārliecinieties, ka pievadu spraudņu vīrišķie gali ir pievienoti aiz attiecīgajām pievadu galu spailēm.

Piezīme. Pirms regulēšanas skrūvju pievilkšanas pārliecinieties, vai katra pievada savienotāja tapa ir pilnībā ievietota attiecīgajā OPTIMIZER Smart IPG savienotāja spailē.

Pievelciet regulēšanas skrūves, izmantojot sterilo sešstūru momentatslēgu #2 no IPG komplekta. Momentatslēgu pagrieziet pulksteņrādītāju kustības virzienā, līdz atskan īpaša klikšķa skaņa vai šis klikšķis ir jūtams. Šī funkcija novērš regulēšanas skrūves pārmērīgu pievilkšanu. Uzmanīgi piemērojiet vilci, lai mazinātu katra pievada spriegojumu, tādējādi nodrošinot, ka pievadi ir droši nostiprināti spailē. Visbeidzot pievelciet regulēšanas skrūves, kas nodrošina saskari starp spraudņu gredzeniem un atbilstošajām spaiļu bloka daļām.

Piezīme. Ja priekškambaru pievads netiks izmantots kopā ar OPTIMIZER Smart IPG, tad OPTIMIZER Smart IPG komplekta pieslēgvietas aizbāzni ievietojiet pieslēgvietā "A" un uzmanīgi pievelciet tikai gredzena stiprinājuma skrūvi. Pieslēgvietas aizbāžņa izvirzīto garumu var saīsināt, taču ieteicams atstāt vismaz 1 cm garu no IPG izvirzītu daļu, lai nākotnē varētu izņemt pieslēgvietas aizbāzni, ja ir nepieciešams pievienot priekškambaru uztveršanas pievadu.

Brīdinājums. NEKAD nepievelciet gala regulēšanas skrūvi, jo tad var sabojāt pieslēgvietas aizbāzni.

Piezīme. Cits variants: OPTIMIZER Smart IPG priekškambaru pieslēgvietas noslēgšanai var izmantot jebkuru tirdzniecībā nopērkamu bipolāru IS-1 pieslēgvietas aizbāzni.

7.6 IPG kabatas secēšana

Secēšana ar neasu piederumu fascijas virspusē ir vēlamā metode, lai izveidotu kabatu, kurai jābūt tieši tik lielai, lai varētu ievietot IPG ierīci un jebkādas pārpalikušā pievada cilpas.

Piezīme. Secējot kabatu, ņemiet vērā, ka, lai ierīci varētu uzlādēt, attālums starp uzlādes elementu un OPTIMIZER Smart IPG nedrīkst pārsniegt 4 cm (1,5 collas).

7.7 OPTIMIZER Smart IPG ievietošana un kabatas aizvēršana

OPTIMIZER Smart IPG ievietojiet zemādas kabatā. Lai gan teorētiski no OPTIMIZER Smart IPG var pieprasīt datus un to uzlādēt jebkādā pozīcijā, vēlamais izvietojums ir tāds, lai uzraksts būtu vērsts uz priekšu, kas nodrošina vislabāko savienojumu starp uzlādes spoli augšdaļā un OPTIMIZER Mini Charger.

Ieteicamais implanta maksimālais dziļums pareizai datu pieprasīšanai no ierīces un tās uzlādēšanai nepārsniedz 2,5 cm. Satiniet pārpalikušo pievadu un šo tinumu izvietojiet ap IPG vai kabatā zem ierīces. Pārliecinieties, ka pievadi veido tikai nelielu izliekumu vietā, kur tie tiek izvadīti no IPG savienotāja spailes, un ka tie nav pakļauti vilcei vai spriegojumam. IPG uz fascijas nostipriniet ar neabsorbējamu šuvi un aizveriet kabatu.

Pēc ierīces implantēšanas jāiegūst rentgenogrammas, lai izslēgtu pneimotoraksu pat tad, ja nav simptomu. Turklāt ierīces pareiza darbība jāpārbauda, pieprasot datus no ierīces, un šādi var arī noteikt pievada nobīdi. Pēc tam pacientiem pirms izrakstīšanās jāsaņem standarta pēcoperācijas aprūpe vismaz 24 stundu garumā. Narkotisku vielu izmantošana sāpju atvieglošanai jāsamazina līdz minimumam.

Piebilde. Ja pacientam ir implantēts arī implantējams sirds defibrilators (ICD), jāveic vienlaicīga ierīču mijiedarbības pārbaude (skatīt III pielikumu).

8. IERĪCES IZŅEMŠANA/NOMAIŅA

Atverot IPG kabatu, jāievēro īpaša piesardzība, lai nebojātu kopā ar OPTIMIZER Smart IPG implantētos pievadus. Kad IPG ir izcelts no kabatas, regulēšanas skrūves var atskrūvēt ar sterilu sešstūru atslēgu #2. Turot IPG ierīci vienā rokā, ar īkšķi un rādītājpirkstu satveriet katru silikona pievada savienotāju. Izvelciet pievadu savienotājus no spailēm, piesardzīgi piemērojot pastāvīgu vilci. Spraudņu satveršana ar sterilu tamponu var uzlabot vilci. Nekad nepiemērojiet vilci attiecībā uz faktisko pievada korpusu, kas varētu bojāt pievadus un izraisīt atteici.

Piezīme.

- Pievelkot vai atskrūvējot regulēšanas skrūvi, momentatslēgas galu vienmēr ievietojiet pilnībā un atbilstoši iestatīšanas skrūvei. Momentatslēgu regulēšanas skrūvē neievietojiet leņķī.
- Pirms IS-1-BI pievadu savienotāju ievietošanas vizuāli pārbaudiet, vai neviena no regulēšanas skrūvēm neievirzās kādā no IPG augšdaļas dobumiem. Atskrūvējiet jebkuru regulēšanas skrūvi, kas izvirzīta tālāk par sieniņu augšdaļas dobumā, ar sešstūru atslēgu izskrūvējot to atpakaļ pretēji pulksteņrādītāju kustības virzienam. Regulēšanas skrūvi pagrieziet vien tik daudz, lai tās gals vairs neatrastos augšdaļas dobumā. Regulēšanas skrūvi no spaiļu bloka neizskrūvējiet pavisam.

Pievadu spraudņus notīriet ar sterilu destilētu ūdeni (ja izmantojat fizioloģisko šķīdumu, spraudņus noslaukiet sausus ar ķirurģisko sūkli) un katru spraudni līdz galam ievietojiet attiecīgā savienotāja spailē uz OPTIMIZER Smart IPG. Pārliecinieties, ka pievadu spraudņu gali ir pievienoti aiz attiecīgajām pievadu galu spailēm. Pievelciet regulēšanas skrūves, izmantojot sterilo momentatslēgu #2, kas iekļauta OPTIMIZER Smart pakā. Sešstūru atslēgu pagrieziet pulksteņrādītāju kustības virzienā, līdz skaidri dzirdat un jūtat klikšķi, kas ierobežo pārmērīgu regulēšanas skrūves griezes momentu. Uzmanīgi piemērojiet vilci, lai samazinātu katra pievada

spriegojumu, tādējādi nodrošinot, ka pievadi ir droši nostiprināti spailē. Visbeidzot pievelciet regulēšanas skrūves, kas nodrošina saskari starp spraudņu gredzeniem un atbilstošajām spaiļu bloka daļām.

Nomainot OPTIMIZER Smart IPG, vizuāli pārbaudiet, vai pievada izolācijas materiāls nav bojāts. Šajā brīdī jānovērtē arī pilnās pretestības vērtības un uztveršanas robežvērtības, izmantojot stimulācijas sistēmas analizatoru (PSA).

Ja OPTIMIZER Smart IPG ierīce tiek izņemta, bet netiek ievietota atpakaļ, atlikušie implantētie pievadi pēc to atvienošanas no IPG jānoslēdz pārklājot.

Visas izņemtās OPTIMIZER Smart IPG ierīces jānosūta atpakaļ ražotājam Impulse Dynamics testēšanai un analīzei, kas var sniegt vērtīgu informāciju par to, kā vēl vairāk uzlabot ierīces kvalitāti un drošumu.

Brīdinājums. Nekad nededziniet OPTIMIZER Smart IPG. Pirms miruša pacienta kremēšanas IPG ierīce jāizņem.

Brīdinājums. Implantējamās daļas nedrīkst izmantot atkārtoti, ja tās iepriekš bijušas implantētas citam pacientam.

9. OPTIMIZER SMART IPG: FUNKCIJAS UN PROGRAMMĒŠANAS IESPĒJAS

9.1 Darbības režīmi

Implantējamajai OPTIMIZER Smart IPG ierīcei ir trīs darbības režīmi.

- Standby (OOO) (Gaidstāve): ierīce ir gaidstāves režīmā, netiek uztverti nekādi notikumi un netiek pievadītas CCM™ signālu secības.
- Active ODO-LS-CCM (Aktīvais ODO-LS-CCM režīms): ierīce uztver priekškambaru, kambaru un lokālās uztveršanas notikumus un var nodrošināt CCM™ signālu pievadi.
- Active OVO-LS-CCM (Aktīvais OVO-LS-CCM režīms): ierīce uztver kambaru un lokālās uztveršanas notikumus un var nodrošināt CCM™ signālu pievadi bez nepieciešamības konstatēt priekškambaru uztveršanas notikumus.

9.2 CCM izslēgšanas statuss

Noteiktos apstākļos, kas aprakstīti tālāk, OPTIMIZER Smart IPG ierīce tiek iestatīta īpašā statusā “Off” (Izslēgta).

- **Permanent Off** (Neatgriezeniska izslēgšana): OPTIMIZER Smart IPG šajā stāvoklī nepievada CCM™ signālus, lai gan uztver un klasificē sirdsdarbības notikumus. Šo statusu var mainīt, tikai jāizmanto OMNI Smart Programmer lietojumprogramma, lai ārsta uzraudzībā pārprogrammētu OPTIMIZER Smart IPG. Pacients vai ārsts var piespiedu kārtā pārslēgt OPTIMIZER Smart IPG stāvoklī **Permanent Off** (Neatgriezeniska izslēgšana), magnētu novietojot virs OPTIMIZER Smart IPG implantēšanas vietas un turot to ierīces tiešā tuvumā vismaz divus sirdsdarbības ciklus (2–3 sekundes).

Piezīme. Stāvoklis **Permanent Off** (Neatgriezeniska izslēgšana) saglabājas pat pēc tam, kad magnēts ir noņemts no implanta atrašanās vietas.

- **DOWN** (Nedarbojas): OPTIMIZER Smart IPG šajā stāvoklī nepievada CCM™ signālus un var neuztvert sirdsdarbības notikumus. Šo stāvokli var atsaukt tikai ar OPTIMIZER Smart IPG atiestatīšanu, izmantojot OMNI Smart Programmer lietojumprogrammu ārsta uzraudzībā. Maz ticamā gadījumā, ja sistēmas loģiskās ķēdes darbojas nekonsekventi, OPTIMIZER Smart IPG automātiski pārslēdzas stāvoklī **"DOWN"** (Nedarbojas).

9.3 Priekškambaru/kambaru (A/V) uztveršana

Caur sirdī implantētiem pievadiem OPTIMIZER Smart IPG var uztvert, noteikt un analizēt aktivitāti sirds radītu elektrisko signālu veidā, piemēram, elektriskās depolarizācijas notikumus, kas rodas sirdsdarbības ciklā. OPTIMIZER Smart IPG kontrolleris un signālu ģenerēšanas shēma ir ieprogrammēti tā, lai uztvertu elektrodu un uztveršanas shēmas noteiktos signālus un pēc noteiktajiem signāliem analizētu to īpašības (ieskaitot, piemēram, apjomu un laiku) un noteiktu, vai aktivizēt vai neaktivizēt CCM™ signālu pievadi, kā arī to, kad pievadīt CCM™ signālus.

Piezīme. Priekškambaru (A) parametru iestatījumi ir aktīvi tikai tad, kad OPTIMIZER Smart IPG darbojas režīmā Active ODO-LS-CCM (Aktīvais ODO-LS-CCM režīms).

9.3.1 Priekškambaru/kambaru (A/V) uztveršanas pievadi

Sirds labās puses notikumi tiek konstatēti, izmantojot divus uztveršanas pievadus:

- **A pievads:** labajā priekškambarī (A) ievietotais pievads.
- **V pievads:** labajā kambarī (V) ievietotais pievads.

9.3.2 Priekškambaru/kambaru (A/V) uztveršanas parametri

Priekškambaru (A) un kambaru (V) polaritāte un sensitivitāte ir parametri, kas nosaka sirds labās puses notikumu uztveršanu.

- **Sensitivity** (Sensitivitāte): izmantojot OMNI Smart Programmer lietojumprogrammu, priekškambaru sensitivitāti var iestatīt uz jebkuru no 13 vērtībām no 0,1 mV līdz 5,0 mV, bet kambaru sensitivitāti var iestatīt uz kādu no 18 vērtībām no 0,1 mV līdz 10,0 mV.

  Piezīme. Kad OPTIMIZER Smart IPG darbojas režīmā Active OVO-LS-CCM (Aktīvais OVO-LS-CCM režīms), kambara sensitivitātes minimālais pieļaujamais iestatījums ir 1,0 mV.

- **Polarity** (Polaritāte): lai konfigurētu priekškambaru (A) un kambaru (V) uztveršanu, OPTIMIZER Smart IPG nodrošina šādas opcijas:
  - **Bipolar** (Bipolārais): tiek uztverts signāls starp bipolārā pievada "galu" (distālo elektrodu) un "gredzenu" (proksimālo elektrodu).
  - **Unipolar** (Unipolārais): tiek uztverts signāls starp pievada "galu" (distālo elektrodu) un OPTIMIZER Smart IPG korpusu.

9.3.3 Refraktārais periods

Refraktārais periods ir laika intervāli, kad OPTIMIZER Smart IPG nenosaka ievades notikumus. Refraktārais periods ir attiecināms uz sirds labās puses uztveršanu:

- **Refractory** (Refraktārais): signāli, kas šajā periodā tiek uztverti pēc priekškambaru vai kambaru notikuma, netiek reģistrēti kā priekškambaru vai kambaru notikumi. Izmantojot OMNI Smart Programmer lietojumprogrammu, priekškambaru/kambaru (A/V) refraktāro periodu var iestatīt uz vērtībām no 148 ms līdz 453 ms ar 8 ms soli.

9.4 CCM™ pievades opcijas

Implantējamajam OPTIMIZER Smart IPG ir trīs CCM™ pievades plānošanas opcijas:

- **CCM OFF** (CCM izslēgta): CCM™ signālu pievade nenotiek.
- **Timed** (Ar noteiktu laiku): ierīce ir ieprogrammēta, lai nodrošinātu sirds kontraktilitātes modulācijas terapiju laika posmā no sākuma laika (noklusējums: 0.00) līdz beigu laikam (noklusējums: 23.59) tik ilgu periodu, kāds norādīts parametrā ON Time (Darbības laiks) (noklusējums: 1 h), un pauzētu uz laiku, kāds norādīts parametrā OFF Time (Izslēgšanas laiks) (noklusējums: 2 h 25 min.). Sirds kontraktilitātes modulācijas terapijas pievades noklusējuma iestatījums ir 7 stundas dienā.

  Piezīme. Pēc katra uzlādes procesa tiek sākta ON (ieslēgšanas) fāze. Taimeris atsāks parasto programmu līdz ar nākamās pusnakts iestāšanos.
- **Continuous** (Nepārtraukti): nepārtraukta CCM™ signālu pievade (tikai testēšanas nolūkiem).

9.5 CCM™ signālu pievade

Šajā sadaļā aprakstīts, kā implantējamā OPTIMIZER Smart IPG ierīce pievada CCM™ signālus sirdij.

9.5.1 Kanāli

CCM™ signālus var pievadīt vai nu pa vienu no šiem kanāliem, vai arī izmantojot kanālu kombināciju.

- **V lead** (Kambara pievads)
- **LS lead** (Lokālās uztveršanas pievads)

9.5.2 CCM™ signālu parametri

CCM™ signāls ir impulsu secība, kas sastāv no programmējama secīgu impulsu skaita, no kuriem katram ir divas pretējas polaritātes fāzes un programmējams ilgums.

- **Number of Pulses** (Impulsu skaits): izmantojot OMNI Smart Programmer lietojumprogrammu, impulsu skaitu var iestatīt uz 1, 2 vai 3.

- **Delay** (Aizkave): CCM™ signālu pievadi aktivizē lokālās uztveršanas (Local Sense) notikums. Aizkaves parametrs (savienojuma intervāls) ir laika intervāls starp aktivizējošā lokālās uztveršanas notikuma vadošo malu un CCM™ impulsu secības pievades sākumu. Izmantojot OMNI Smart Programmer lietojumprogrammu, aizkaves parametru var iestatīt uz vērtībām no 3 ms līdz 140 ms ar 1 ms soli.

  Piezīme. Kad OPTIMIZER Smart IPG darbojas režīmā Active OVO-LS-CCM (Aktīvais OVO-LS-CCM režīms), maksimālais pieļaujamais iestatījums šim parametram ir 45 ms.

- **Amplitude** (Amplitūda): šis ir CCM™ signāla sākotnējais spriegums. Izmantojot OMNI Smart Programmer lietojumprogrammu, amplitūdu var iestatīt uz vērtībām no 4,0 V līdz 7,5 V ar 0,5 V soli.

- **Phase Duration** (Fāzes ilgums): tādu impulsu fāzes ilgumu, kuri satur CCM™ signālus, ar OMNI Smart Programmer lietojumprogrammu var ieprogrammēt uz vienu no 4 iespējamām vērtībām no 5,14 ms līdz 6,60 ms. Abu fāžu ilgums automātiski tiek iestatīts uz identiskām vērtībām.

- **Phase Polarity** (Fāzes polaritāte): tādu impulsu fāzes polaritāti, kuri satur CCM™ signālus, ar OMNI Smart Programmer lietojumprogrammu var ieprogrammēt uz parametru "Positive" (Pozitīva) vai "Negative" (Negatīva). Kad 1. FĀZES polaritāte ir iestatīta uz vienu vērtību, 2. FĀZES polaritāte automātiski tiek iestatīta uz pretējo vērtību.

9.5.3 Līdzsvarošanas fāze

Katras CCM™ impulsu secības pievadi pabeidz Balancing Phase (Līdzsvarošanas fāze), kas atlikušo polarizāciju izlādē elektroda/audu saskarnē. Līdzsvarošana notiek, veidojot īsslēgumu kanāliem, ko izmanto CCM™ signālu pievadei, uz 40 ms ilgu periodu.

9.5.4 Parametru mijiedarbība

Lai novērstu viltus notikumu konstatēšanu, CCM™ signāli jāpievada tikai labajā priekškambarī un labā kambara refraktārajā periodā. Pirms šo refraktāro periodu beigām tiek aktivizēts 86 ms ilgs trokšņa logs, lai konstatētu ārējos traucējumus. Tāpēc pirms trokšņu loga atvēršanas jāpabeidz CCM™ signālu pievade. Tas tiek paveikts ar šādu ierobežojumu:

- *vērtību Alert Start (Brīdinājuma loga sākums), Alert Width (Brīdinājuma loga platums), CCM Delay (CCM aizkave) un CCM Train Total Duration (CCM secības kopējais ilgums) summai jābūt mazākai par zemāko no šīm divām vērtībām: labā priekškambara refraktārais periods, labā kambara refraktārais periods mīnus 86 ms.*

Ja CCM™ signālu pievadei izmanto V kanālu, pirms trokšņu loga palaišanas jāpabeidz arī līdzsvarošanas fāze. To var garantēt, ievērojot šādu ierobežojumu:

- *ja CCM™ signālu pievadei tiek izmantots V kanāls, vērtību Alert Start (Brīdinājuma loga sākums), Alert Width (Brīdinājuma loga platums), CCM Delay (CCM aizkave), CCM Train™ Total Duration (CCM secības kopējais ilgums) un Balancing Phase (Līdzsvarošanas fāze) (40 ms) summai jābūt mazākai par zemāko no šīm divām vērtībām: labā priekškambara refraktārais periods, labā kambara refraktārais periods mīnus 86 ms.*

Parametra Alert Start (Brīdinājuma loga sākums) laiks attiecas uz labā kambara notikumu. Tādējādi, ja vērtība Alert Start (Brīdinājuma loga sākums) ir negatīva un ja AV intervāla laikā tiek konstatēts lokālās uztveršanas notikums, jāiestājas labā kambara notikumam un tas jākonstatē, pirms ierīce var noteikt, vai notikums ietilpa brīdinājuma logā. Tas nozīmē, ka OPTIMIZER Smart IPG nevar pievadīt CCM™ signālus, pirms ir iestājies labā kambara notikums. To apliecina šāds ierobežojums:

- *vērtību Alert Start (Brīdinājuma loga sākums) un CCM Delay (CCM aizkave) summai jābūt 3 ms vai lielākai.*

9.6 CCM™ inhibēšanas parametri

Uztverto sirds notikumu secību analizējot pēc to virknes un norises laikā, OPTIMIZER Smart IPG "izlemj" attiecībā uz katru sirds darbību, vai pievadīt CCM™ signālus vai nepievadīt.

9.6.1 Sirdspukstu skaits CCM™ inhibēšanai

Attiecībā uz CCM™ signālu pievades inhibēšanu var ieprogrammēt to sirdspukstu skaitu, kādam CCM™ signālu pievade aizvien būs kavēta pēc sākotnējā inhibējošā notikuma. Izmantojot OMNI Smart Programmer lietojumprogrammu, kopējo inhibēto sirdspukstu skaitu var iestatīt uz jebkuru vērtību no 1 līdz 16. Tas nozīmē, ka CCM™ pievadi var inhibēt no neviena līdz 15 papildu sitieniem, kas seko sirdspukstam, kurš izraisīja sākotnējo inhibējošo notikumu.

Ņemiet vērā, ka šis inhibēto ciklu skaits attiecas uz visjaunāko notikumu, kas izraisīja signālu kavēšanu, t. i., jauns kavēšanas stāvoklis, kas rodas jau kavētas CCM™ signālu pievades periodā, uzsāks jaunu kavēšanas periodu.

9.6.2 Stāvokļi, kas izraisa inhibēšanu

Kamēr OPTIMIZER Smart IPG ierīce ir **Active** (Aktīva), tā uztver un nosaka tālāk aprakstītos notikumus. Šie notikumi tiek ievadīti arī statistikas datu kopā, un tie attiecas uz pārraidītajiem marķieru notikumiem. Ja ir ieslēgta CCM™ secības pievade, šādi notikumi inhibē CCM™ signālu pievadi.

- **Short AV** (Īss atrioventrikulārais intervāls): intervāli starp priekškambara un kambara notikumu tiek uzskatīti par "Short AV" (Īss atrioventrikulārais intervāls), ja to vērtība nokrītas zem ieprogrammētās robežvērtības. Izmantojot OMNI Smart Programmer lietojumprogrammu, īsā atrioventrikulārā intervāla robežvērtību var iestatīt uz vienu no 49 iespējamajām vērtībām no 23 ms līdz 398 ms. CCM™ signālu pievade tiek *inhibēta vienmēr*, ja ir konstatēts īsa atrioventrikulārā intervāla stāvoklis.

  Piezīme. Šis parametrs ir aktīvs tikai tad, kad OPTIMIZER Smart IPG darbojas režīmā Active ODO-LS-CCM (Aktīvais ODO-LS-CCM režīms).

- **Long AV** (Garš atrioventrikulārais intervāls): intervāli starp priekškambara un kambara notikumu tiek uzskatīti par "Long AV" (Garš atrioventrikulārais intervāls), ja tie pārsniedz ieprogrammētu robežvērtību. Izmantojot OMNI Smart Programmer lietojumprogrammu, garā atrioventrikulārā intervāla robežvērtību var iestatīt uz vienu no 49 iespējamajām vērtībām no 23 ms līdz 398 ms. CCM™ signālu pievade tiek *inhibēta vienmēr*, ja ir konstatēts gara atrioventrikulārā intervāla stāvoklis.

  Piezīme. Šis parametrs ir aktīvs tikai tad, kad OPTIMIZER Smart IPG darbojas režīmā Active ODO-LS-CCM (Aktīvais ODO-LS-CCM režīms).

- **Atrial Tachycardia** (Priekškambaru tahikardija): jebkāds priekškambaru sirdsdarbības ātrums, kas pārsniedz noteiktu robežvērtību, tiek uzskatīts par priekškambaru tahikardiju. Izmantojot OMNI Smart Programmer lietojumprogrammu, priekškambaru tahikardijas darbības ātruma robežvērtību var iestatīt uz vienu no 51 iespējamās vērtības no 62 bpm līdz 179 bpm. CCM™ signālu pievade tiek *inhibēta vienmēr*, ja ir konstatēta priekškambaru tahikardija.

  Piezīme. Šis parametrs ir aktīvs tikai tad, kad OPTIMIZER Smart IPG darbojas režīmā Active ODO-LS-CCM (Aktīvais ODO-LS-CCM režīms).

- **Premature Ventricular Contractions (PVC)** (Priekšlaicīgas kambara kontrakcijas): uztverts labā kambara notikums tiek uzskatīts par priekšlaicīgām kambara kontrakcijām (PVC), ja pirms tam iestājies cits labā kambara uztveršanas notikums bez iestarpināta priekškambara uztveršanas notikuma. CCM™ signālu pievade tiek *inhibēta katru reizi*, kad ir konstatēts priekšlaicīgu kambara kontrakciju (PVC) stāvoklis.

  Piezīme. Šis parametrs ir aktīvs tikai tad, kad OPTIMIZER Smart IPG darbojas režīmā Active ODO-LS-CCM (Aktīvais ODO-LS-CCM režīms).

- **LS Out of Alert** (Lokālā uztveršana ārpus brīdinājuma loga): pēc lokālās uztveršanas brīdinājuma loga beigām konstatēts lokālās uztveršanas notikums izraisa stāvokli LS Out of Alert (Lokālā uztveršana ārpus brīdinājuma loga). Local Sense Alert Window (Lokālās uztveršanas brīdinājuma logs) ir laika intervāls, kad derīgu lokālās uztveršanas (LS) notikumu vadošā mala aktivizē CCM™ signālu pievadi. Attiecīgais programmēšanas process detalizēti aprakstīts 9.8.1. sadaļā.
- **Ventricular Tachycardia (VT):** (Kambaru tahikardija): jebkāds kambaru darbības ātrums, kas pārsniedz noteiktu robežvērtību, tiek uzskatīts par kambaru tahikardiju. Izmantojot OMNI Smart Programmer lietojumprogrammu, kambaru tahikardijas darbības ātruma robežvērtību var iestatīt uz vienu no 19 iespējamajām vērtībām no 62 bpm līdz 110 bpm. CCM™ signālu pievade tiek *inhibēta vienmēr*, ja ir konstatēta kambaru tahikardija.

  Piezīme. Šis parametrs ir aktīvs tikai tad, kad OPTIMIZER Smart IPG darbojas režīmā Active OVO-LS-CCM (Aktīvais OVO-LS-CCM režīms).
- **Atrial and ventricular noise** (Priekškambaru un kambaru trokšņi): lai gan ir dažādas trokšņainu signālu noteikšanas un filtrēšanas metodes, kas ieviestas OPTIMIZER Smart IPG ierīcē, troksnis no spēcīgiem elektromagnētiskiem avotiem (piem., no pārnēsājamiem tālruņiem, radio raidītājiem utt.), kā arī fizioloģisku notikumu (piemēram, miopotenciālu utt.) izraisīts troksnis var traucēt sirds notikumu noteikšanu.

  Ikreiz, kad priekškambara vai kambara kanālā tiek konstatēti augstākas frekvences signāli (augstāki par 11,6 Hz), OPTIMIZER Smart IPG vadības sistēmas loģika pieņem, ka ir radies troksnis, un paziņo par priekškambaru/kambaru (A/V) trokšņa stāvokli. Ja konstatēts priekškambaru vai kambaru troksnis, CCM™ signālu pievade tiek *inhibēta vienmēr*.

9.7 Lokālā uztveršana

Kambara miokarda lokālā elektriskā aktivitāte tiek konstatēta ar lokālās uztveršanas (LS) pievadu. Ar OMNI Smart Programmer lietojumprogrammu LS kanāla sensitivitāti var iestatīt uz vienu no 18 vērtībām no 0,1 mV līdz 10,0 mV.

Piezīme. Kad OPTIMIZER Smart IPG darbojas režīmā Active OVO-LS-CCM (Aktīvais OVO-LS-CCM režīms), minimālais pieļaujamais iestatījums šim parametram ir 1,0 mV.

9.8 CCM™ aktivizēšana pēc lokālās uztveršanas notikumiem

CCM™ signālu secību pievade tiek sinhronizēta ar miokarda iekšējo elektrisko aktivitāti lokālās uztveršanas (LS) elektroda tuvumā. LS kanāls ir konfigurēts tā, lai uztvertu nelielas, lokalizētas sirds zonas elektrisko aktivitāti (netālu no LS elektroda piestiprināšanas vietas). Reaģējot uz šo uztverto aktivitāti, OPTIMIZER Smart IPG novērtē miokarda elektrisko signālu, lai noteiktu, vai tas atbilst ierīcē ieprogrammēto LS parametru vērtību kopas noteiktajiem kritērijiem. Ja kritēriji ir izpildīti, ierīce pievada

CCM™ stimulu. Sirds cikla laikā ar LS kanālu noteiktā signāla laiks, jo īpaši attiecībā uz R vilni, ir galvenais kritērijs, lai OPTIMIZER Smart IPG klasificētu ciklu kā normālu vai patoloģisku. CCM™ signāli *netiek pievadīti* ciklos, kas klasificēti kā patoloģiski.

Ja CCM™ signālu pievade nav aizliegta, OPTIMIZER Smart IPG, konstatējot lokālās uztveršanas notikumu, kas neatbilst brīdinājuma logam, dienas laikā var pievadīt CCM™ impulsus tūkstošiem sirdspukstu. Piemēram, ierīce var pievadīt CCM™ vairākiem tūkstošiem sirdspukstu no 50 000 secīgu sirdspukstu.

9.8.1 Lokālās uztveršanas brīdinājuma logs

Kad ierīces iekšējā loģika nosaka kambaru notikumus, kas atbilst sirdsdarbības cikliem, kuri trokšņa, priekškambaru tahikardijas vai aizdomu par PVC dēļ nav klasificēti kā patoloģiski, tiks atvērts lokālās uztveršanas brīdinājuma logs. Brīdinājuma logs var atrasties atrioventrikulārajā (AV) intervālā, ventrikuloatriālajā (VA) intervālā vai arī daļēji AV intervālā un daļēji VA intervālā.

Pirmais logā konstatētais notikums kalpo par CCM™ signālu pievades ierosinātāju.

Derīgi lokālās uztveršanas notikumi, kas konstatēti ārpus brīdinājuma loga, tiek uzskatīti par PVC un inhibē CCM™ signālu pievadi programmējamā ciklu skaitā. Lokālās uztveršanas notikumu inhibēšanu var noteikt pat starp ierosinošo lokālās uztveršanas notikumu un tāda attiecīgā CCM™ signāla sākumu, kurš šajā gadījumā netiks pievadīts.

Local Sense Alert Window (Lokālās uztveršanas brīdinājuma logs) ir laika intervāls, kad derīgu LS notikumu vadošā mala tiek izmantota, lai aktivizētu CCM™ signālu pievadi.

Šā loga atrašanās vietu laikā nosaka divi programmējami parametri:

- **Alert Start** (Brīdinājuma loga sākums): sākas ar labā kambara notikumu. Izmantojot OMNI Smart Programmer lietojumprogrammu, parametru Alert Start (Brīdinājuma loga sākums) var iestatīt uz vērtībām no –100 ms līdz 100 ms ar 2 ms soli. Ņemiet vērā: ja šī vērtība ir negatīva, brīdinājuma logs sākas AV intervāla ietvaros.

- **Alert Width** (Brīdinājuma loga platums): līdzvērtīgs brīdinājuma loga ilgumam. Izmantojot OMNI Smart Programmer lietojumprogrammu, parametru Alert Width (Brīdinājuma loga platums) var iestatīt uz vērtībām no 1 ms līdz 40 ms ar 1 ms soli. Ja vērtību **Alert Start** (Brīdinājuma loga sākums) un **Alert Width** (Brīdinājuma loga platums) summa ir negatīva, brīdinājuma logs beidzas AV intervālā.

  Piezīme. Kad OPTIMIZER Smart IPG darbojas režīmā Active OVO-LS-CCM (Aktīvais OVO-LS-CCM režīms), šā parametra maksimālais pieļaujamais iestatījums ir 30 ms.

Pirmā šajā logā konstatētā notikuma vadošā mala tiek izmantota, lai aktivizētu CCM™ signālu pievadi. Kad tiek konstatēts notikums, logs Local Sense Alert (Lokālās uztveršanas brīdinājums) nekavējoties tiek aizvērts. Tiek uzskatīts, ka visi lokālās uztveršanas notikumi, kas konstatēti pēc loga aizvēršanas, atrodas ārpus brīdinājuma loga un izraisa **LS Out of Alert Status** (Lokālās uztveršanas ārpus brīdinājuma loga statusu).

CCM™ signālu pievade tiek *inhibēta vienmēr*, ja lokālās uztveršanas notikums ir konstatēts ārpus brīdinājuma loga.

9.8.2 Lokālās uztveršanas refraktārie periodi

Izņemot notikumus, kas notiek lokālās uztveršanas refraktāro periodu laikā, jebkurš caur LS kanālu konstatētais notikums tiek uzskatīts par derīgu lokālās uztveršanas notikumu.

Lokālās uztveršanas refraktārie periodi:

- **Pre A Refractory Period** (Refraktārais periods pirms priekškambara notikuma): beidzas ar priekškambara notikumu. Izmantojot OMNI Smart Programmer lietojumprogrammu, ilgumu var iestatīt uz vērtībām no 0 ms līdz 55 ms ar 5 ms soli.

  Piezīme. Šis parametrs ir aktīvs tikai tad, kad OPTIMIZER Smart IPG darbojas režīmā Active ODO-LS-CCM (Aktīvais ODO-LS-CCM režīms).

- **Post A Refractory Period** (Refraktārais periods pēc priekškambara notikuma): sākas ar priekškambara notikumu. Izmantojot OMNI Smart Programmer lietojumprogrammu, ilgumu var iestatīt uz vērtībām no 0 ms līdz 55 ms ar 5 ms soli.

  Piezīme. Šis parametrs ir aktīvs tikai tad, kad OPTIMIZER Smart IPG darbojas režīmā Active ODO-LS-CCM (Aktīvais ODO-LS-CCM režīms).

- **Pre V Refractory Period** (Refraktārais periods pirms kambara notikuma): beidzas ar kambara notikumu. Izmantojot OMNI Smart Programmer lietojumprogrammu, ilgumu var iestatīt uz vērtībām no 0 ms līdz 55 ms ar 5 ms soli.

- **Post V Refractory Period** (Refraktārais periods pēc kambara notikuma): sākas ar kambara notikumu. Izmantojot OMNI Smart Programmer lietojumprogrammu, ilgumu var iestatīt uz vērtībām no 0 ms līdz 39 ms ar 1 ms soli.

- **Post LS Refractory Period** (Refraktārais periods pēc lokālās uztveršanas): sākas ar derīgu LS notikumu. Izmantojot OMNI Smart Programmer lietojumprogrammu, ilgumu var iestatīt uz vienu no 56 iespējamajām vērtībām no 15 ms līdz 250 ms.

- **Post CCM™ Refractory Period** (Refraktārais periods pēc CCM™ pievades): sākas ar CCM™ signālu secības sākumu un beidzas ar **Right V Refractory Period** (Labā kambara refraktārais periods).

9.8.3 Piezīmes

Ja refraktārie periodi pirms un pēc kambaru lokālās uztveršanas atrodas logā Local Sense Alert Window (Lokālās uztveršanas brīdinājuma logs) (t. i., ja vērtība Alert Start (Brīdinājuma loga sākums) ir negatīva un vērtību Alert Start (Brīdinājuma loga sākums) un Alert Width (Brīdinājuma loga platums) summa ir garāka nekā refraktārais periods pēc kambara notikuma), CCM™ signālu pievadi aktivizēs tikai lokālās uztveršanas notikumi, kas ietilpst brīdinājuma logā un neietilpst kambaru lokālās uztveršanas refraktārajos periodos.

Ja lokālās uztveršanas notikums tiek konstatēts pēc loga aizvēršanas un pirms CCM™ signālu secības pievades sākuma, tiek uzskatīts, ka jaunais notikums atrodas ārpus brīdinājuma loga, un CCM™ signālu pievade tiks inhibēta.

Darbojoties režīmā Active ODO-LS-CCM (Aktīvais ODO-LS-CCM režīms), Local Sense Alert Window (Lokālās uztveršanas brīdinājuma logs) nevar sākties pirms priekškambara notikuma. Tāpēc, ja Alert Start (Brīdinājuma loga sākums) iestājas pirms refraktārā perioda pēc priekškambara notikuma beigām (vērtība Alert Start (Brīdinājuma loga sākums) ir negatīva un atrioventrikulārais intervāls mīnus refraktārais periods pēc priekškambara notikuma ir mazāks nekā brīdinājuma loga sākuma absolūtā vērtība), Local Sense Alert Window (Lokālās uztveršanas brīdinājuma logs) sāksies refraktārā perioda beigās pēc priekškambara notikuma.

9.8.4 Parametru mijiedarbība

Lokālās uztveršanas refraktārajos periodos lokālās uztveršanas signāli tiek ignorēti. Tāpēc OMNI Smart Programmer lietojumprogramma neļaus *brīdinājuma logam sākties vai beigties refraktārā perioda pirms un/vai pēc kambara notikuma laikā.*

10. APKOPE UN GARANTIJA

Lai saņemtu ārkārtas palīdzību, Impulse Dynamics profesionālie tehniķi ir pieejami visu diennakti. Ja nepieciešama palīdzība, sazinieties ar vietējo Impulse Dynamics pārstāvi.

10.1 Informācija par ierobežoto garantiju

Impulse Dynamics garantē, ka nevienai IPG ierīcei (ieskaitot attiecīgo programmaparatūru un programmatūru) nebūs konstrukcijas un materiālu defektu 24 mēnešus pēc sākotnējās IPG ierīces implantēšanas, ja vien nav nepieciešams ilgāks periods saskaņā ar piemērojamiem tiesību aktiem (“garantijas periods”).

Ja izrādās, ka kādai IPG ierīcei vai tās daļai ir konstrukcijas vai materiālu defekts vai tā neatbilst piemērojamajām specifikācijām, Impulse Dynamics vai nu aizstāj bojātās vai neatbilstošās implantējamās sastāvdaļas, vai arī salabo vai nomaina bojātās vai neatbilstošās neimplantējamās sastāvdaļas. Garantijas periods nomainītai vai salabotai IPG ierīcei ir laiks, kas atlicis no sākotnējā garantijas perioda, vai deviņi mēneši pēc salabotās vai nomainītās IPG ierīces piegādes — garāko no periodiem.

Saskaņā ar šo garantiju ražotājs Impulse Dynamics nav atbildīgs, ja testos un analīzēs atklājas, ka iespējamais IPG defekts vai neatbilstība nepastāv vai to izraisījusi nepareiza lietošana, nolaidība, nepareiza implantēšana vai turpmākās darbības, nepilnvaroti remonta mēģinājumi no lietotāja puses vai arī nelaimes gadījums, ugunsgrēks, zibens vai citi apdraudējumi.

10.2 Obligāta akumulatora uzlāde

OPTIMIZER Smart IPG uzlādējamais akumulators paredzēts optimālas veiktspējas nodrošināšanai, ja tas tiek pilnībā uzlādēts katru nedēļu. Lai gan starp pilniem uzlādes cikliem ir pieļaujams vairāk nekā vienas nedēļas pārtraukums, ja tāds tiek pieļauts reti, ir nepieciešamas regulāras iknedēļas uzlādes sesijas, lai novērstu akumulatora nolietošanos, kas galu galā saīsinātu ierīces ilgmūžību.

I PIELIKUMS

Lietotāja ērtībām pārskatā sniegts īss un kodolīgs OPTIMIZER Smart IPG īpašību kopsavilkums. Daži no šiem datiem rokasgrāmatā ir atveidoti arī teksta formā.

Fiziskās īpašības

Modelis	OPTIMIZER Smart IPG
Augstums (mm)	69,4 ± 2,0
Platums (mm)	47,5 ± 0,5
Biezums (mm)	11,5 ± 0,5
Tilpums (cm^3)	30,5 ± 0,5
Svars (g)	46 ± 3,0
Atklātās metāla kārbas virsmas laukums (cm^2)	58,1
Apstarojumu necaurlaidīgs ID	**ID OS y**[1]
Materiāli, kas ir saskarē ar cilvēka audiem	Titāns Epoksīdsveķi Silīcija kaučuks
Pievadu savienotāji	3,2 mm, IS-1/VS-1

[1]Ražotāja kods apzīmē Impulse Dynamics; OPTIMIZER modeļa ID kods ir "OS"; "y" apzīmē gada kodu: A — 2015. gads, B — 2016. gads, C — 2017. gads, D — 2018. gads utt.

Akumulators

Modelis un IEC tips	QL02001, atkārtoti uzlādējams
Ražotājs	Quallion
Ķīmiskais sastāvs	Litija joni
Zema akumulatora uzlādes līmeņa indikators	3,3 V
Akumulatora darbmūžs līdz kalpošanas laika beigām	> 15 gadi[1]
Aptuvenā jauda no atkārtotas uzlādes līdz zema akumulatora uzlādes līmeņa indikatoram (LBI)	200 mAh

[1] Nomaiņa indicēta, tiklīdz IPG vairs nespēj nodrošināt CCM terapijas pievadi pilnu nedēļu ar regulāru iknedēļas uzlādi.

Strāvas patēriņš

Režīms	Strāva
OOO	Mazāk nekā 40 µA
ODO-LS — CCM OFF (CCM izslēgta)	Mazāk nekā 45 µA
ODO-LS — CCM ON (CCM ieslēgta)	Mazāk nekā 1200 µA[1]

[1]OPTIMIZER Smart IPG strāvas patēriņš ir ļoti atkarīgs no enerģijas, ko pievada CCM™ impulsu secība.

Drošais režīms

Režīms	Apraksts
Režīms DOWN (Nedarbojas)	Kad ierīce saskaras ar apstākļiem, kas tiek uzskatīti par defektīvas ierīces shēmas vai programmatūras rezultātu, tā pārslēgsies režīmā DOWN (Nedarbojas). Režīmā DOWN (Nedarbojas) ierīce ir pilnīgā miera stāvoklī, CCM™ signāli netiek pievadīti un sirds notikumi netiek uztverti. Lai izslēgtu šo režīmu ierīcē, jāveic ierīces atiestatīšana ārsta uzraudzībā.

Programmējamie parametri

DARBĪBAS REŽĪMI

Režīms	Īpašības
OOO	Režīms Standby (Gaidstāve): netiek uztverti nekādi notikumi un netiek pievadītas CCM™ signālu secības.
ODO-LS-CCM	Aktīvs režīms, kad ierīce uztver priekškambaru, kambaru un lokālās uztveršanas notikumus un var nodrošināt CCM™ signālu pievadi.
OVO-LS-CCM	Aktīvs režīms, kad ierīce uztver kambaru un lokālās uztveršanas notikumus un var nodrošināt CCM™ signālu pievadi bez nepieciešamības konstatēt priekškambaru uztveršanas notikumus.

PRIEKŠKAMBARU/KAMBARU (A/V) UZTVERŠANAS PARAMETRI

Parametra nosaukums	Vērtības
Priekškambaru uztveršanas pastiprinātāja sensitivitāte	13 iespējamās vērtības no 0,1 mV līdz 5,0 mV[1]
Kambaru uztveršanas pastiprinātāja sensitivitāte	18 iespējamās vērtības no 0,1 mV līdz 10,0 mV
Priekškambaru uztveršanas polaritāte[1]	Unipolāra, bipolāra
Kambaru uztveršanas polaritāte	Unipolāra, bipolāra
Priekškambara refraktārais periods[1]	No 148 ms līdz 453 ms ar 8 ms soli
Kambara refraktārais periods	No 148 ms līdz 453 ms ar 8 ms soli

[1]: aktīvs tikai tad, kad OPTIMIZER Smart IPG darbojas režīmā Active ODO-LS-CCM (Aktīvais ODO-LS-CCM režīms).

CCM™ SECĪBAS PARAMETRI

Parametra nosaukums	Vērtības	
CCM Mode (CCM režīms)	CCM OFF (CCM izslēgta)	Nav iespējota impulsu secība
	Timed (Ar noteiktu laiku)	Kā definēts parametru vērtībās, kas ieprogrammētas cilnē CCM Scheduling (CCM plānošana).
	Continuous (Nepārtraukta)	Impulsu secība ir iespējota uz visu dienu.
Number of Pulses (Impulsu skaits)	1, 2 vai 3	
CCM™ Train Delay (CCM™ secības aizkave)	No 3 ms līdz 140 ms ar 1 ms soli	
CCM™ Pulse Amplitude (CCM™ impulsu amplitūda)	No 4,0 V līdz 7,5 V ar 0,5 V soli	
CCM™ Delivery Channels (CCM™ pievades kanāli)	LS un/vai V	
Phase 1 Duration (Pirmās fāzes ilgums)	4 iespējamās vērtības no 5,14 ms līdz 6,60 ms	
Phase 1 Polarity (Pirmās fāzes polaritāte)	“Pozitīva” vai “Negatīva”	

CCM™ INHIBĒŠANAS PARAMETRI

Parametra nosaukums	Vērtības
Count (Skaits)	No 1 līdz 16 ar soli 1
Short AV (Īss atrioventrikulārais intervāls)[1]	49 iespējamās vērtības no 23 ms līdz 398 ms
Long AV (Garš atrioventrikulārais intervāls)[1]	49 iespējamās vērtības no 23 ms līdz 398 ms
Atrial Tachycardia Rate (Priekškambara tahikardijas darbības ātrums)[1]	51 iespējamā vērtība no 62 bpm līdz 179 bpm
Ventricular Tachycardia Rate (Kambara tahikardijas sirdsdarbības ātrums)[2]	19 iespējamās vērtības no 62 bpm līdz 110 bpm

[1]: aktīvs tikai tad, kad OPTIMIZER Smart IPG darbojas režīmā Active ODO-LS-CCM (Aktīvais ODO-LS-CCM režīms).
[2]: aktīvs tikai tad, kad OPTIMIZER Smart IPG darbojas režīmā Active OVO-LS-CCM (Aktīvais OVO-LS-CCM režīms).

LOKĀLĀS UZTVERŠANAS PARAMETRS

Parametra nosaukums	Vērtības
Local Sense Sensitivity (Lokālās uztveršanas sensitivitāte)	18 iespējamās vērtības no 0,1 mV līdz 10,0 mV
Local Sense Alert Start (Lokālās uztveršanas brīdinājuma loga sākums)	No –100 ms līdz 100 ms ar 2 ms soli
Local Sense Alert Width (Lokālās uztveršanas brīdinājuma loga platums)	No 1 ms līdz 40 ms ar 1 ms soli
Local Sense Pre-Atrial refractory period (Lokālās uztveršanas refraktārais periods pirms priekškambara notikuma)[1]	No 0 ms līdz 55 ms ar 5 ms soli
Local Sense Post-Atrial refractory period (Lokālās uztveršanas refraktārais periods pēc priekškambara notikuma)[1]	No 0 ms līdz 55 ms ar 5 ms soli
Local Sense Pre-Ventricular refractory period (Lokālās uztveršanas refraktārais periods pirms kambara notikuma)	No 0 ms līdz 55 ms ar 5 ms soli
Local Sense Post-Ventricular refractory period (Lokālās uztveršanas refraktārais periods pēc kambara notikuma)	No 0 ms līdz 39 ms ar 1 ms soli
Local Sense Post-LS refractory period (Lokālās uztveršanas refraktārais periods pēc lokālās uztveršanas)	No 15 ms līdz 25 ms ar 1 ms soli un no 25 ms līdz 250 ms ar 5 ms soli

[1]: aktīvs tikai tad, kad OPTIMIZER Smart IPG darbojas režīmā Active ODO-LS-CCM (Aktīvais ODO-LS-CCM režīms).

Rūpnīcas iestatījumi

AR VADOŠO SIRDS LABĀS PUSES UZTVERŠANU SAISTĪTIE PARAMETRI

Režīms	OOO
Atrial Sense Amplifier Sensitivity (Priekškambaru uztveršanas pastiprinātāja sensitivitāte)	1,3 mV
Ventricular Sense Amplifier Sensitivity (Kambaru uztveršanas pastiprinātāja sensitivitāte)	2,0 mV
Ventricular Sensing Polarity (Kambaru uztveršanas polaritāte)	Bipolāra
Atrial Sensing Polarity (Priekškambaru uztveršanas polaritāte)	Bipolāra
Ventricular Refractory Period (Kambara refraktārais periods)	250 ms
Post-Ventricular Atrial Refractory Period (Priekškambara refraktārais periods pēc kambara notikuma)	250 ms

CCM™ IMPULSU SECĪBAS AKTIVIZĀCIJA

CCM™ Pulse train enable (Iespējot CCM™ impulsu secību)	OFF (Izslēgta)

CCM™ IMPULSU SECĪBAS LAIKS

Number of pulses (Impulsu skaits)	2
Train delay (Secības aizkave)	35 ms
Phase 1 duration (Pirmās fāzes ilgums)	5,14 ms
Phase 2 duration (Otrās fāzes ilgums)	5,14 ms
Phase 1 polarity (Pirmās fāzes polaritāte)	Pozitīva
Phase 2 polarity (Otrās fāzes polaritāte)	Negatīva
CCM™ Pulse Amplitude (CCM™ impulsu amplitūda)	7,5 V
CCM™ signal delivery channel (CCM™ signālu pievades kanāls)	LS, V
Interval (Intervāls)	0 ms

CCM™ INHIBĒŠANAS ALGORITMS

CCM™ Inhibit Count (CCM™ inhibēšanas skaits)	2 sirdspuksti
Short AV Delay (Īsā atrioventrikulārā intervāla aizkave)	70 ms
Long AV Delay (Garā atrioventrikulārā intervāla aizkave)	398 ms
Atrial tachycardia rate (Priekškambara tahikardijas sirdsdarbības ātrums)	154 bpm

PROGRAMMĒJAMIE LS KANĀLA PARAMETRI

LS Sensitivity (Lokālās uztveršanas sensitivitāte)	2,0 mV
LS Alert Window Start (Lokālās uztveršanas brīdinājuma loga sākums)	–10 ms
LS Alert Window Width (Lokālās uztveršanas brīdinājuma loga platums)	30 ms
LS Pre-Atrial LS Refractory Period (Lokālās uztveršanas refraktārais periods pirms priekškambaru lokālās uztveršanas)	5 ms
LS Post-Atrial LS Refractory Period (Lokālās uztveršanas refraktārais periods pēc priekškambaru lokālās uztveršanas)	5 ms
LS Pre-Ventricular LS Refractory Period (Lokālās uztveršanas refraktārais periods pirms kambaru lokālās uztveršanas)	0 ms
LS Post-Ventricular LS Refractory Period (Lokālās uztveršanas refraktārais periods pēc kambaru lokālās uztveršanas)	0 ms
LS Post-LS Refractory Period (Lokālās uztveršanas refraktārais periods pēc lokālās uztveršanas)	20 ms

CCM™ PLĀNOŠANAS PARAMETRI

Start time (Sākuma laiks)	00.00
End time (Beigu laiks)	23.59
On Time (Darbības laiks)	01.00
Off Time (Izslēgšanas laiks)	02.25

UZLĀDES IERĪCES TRAUKSMES PARAMETRI

Minimum Target % for CCM™ Delivery (Minimālā mērķa procentuālā vērtība CCM™ pievadei)	30 %
Maximum Lead Displacement (Maksimālā pievada nobīde)	20 %

Ārkārtas programmēšana

AR VADOŠO SIRDS LABĀS PUSES UZTVERŠANU SAISTĪTIE PARAMETRI

Režīms	OOO
Atrial Sense Amplifier Sensitivity (Priekškambaru uztveršanas pastiprinātāja sensitivitāte)	1,3 mV
Ventricular Sense Amplifier Sensitivity (Kambaru uztveršanas pastiprinātāja sensitivitāte)	2,0 mV
Ventricular Sensing Polarity (Kambaru uztveršanas polaritāte)	Bipolāra
Atrial Sensing Polarity (Priekškambaru uztveršanas polaritāte)	Bipolāra
Ventricular Refractory Period (Kambara refraktārais periods)	250 ms
Post-Ventricular Atrial Refractory Period (Priekškambara refraktārais periods pēc kambara notikuma)	250 ms

CCM™ IMPULSU SECĪBAS AKTIVIZĀCIJA

CCM™ Pulse train enable (Iespējot CCM™ impulsu secību)	OFF (Izslēgta)

CCM™ IMPULSU SECĪBAS LAIKS

Number of pulses (Impulsu skaits)	2
Train delay (Secības aizkave)	35 ms
Phase 1 duration (Pirmās fāzes ilgums)	5,14 ms
Phase 2 duration (Otrās fāzes ilgums)	5,14 ms
Phase 1 polarity (Pirmās fāzes polaritāte)	Pozitīva
Phase 2 polarity (Otrās fāzes polaritāte)	Negatīva
CCM™ Pulse Amplitude (CCM™ impulsu amplitūda)	7,5 V
CCM™ signal delivery channel (CCM™ signālu pievades kanāls)	LS, V
Interval (Intervāls)	0 ms

CCM™ INHIBĒŠANAS ALGORITMS

Programmējamie parametri CCM™ signālu pievades inhibēšanai	
CCM™ Inhibit Count (CCM™ inhibēšanas skaits)	2 sirdspuksti
Short AV Delay (Īsā atrioventrikulārā intervāla aizkave)	70 ms
Long AV Delay (Garā atrioventrikulārā intervāla aizkave)	398 ms
Atrial tachycardia rate (Priekškambara tahikardijas sirdsdarbības ātrums)	154 bpm

PROGRAMMĒJAMIE LS KANĀLA PARAMETRI

LS Sensitivity (Lokālās uztveršanas sensitivitāte)	2,0 mV
LS Alert Window Start (Lokālās uztveršanas brīdinājuma loga sākums)	–10 ms
LS Alert Window Width (Lokālās uztveršanas brīdinājuma loga platums)	30 ms
LS Pre-Atrial LS Refractory Period (Lokālās uztveršanas refraktārais periods pirms priekškambaru lokālās uztveršanas)	5 ms
LS Post-Atrial LS Refractory Period (Lokālās uztveršanas refraktārais periods pēc priekškambaru lokālās uztveršanas)	5 ms
LS Pre-Ventricular LS Refractory Period (Lokālās uztveršanas refraktārais periods pirms kambaru lokālās uztveršanas)	0 ms
LS Post-Ventricular LS Refractory Period (Lokālās uztveršanas refraktārais periods pēc kambaru lokālās uztveršanas)	0 ms
LS Post-LS Refractory Period (Lokālās uztveršanas refraktārais periods pēc lokālās uztveršanas)	20 ms

CCM™ PLĀNOŠANAS PARAMETRI

Start time (Sākuma laiks)	00.00
End time (Beigu laiks)	23.59
On Time (Darbības laiks)	01.00
Off Time (Izslēgšanas laiks)	02.25

UZLĀDES IERĪCES TRAUKSMES PARAMETRI

Minimum Target % for CCM™ Delivery (Minimālā mērķa procentuālā vērtība CCM™ pievadei)	30 %
Maximum Lead Displacement (Maksimālā pievada nobīde)	20 %

II PIELIKUMS

Sakari/telemetrija

Starp OPTIMIZER Smart IPG un OMNI II Programmer (ar OMNI Smart Software):

- **OPTIMIZER Smart IPG saziņa ar OMNI II Programmer (ar OMNI Smart Software):**
  - PPM (impulsu pozīcijas modulācija): “0” = 180 µs, “1” = 270 µs;
  - 14,5 kHz LC, ko ierosina pulss;
  - 1 cikls uz impulsu, līdz tas apslāpēts līdz 10 %;
  - ieguldītā enerģija uz impulsu 0,36 µJ → 5,14 $mW_{maksimumvērtība}$ uz impulsu, 1,8 $mW_{vidēji}$.
- **OMNI II Programmer (ar OMNI Smart Software) saziņa ar OPTIMIZER Smart IPG:**
  - AM (amplitūdas modulācija): “0” = nav nesēja, “1” = nesējs 305 µs;
  - 23 kHz nesēja frekvence;
  - jauda: 0,56 $W_{maksimumvērtība}$, 0,27 $W_{vidēji}$.

III PIELIKUMS

Ierīču mijiedarbības pārbaudes procedūra

Pacientiem ar pavadošu ierīci (piemēram, ICD, elektrokardiostimulatoru) implantēšanas procedūras beigās nepieciešama papildu testēšana, lai nodrošinātu gan OPTIMIZER Smart IPG, gan pavadošās ierīces atbilstošu darbību. Nepieciešamās pārbaudes procedūras darbības ir aprakstītas tālāk.

1. Implantējamo sirds defibrilatoru (ICD) programmējiet tā, lai šīs pārbaudes laikā tas nepievadītu antitahikardijas terapiju.
2. Aktivizējiet sirds kontraktilitātes modulācijas terapiju un ieprogrammējiet OPTIMIZER Smart IPG uztveršanas logus, lai pastāvīgi pievadītu sirds kontraktilitātes modulācijas terapiju pavadošās ierīces klātbūtnē.
3. Atkārtoti pagariniet CCM™ secības aizkaves parametru un novērojiet reāllaika intrakardiālās elektrogrammas (ICD-EGM), lai noteiktu CCM™ secības aizkaves maksimālo pieļaujamo apjomu, pirms ICD sāk neatbilstoši uztvert sirds kontraktilitātes modulācijas terapijas impulsus kā R viļņus.
4. Dokumentējiet maksimālo CCM™ secības aizkavi.
5. CCM™ secības aizkavi pārprogrammējiet uz vērtību pirms pārbaudes.
6. Dokumentējiet CCM™ secības aizkaves pārprogrammēšanu, izdrukājot IPG iestatījuma parametrus.
7. ICD programmējiet tā, lai tas varētu pievadīt antitahikardijas terapiju.
8. Dokumentējiet antitahikardijas terapijas atkārtotu aktivizēšanu, izdrukājot ICD iestatījuma parametrus.

IV PIELIKUMS

A. Pašreizējais klīniskais kopsavilkums: FIX-HF-5C

1.0 Pētījuma plāns

FIX-HF-5C bija prospektīvs, randomizēts, trešo pušu maskēts daudzcentru pētījums, kurā piedalījās 160 pacienti. Galvenie iekļaušanas kritēriji ietvēra izsviedes frakciju (EF) ≥ 25 % un ≤ 45 %, normālu sinusa ritmu, QRS ilgumu < 130 ms un Ņujorkas Sirds slimību asociācijas (NYHA) III klases vai ambulatoro IV klases sirds mazspēju, lai gan pacienti saņēma medicīnisko terapiju pēc vadlīnijām (GDMT) (ieskaitot ICD, ja tā ir norādīts). Galvenie izslēgšanas kritēriji ietvēra sākotnējo maksimālo VO_2 < 9 vai > 20 ml/min/kg, hospitalizāciju sirds mazspējas gadījumā 30 dienas pirms uzņemšanas pētījumā, klīniski nozīmīgu apkārtējo ektopiju (> 8900 priekšlaicīgas sirds kambaru kontrakcijas [PVC] / 24 stundas), PR intervālu > 375 ms un hronisku priekškambaru mirdzēšanu vai priekškambaru plandīšanos 30 dienu laikā pēc uzņemšanas pētījumā.

Visiem atbilstīgajiem pacientiem bija ieplānots ierīces implantēšanas datums, kas visiem pacientiem tika uzskatīts par pētījuma sākuma datumu (SSD). Pēc tam pacienti tika randomizēti attiecībā 1:1, pētījumu turpinot vai nu tikai optimālās medicīniskās terapijas (OMT) grupā (kontroles grupa), vai arī OMT plus sirds kontraktilitātes modulācijas terapijas (CCM) grupā (CCM grupa). Pacientiem, kurus iedalīja CCM grupā, tika implantēta ierīce, bet pacientiem, kurus iedalīja kontroles grupā, implantēšanas datums tika atcelts. Pacienti novērtēšanai klīnikā atgriezās pēc 2 nedēļām, 12 nedēļām un 24 nedēļām. Apsekošanas vizītes ietvēra 2 kardiopulmonālās slodzes (CPX) testus, maskētu NYHA novērtējumu, Minesotas Dzīves ar sirds mazspēju anketas (MLWHFQ) dzīves kvalitātes novērtējumu un nevēlamu notikumu (AE) novērtējumu.

NYHA un CPX novērtējumu maskēšana

NYHA novērtējumu veica maskēts klīniskais speciālists klīnikā atbilstoši standarta klīniskajai praksei.

CPX testus novērtēja neatkarīga centrālā laboratorija, kura bija maskēta attiecībā uz randomizācijas statusa piešķiršanu atsevišķiem pacientiem.

Primārais efektivitātes galapunkts

Primārais efektivitātes galapunkts tika definēts kā maksimālā VO_2 izmaiņas no sākotnējā stāvokļa pēc 24 nedēļām kontroles grupā un CCM grupā, kā to novērtējusi maskētā centrālā laboratorija. Primārajā efektivitātes analīzē tika izmantots Baija atkārtotu mērījumu lineārais modelis, lai novērtētu vidējā maksimālā VO_2 atšķirības starp grupām pēc 24 nedēļām, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, ar fiksētu 30 % informācijas aizņemšanos (70 % lejupēji) no attiecīgās ārstēšanas grupas starpības, kas novērota FIX-HF-5 pētījuma apakšgrupā un ir definēta kā EF ≥ 25 %.

Sekundārie efektivitātes galapunkti

Tā kā tika pārbaudītas vairākas sekundāras hipotēzes, alfa kontroles metode bija slēgtas formas hierarhiska metode. Šīm analīzēm, ja sekundārā galapunkta vienpusējā p vērtība bija ≤ 0,025, nulles hipotēze tika noraidīta, bet tika pārbaudīts nākamais sekundārais galapunkts. Sekundāro galapunktu testēšanas hierarhija ir šāda:

- Minesotas Dzīves ar sirds mazspēju anketa;
- NYHA klasifikācija;
- maksimālais VO_2 ar maksimālo elpošanas ekvivalenta attiecību (RER) ≥ 1,05.

Drošuma galapunkti

Primārais drošuma galapunkts bija to pacientu īpatsvars, kuriem 24 nedēļu apsekošanas periodā novēroja ar OPTIMIZER ierīci vai implantēšanas procedūru saistītas komplikācijas, kā to noteica notikumu novērtēšanas komiteja (EAC). Primārais drošuma galapunkts tika novērtēts, salīdzinot ar iepriekš noteiktu veiktspējas mērķi 70 % apmērā, kas tika atvasināts no vairākiem iepriekšējiem pētījumiem, kuri ietvēra sirds resinhronizācijas terapiju (CRT) (pirmspārdošanas atļaujas (PMA) P010012: Contak CD CRT D, P030005: Contak Renewal TR, P030035: St. Jude Frontier un P010012/S37: Contak Renewal 3AVT, Van Rees, 2011).

Citi drošuma galapunkti ietvēra nāvi jebkādu cēloņu dēļ, kardiovaskulāru nāvi, jebkādu cēloņu izraisītu nāves vai hospitalizācijas gadījumu salikto biežumu, kardiovaskulārās nāves vai ar sirds mazspējas pasliktināšanos saistītu hospitalizācijas gadījumu salikto biežumu, kā arī nevēlamu notikumu (AE) un nopietnu nevēlamu notikumu (SAE) biežumu.

2.0 Demogrāfiskie un sākumstāvokļa raksturlielumi

No 160 atbilstīgajiem pacientiem 74 tika randomizēti CCM grupā, bet 86 — kontroles grupā. CCM grupā 6 pacienti nesaņēma ierīci un 2 pacienti nomira pirms vizītes 24. nedēļā (ieskaitot 1 pacientu, kurš nomira pirms randomizācijas). Kontroles grupā 4 pacienti nomira, bet 3 pacienti izstājās pirms vizītes 24. nedēļā.

Grupas bija labi līdzsvarotas demogrāfisko un sākotnējā stāvokļa pazīmju ziņā (***1. tabula***). Kopumā vidējais vecums bija aptuveni 63 gadi. Lielākā daļa pacientu bija baltās rases un vīrieši, etioloģija pārsvarā bija išēmiska kardiomiopātija, kas raksturīga neseniem sirds mazspējas pētījumiem. Vidējais maksimālais VO_2 sākotnējais līmenis bija aptuveni 15 ml/kg/min, kas ir mēreni samazināts salīdzinājumā ar normālo populāciju. Perspektīvi uzņemto FIX-HF-5C pacientu raksturojums bija līdzīgs FIX-HF-5 apakšgrupas raksturojumam, ko izmantoja Baija analīzē (1. tabula).

1. tabula. Demogrāfiskie un sākumstāvokļa raksturlielumi

	FIX-HF-5C		FIX-HF-5 apakšgrupa (25 % ≤ EF ≤ 35 %)	
	CCM grupa (N=74)	**Kontroles grupa (N=86)**	**CCM grupa (N=117)**	**Kontroles grupa (N=112)**
Vidējais vecums (gadi)	63	63	59	60
Vīrieši	73 %	79 %	71 %	74 %
Baltā rase	74 %	71 %	75 %	72 %
Išēmiska sirds mazspēja	62 %	59 %	72 %	69 %
Iepriekšējs MI (miokarda infarkts)	49 %	59 %	67 %	59 %
Iepriekšēja sirdsdarbības stimulatora (PM) / implantējamā sirds defibrilatora (ICD) sistēma	88 %	85 %	80 %	79 %
Diabēts	51 %	49 %	49 %	52 %
NYHA III klase IV klase	 87 % 14 %	 91 % 9 %	 93 % 7 %	 87 % 13 %
QRS ilgums (ms)	103	104	99	101
LVEF (kreisā kambara izsviedes frakcija) (%)	33	33	31	32
LVEDD (kreisā kambara beigu diastoliskais diametrs) (mm)	58	60	57	56
Maksimālais VO_2 (ml/kg/min)	15,5	15,4	14,6	14,8
Slodzes testa ilgums (minūtes)	11,4	10,6	11,3	11,7
6MHW (iešanas tests sešas minūtes) (metri)	317	324	326	324
MLWHFQ (punktu kopskaits)	56	57	60	56

Vidējā vērtība vai % (n/N)

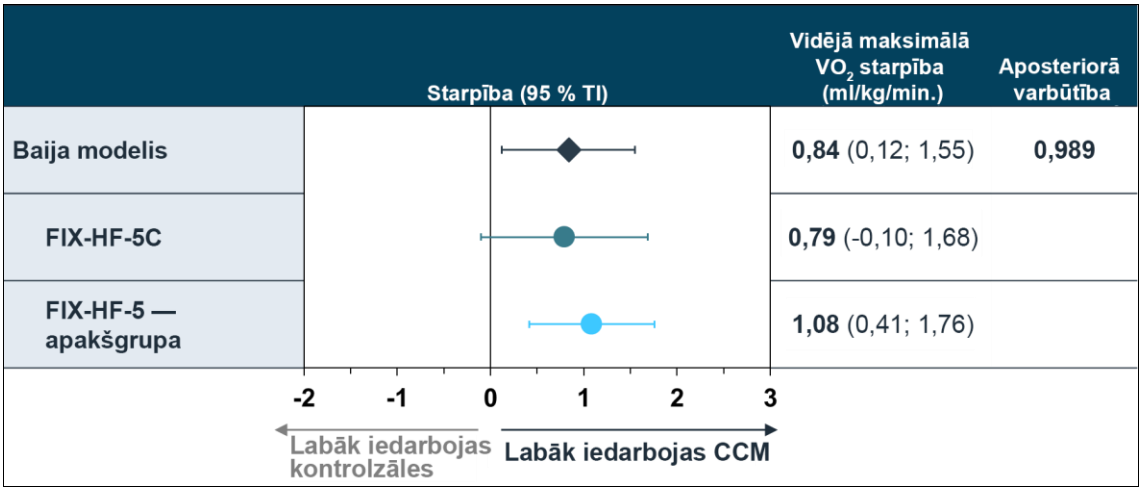
3.0 Efektivitātes rezultāti

a. Primārais efektivitātes galapunkts

Tika sasniegts primārais efektivitātes galapunkts. Pēc modeļa aprēķinātā vidējā maksimālā VO_2 atšķirība pēc 24 nedēļām starp CCM grupu un kontroles grupu bija 0,84 ml/kg/min ar 95 % Baija ticamības intervālu (0,12; 1,55) ml/kg/min. Varbūtība, ka CCM grupa ir pārāka par kontroles grupu, bija 0,989, kas pārsniedz 0,975 kritēriju, kāds nepieciešams primārā galapunkta statistiskajam nozīmīgumam.

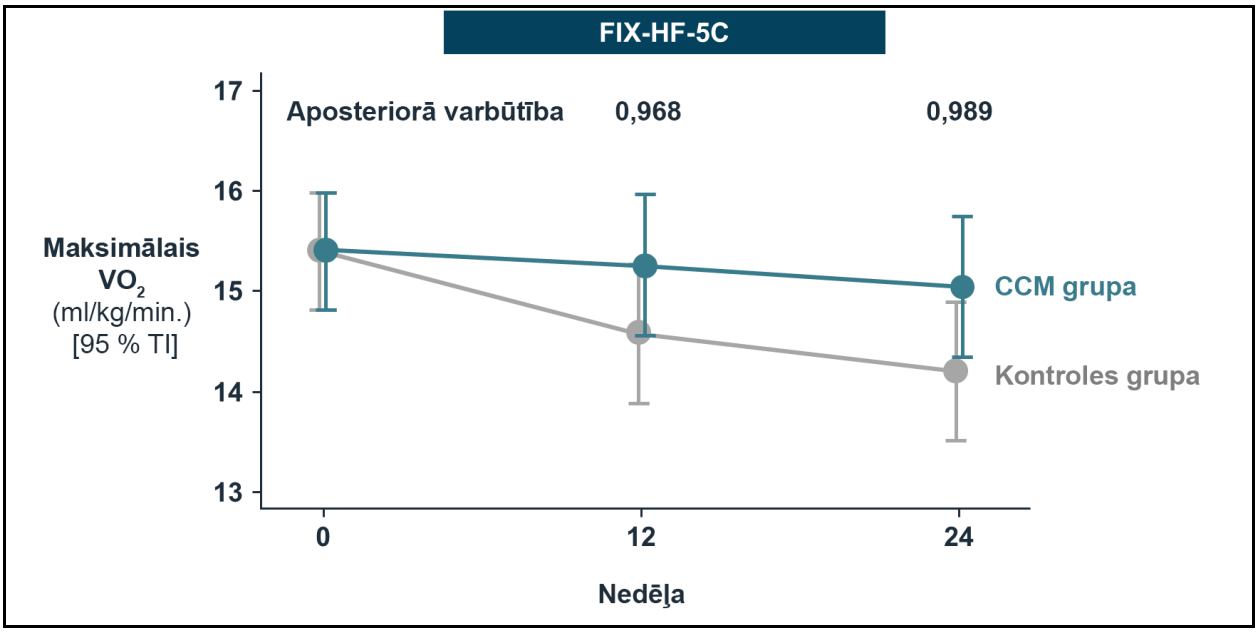
1. attēlā redzams, ka Baija modeļa punktu novērtējums ir ļoti līdzīgs tikai novērtējumam pētījumā FIX-HF-5C. Tomēr modelī papildus ietverti ļoti kvalitatīvi dati no iepriekšējā randomizētā, maskētā pētījuma, kuri palielina aprēķinu precizitāti. Ja FIX-HF-5C būtu

atsevišķs pētījums, būtu piemērots vidējais TI. Tomēr Baija modelis ļauj mums ietvert visu klīnisko pieredzi, kas nozīmē efekta lieluma novērtējuma pastiprinātu precizitāti, kuru apliecina šaurākais 95 % TI ar Baija novērtējumu.



1. attēls. Maksimālais VO_2 sadalījumā pēc pētījuma

Maksimālā VO_2 uzlabošanās, kas izveidojusies laika gaitā no 3 līdz 6 mēnešiem (2. attēls). Ārstēšanas efektu šajā diagrammā var redzēt kā nozīmīgas VO_2 samazināšanās rezultātu kontroles grupā ar salīdzinoši nelielu VO_2 pieaugumu ārstēšanas grupā.



2. attēls. Laika gaitā veidojusies ārstēšanas ietekme uz maksimālo VO_2 (FIX-HF-5C)

Tika veiktas jutīguma analīzes, kur tika izmantots primārais efektivitātes rādītājs un trūkstošie dati tika apstrādāti ar dažādiem mehānismiem vai modifikācijām (***2. tabula***). Trūkstošās vērtības aprēķināšanas metode ietekmēja rezultātus, un VO_2 aplēse dažādām metodēm svārstījās no 0,48 līdz 0,84. Secinājums par CCM pārākumu attiecībā uz vidējo maksimālo VO_2 bija konsekvents visās jutīguma analīzēs. Turklāt primārā analīze sasniegtu statistisko nozīmīgumu ar jebkuru aizņēmuma svērumu 0,11 apmērā vai vairāk (kā norādīts iepriekš, analīzes plānā iepriekš bija norādīts 0,30).

2. tabula. Maksimālā VO_2 efekts uz ārstēšanu pētījumos

Pētījums	**Populācija**	**Baija VO_2 aplēse**	**Baija aposteriorā varbūtība**
Primārā analīze ar aizņēmumu FIX-HF-5C & FIX-HF-5	Trūkstošās vērtības aprēķināšana (nāve = 0)	0,836	0,989
	Trūkstošās vērtības aprēķināšana (nāve = zemākais maksimālais VO_2)	0,693	0,988
	Izskatītie gadījumi (bez trūkstošās vērtības aprēķināšanas)	0,603	0,978
Summēti FIX-HF-5C & FIX-HF-5	Izskatītie gadījumi (bez trūkstošās vērtības aprēķināšanas)	0,749	0,999
Tikai FIX-HF-5C	Trūkstošās vērtības aprēķināšana (nāve = 0)	0,799	0,960
	Trūkstošās vērtības aprēķināšana (nāve = zemākais maksimālais VO_2)	0,611	0,957
	Izskatītie gadījumi (bez trūkstošās vērtības aprēķināšanas)	0,480	0,916
Tikai FIX-HF-5	Trūkstošās vērtības aprēķināšana (nāve = 0)	1,074	1,00
	Izskatītais gadījums (bez trūkstošās vērtības aprēķināšanas)	1,080	1,00

b. <u>Sekundārie efektivitātes galapunkti</u>

MLWHFQ rezultāti pēc 24 nedēļām ir atspoguļoti 3. tabulā un parāda, ka katrā pētījumā CCM grupa bija statistiski nozīmīgi pārāka par kontroles grupu ($p < 0,001$).

3. tabula. Izmaiņas MLWHFQ pēc 24 nedēļām sadalījumā pēc pētījuma

	Atšķirība (95 % TI) MLWHFQ kopvērtējumā starp grupām	**p vērtība (1-pusēja)**
Summētie dati	–10,9 (–14,6; –7,2)	< 0,001
FIX-HF-5C	–11,7 (–17,6; –5,9)	< 0,001
FIX-HF-5 apakšgrupa	–10,8 (–15,6; –6,1)	< 0,001

Pacientu procentuālais daudzums, kuriem pētījuma rezultātā novēroti uzlabojumi par 1 vai vairākām NYHA klasēm, bija statistiski nozīmīgi pārāks CCM grupā salīdzinājumā ar kontroles grupu (p < 0,001 katrā pētījumā; 4. tabula).

4. tabula. Pacienti, kuri pēc 24 nedēļām sasniedza uzlabošanos par ≥ 1 klasi saskaņā ar NYHA sadalījumā pēc pētījuma

NYHA klases izmaiņas par ≥ 1 klasi	CCM grupa	Kontroles grupa	p vērtība (1-pusēja)
Summētie dati	104/173 (60,1 %)	59/169 (34,9 %)	< 0,001
FIX-HF-5C	57/70 (81,4 %)	32/75 (42,7 %)	< 0,001
FIX-HF-5 apakšgrupa	47/103 (45,6 %)	27/94 (28,7 %)	< 0,001

FIX-HF-5C pētījumā p vērtība, kas tiek izmantota, lai salīdzinātu CCM grupas vidējo maksimālo VO_2 pēc 24 nedēļām, salīdzinot ar kontroles grupu starp novērojumiem ar RER > 1,05, bija 0,1100. Tāpēc šis sekundārais efektivitātes galapunkts netika sasniegts tikai ar FIX-HF-5C datiem. Summējot datus no pētījumiem FIX-HF-5 un FIX-HF-5C, ārstēšanas efekts tika novērtēts kā 0,62 ml/kg/min ar p vērtību 0,009. Turklāt galapunkts tika sasniegts FIX-HF-5 apakšgrupā (5. tabula).

5. tabula. Maksimālā VO_2 izmaiņas testos ar RER ≥ 1,05 pēc 24 nedēļām sadalījumā pēc pētījuma

	Maksimālā VO_2 atšķirība (95 % TI) (ml/kg/min) starp grupām	p vērtība (1-pusēja)
Summētie dati	0,62 (0,11; 1,14)	0,009
FIX-HF-5C	0,43 (–0,25; 1,11)	0,1100
FIX-HF-5 apakšgrupa	0,83 (0,06; 1,61)	0,017

Nozīmīga ārstēšanas ietekme tika novērota 6 izpētes rezultātos. Pēc 24 nedēļām nebija nozīmīgas ietekmes uz VE/VCO_2 izmaiņām.

4.0 Drošuma rezultāti

AE sastopamības rādītājs šajā pētījumā bija relatīvi zems. Salīdzinājumi starp grupām neuzrādīja nekādas statistiskas atšķirības starp CCM un kontroles grupām nekādiem analīzei apkopotajiem AE.

a. <u>Primārais drošuma galapunkts</u>

Primārais drošuma galapunkts tika sasniegts, kā parādīts ***6. tabulā***. CCM grupas kohortā bez komplikācijām proporcija veidoja 89,7 % (61/68) ar zemāko ticamības robežu 79,9 % (vienpusēja alfa = 0,025), kas bija lielāka par iepriekš noteikto 70 % robežvērtību. Lielākā daļa komplikāciju (5/7, 71,4 %) bija pievada pārvietošanās gadījumi.

6. tabula. Primārais drošuma galapunkts (FIX-HF-5C, ārstējot tikai CCM grupu)

Daļa bez komplikācijām n/N (%)	95 % no zemākās kontroles robežas (LCL)	95 % no augstākās kontroles robežas (UCL)
61/68 (89,7 %)	79,9 %	95,8 %

b. Sekundārie drošuma galapunkti (FIX-HF-5C)

Kā parādīts 7. tabulā, nāves gadījumu, kardiovaskulāras nāves cēloņu izraisītas nāves un hospitalizācijas gadījumu neesība pēc 24 nedēļām abās grupās bija līdzīga.

7. tabula. Sekundārie drošuma galapunkti pēc 24 nedēļām (FIX-HF-5C)

Šādu gadījumu neesība	CCM grupa	Kontroles grupa	p vērtība
Jebkādu cēloņu izraisīta nāve	98,3 %	95,3 %	0,2549
Kardiovaskulāra nāve	100 %	96,5 %	0,1198
Jebkādu cēloņu izraisīta nāve vai hospitalizācija	78,1 %	77,7 %	0,9437

Atsauce:

Abraham, W. T., Kuck, K.-H., Goldsmith, R. L., Lindenfeld, J., Reddy, V. Y., Carson, P. E., … Hasenfuß, G. (2018). A Randomized Controlled Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of Cardiac Contractility Modulation. JACC: Heart Failure, 6(10), 874–883. doi: 10.1016/j.jchf.2018.04.010

B. Pašreizējais klīniskais kopsavilkums: FIX-HF-5C2

Ievads

Iepriekšējām OPTIMIZER ierīces versijām, kas tika izmantotas saskaņā ar pašreizējo ASV pētāmās ierīces atbrīvojumu (IDE), ir bijusi vajadzīga priekškambaru depolarizācijas uztveršana, izmantojot priekškambara pievadu, lai pareizi noteiktu CCM impulsu pievades laiku. Attiecīgi priekškambaru mirdzēšanas vai plandīšanās dēļ bija tehniski ierobežojumi CCM signālu pievadei. Pašreizējai OPTIMIZER versijai, kas ir 2 pievadu OPTIMIZER Smart, vairs nav nepieciešama priekškambaru uztveršana, vienlaikus uzturot drošu un efektīvu CCM pievadi kambarim. 2 pievadu OPTIMIZER Smart samazina kopējo nepieciešamību pēc pievadiem no 3 pievadiem uz 2 pievadiem, ļaujot CCM terapiju pievadīt plašākam pacientu ar simptomātisku sirds mazspēju (HF) lokam, vienlaikus samazinot kopējo aparatūras slogu un attiecīgie ar pievadiem saistītie nevēlamie notikumi visiem pacientiem, kuri saņem CCM terapiju.

Visbiežāk novērotās komplikācijas pētījumos FIX-HF-5 un FIX-HF-5C bija pievada pārvietošanās, pievada izolācijas bojājums un pievada plīsums, kam nepieciešama atkārtota operācija, lai novērstu pievada problēmu vai nomainītu pievadu. Līdzīgi šādas ar pievadiem saistītas komplikācijas ir visbiežāk minētās sirds resinhronizācijas terapijas (CRT), implantējamā sirds defibrilatora (ICD) un elektrokardiostimulatoru ierīču komplikācijas. Tāpēc iespēja samazināt kopējo pievadu skaitu, kas nepieciešams konkrētai ierīcei, piemēram, OPTIMIZER Smart, var samazināt arī attiecīgās ierīces izraisīto kopējo komplikāciju līmeni. Uzlabojot OPTIMIZER Smart raksturīgo drošumu, ārsti varēs paplašināt ierīces lietošanu, tādējādi palīdzot lielākam skaitam pacientu ar hronisku sirds mazspēju.

1.0 Pētījuma plāna pārskats

FIX-HF-5C2 pētījums bija daudzcentru, perspektīvs tikai vienas grupas ārstēšanas pētījums par OPTIMIZER Smart System 2 pievadu konfigurāciju. Pētījumā tika uzņemti sešdesmit pacienti, kuriem implantēja OPTIMIZER Smart System. Primārais efektivitātes galapunkts bija fiziskās slodzes panesības uzlabošanās, ko mēra ar maksimālo VO_2, kas iegūts, veicot kardiopulmonālās slodzes testēšanu (CPX). CPX datus novērtēja neatkarīga centrāla laboratorija. Subjektu ar implantētu OPTIMIZER Smart rezultāti tika salīdzināti ar pētījuma FIX-HF-5C kontrolgrupas subjektu maksimālajiem VO_2 rezultātiem attiecībā uz vidējām maksimālā VO_2 izmaiņām no sākotnējā līmeņa pēc 24 nedēļām.

FIX-HF-5C2 pētījuma sekundārais efektivitātes galapunkts bija pievadītās CCM terapijas vidējā dienas apjoma novērtējums 24 nedēļu pētījumā. Tika veikts salīdzinājums starp FIX-HF-5C2 pētījumā iekļautajiem subjektiem ar OPTIMIZER 2 pievadu ierīcēm un FIX-HF-5C pētījuma subjektiem ar OPTIMIZER 3 pievadu ierīcēm, lai noteiktu, vai pastāv atšķirība terapijā, ko nodrošina abas ierīces konfigurācijas.

Primārais drošuma galapunkts pētījumā FIX-HF-5C2 bija to personu procentuālā daļa, kam 24 nedēļu apsekošanas periodā radās OPTIMIZER ierīces vai procedūras izraisītas komplikācijas. Komplikācijas izvērtēja neatkarīga notikumu novērtēšanas komiteja.

2.0 Pārskats par metodiku

Centri identificēja potenciālos pacientus no klīniku populācijas ar hronisku sirds mazspēju. Mērķa pacientu populācija aptvēra subjektus ar izsviedes frakcijām no 25 % līdz 45 % (ieskaitot), kuru simptomi atbilda NYHA funkcionālajai III klasei vai ambulatorajai NYHA IV klasei. No potenciālajiem subjektiem, kuri pēc tam tika uzņemti pētījumā, tika iegūta informēta piekrišana, lai veiktu sākotnējo atlases testu un tādējādi noteiktu atbilstību pētījumam. Sākotnējie atlases izmeklējumi ietvēra slimību vēstures izskatīšanu, vispārējo veselības pārbaudi, medikamentu lietošanas vēsturi, asins analīzes, kardiopulmonālās slodzes testēšanu (CPX), lai noteiktu maksimālo VO_2, ehokardiogrāfiju, lai noteiktu kreisā kambara izsviedes frakciju (LVEF), 12 pievadu EKG un NYHA klases novērtējumu. CPX un ehokardiogrāfijas testus izvērtēja neatkarīga centrāla laboratorija.

Subjektiem, kuri izturēja sākotnējo testēšanu un izpildīja atbilstības kritērijus, bija paredzēts iespējami drīz implantēt OPTIMIZER Smart ar 2 pievadiem. Subjekti novērtēšanai klīnikā atgriezās 2 nedēļas, 12 nedēļas un 24 nedēļas pēc sākotnējās implantēšanas. Vizītēs pēc 12 un 24 nedēļām subjektiem tika veikta vispārējā veselības pārbaude, lietoto medikamentu novērtējums, asins analīzes, CPX tests, NYHA novērtējums un nevēlamo notikumu novērtējums. Datu vākšana pētījuma galapunktu novērtēšanai tika pabeigta līdz ar vizīti pēc 24 nedēļām.

3.0 Rezultāti

3.1. Pētnieku skaits un centru skaits

FIX-HF-5C2 pētījumā piedalījās 8 centri un 8 galvenie pētnieki, kā parādīts ***1. tabulā***.

1. tabula. Centru saraksts

Pētnieks / pētniecības centrs	Atlasīti	Uzņemti pētījumā
A centrs	7	4 (6,7 %)
B centrs	33	18 (30,0 %)
C centrs	3	1 (1,7 %)
D centrs	43	12 (20,0 %)
E centrs	8	3 (5,0 %)
F centrs	14	3 (5,0 %)
G centrs	6	1 (1,7 %)
H centrs	39	18 (30,0 %)
KOPĀ	**153**	**60**

3.2. Subjektu atbildība par pētījuma vizītēm

2. tabulā atspoguļots pacientu sadalījums. Tika atlasīti 153 subjekti. No tiem pētījumā tika uzņemti 60 subjekti, un visiem 60 subjektiem tika implantēta pētāmā ierīce. Pirms 24. nedēļas izstājās viens subjekts. Pētījumā nebija neviena nāves gadījuma. Apsekošana ar pētījuma vizīti ir atspoguļota tabulā kopā ar to subjektu skaitu un procentuālo daudzumu, kuriem tika sekmīgi veikta slodzes testēšana primārā galapunkta sasniegšanai. Kopā 53 subjekti atgriezās uz slodzes testēšanu pēc 12 nedēļām, bet 55 subjekti ieradās uz slodzes testēšanas vizīti pēc 24 nedēļām. 1 (vienam) subjektam pēc 12 nedēļām veiktā testa rezultāti tika atzīti par nepietiekamiem, bet 3 subjekti uzrādīja nepietiekamus testa rezultātus pēc 24 nedēļām, tāpēc palika 52 izvērtējami testi pēc 12 nedēļām un 52 izvērtējami testi pēc 24 nedēļām. Viens subjekts no pētījuma izstājās pirms 24 nedēļu sasniegšanas.

2. tabula. Pacientu sadalījums

Mainīgais	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER
Atlasīti	153
Uzņemtie / veikta implantēšana	60 (39,2 %)
Uz protokolu (PP)	59 (98,3 %)
Miruši[1]	0 (0,0 %)
Izstājušies[1]	1 (1,7 %)
Veikta 12 nedēļu vizīte	59 (98,3 %)
Veikts 12 nedēļu slodzes panesības tests	53 (88,3 %)
Izvērtējams 12 nedēļu slodzes panesības tests[2]	52 (86,7 %)
Veikta 24 nedēļu vizīte	59 (98,3 %)
Veikts 24 nedēļu slodzes panesības tests	55 (91,7 %)
Izvērtējams 24 nedēļu slodzes panesības tests[2]	52 (86,7 %)

[1] Pirms vizītes 24. nedēļā
[2] Ietver tikai subjektus ar derīgu maksimālo VO_2, kā noteikusi centrālā laboratorija, norādītajā vizītē.

3.3. Sākumstāvokļa raksturlielumi

Pētījuma FIX-HF-5C2 subjektu sākotnējās iezīmes ir atspoguļotas ***4. tabulā*** kopā ar pētījuma FIX-HF-5C grupu sākotnējām iezīmēm. Galvenais ir salīdzinājums starp OPTIMIZER grupu pētījumā FIX-HF-5C2 un kontroles grupu pētījumā FIX-HF-5C, jo šīs grupas ir primārās salīdzināmās grupas efektivitātes analīzei. Pie nominālā nozīmīguma līmeņa 0,05 FIX-HF-5C2 subjekti bija vecāki (66,3 ± 8,9 pret 62,8 ± 11,4), viņiem bija mazāks diabēta sastopamības rādītājs (30 % pret 48,8 %) un zemāks LVEDD rādītājs (57,7 ± 6,8 pret 60,2 ± 7,0) salīdzinājumā ar subjektiem

FIX-HF-5C kontroles grupā. Lai gan FIX-HF-5C2 subjektiem bija mazāka LVEDD, LVEF starp abām grupām (34,1 + 6,1 pret 32,5 + 5,2 %) statistiski nozīmīgi neatšķīrās. Maksimālais VO_2 līmenis CPX testēšanas laikā sākotnēji bija līdzīgs abām grupām, taču FIX-HF-5C2 subjekti izturēja slodzi vidēji par pilnu minūti ilgāk nekā FIX-HF-5C kontroles grupas subjekti (11,6 + 2,9 min. pret 10,6 + 3,1 min.). Šī atšķirība bija statistiski nozīmīga ($p < 0,04$).

Atbilstīgi pētījuma mērķim un plānam ievērojami vairāk pētījuma FIX-HF-5C2 dalībnieku sākotnējā līmenī bija pastāvīga priekškambaru mirdzēšana, par ko liecina priekškambaru mirdzēšana sākotnējā EKG pierakstā. Lai gan tas nesasniedza statistisko nozīmību, FIX-HF-5C2 ietvēra tikai 1 NYHA IV klases subjektu, bet FIX-HF-5C — 8 NYHA IV klases subjektus. Šī atšķirība atspoguļo klīnisko praksi. Tas nav normatīvs ierobežojums, jo protokols tika izveidots, pirms tika sašaurinātas lietošanas indikācijas līdz NYHA III subjektiem un NYHA IV subjektiem tika atļauts iesaistīties pētījumā FIX-HF-5C2. Skaidra klīniskās prakses atlase NYHA III klases subjektiem pētījumā FIX-HF-5C2 apliecina, ka NYHA III funkcionālās klases grupa ir piemērota CCM terapijas mērķauditorija. Visas pārējās iezīmes abās grupās bija līdzīgas.

Sākumstāvokļa zāļu lietojums atspoguļots ***5. tabulā.***

4. tabula. Sākumstāvokļa raksturlielumi: ITT (ārstējamā populācija)

	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
Mainīgais	**OPTIMIZER**	**OPTIMIZER**	**P vērtība[1]**	**Kontroles grupa**	**P vērtība[1]**
Vecums (gadi)	66,3 ± 8,9 (60)	63,1 ± 10,9 (74)	0,071	62,8 ± 11,4 (86)	0,049
Vīrieši	53 (88,3 %)	54 (73,0 %)	0,032	68 (79,1 %)	0,182
Tautība (baltā rase)	40 (66,7 %)	55 (74,3 %)	0,346	61 (70,9 %)	0,590
Sirds nepietiekamības (CHF) etioloģija (išēmiska)	41 (68,3 %)	46 (62,2 %)	0,473	51 (59,3 %)	0,299
Iepriekšējs MI (miokarda infarkts)	36 (60,0 %)	36 (48,6 %)	0,224	51 (59,3 %)	1,000
Iepriekšēja koronāro artēriju šuntēšana (CABG)	13 (21,7 %)	18 (24,3 %)	0,837	23 (26,7 %)	0,560
Iepriekšēja ICD vai PM sistēma	55 (91,7 %)	67 (94,4 %)	0,731	73 (85,9 %)	0,432
Iepriekšējs ICD (ICD, CRT-D, S-ICD)	53 (88,3 %)	66 (93,0 %)	0,382	73 (85,9 %)	0,804
Iepriekšējs sirdsdarbības stimulators	2 (3,3 %)	1 (1,4 %)	0,593	0 (0,0 %)	0,170
Stenokardija	2 (3,3 %)	5 (6,8 %)	0,459	6 (7,0 %)	0,471
Diabēts	18 (30,0 %)	38 (51,4 %)	0,014	42 (48,8 %)	0,027
Sākotnēja pastāvīga priekškambaru mirdzēšana	9 (15,0 %)	0 (0 %)	0,0005	0 (0 %)	0,0002
Priekškambaru aritmijas vēsture	34 (56,7 %)	25 (33,8 %)	0,009	35 (40,7 %)	0,065
Priekškambaru plandīšanās	5 (8,3 %)	8 (10,8 %)	0,772	6 (7,0 %)	0,761
Priekškambaru mirdzēšana	28 (46,7 %)	20 (27,0 %)	0,029	27 (31,4 %)	0,082
Bieži PAC	3 (5,0 %)	3 (4,1 %)	1,000	1 (1,2 %)	0,306
Citas priekškambaru patoloģijas	2 (3,3 %)	2 (2,7 %)	1,000	3 (3,5 %)	1,000
Kambaru aritmijas vēsture	17 (28,3 %)	26 (35,1 %)	0,459	28 (32,6 %)	0,716
Kambaru mirdzēšana	5 (8,3 %)	5 (6,8 %)	0,752	8 (9,3 %)	1,000
Kambaru tahikardija	13 (21,7 %)	19 (25,7 %)	0,685	19 (22,1 %)	1,000
Bieži PVC	5 (8,3 %)	8 (10,8 %)	0,772	7 (8,1 %)	1,000

	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
Mainīgais	**OPTIMIZER**	**OPTIMIZER**	**P vērtība[1]**	**Kontroles grupa**	**P vērtība[1]**
NYHA					
III klase	59 (98,3 %)	64 (86,5 %)	0,023	78 (90,7 %)	0,082
IV klase	1 (1,7 %)	10 (13,5 %)	0,023	8 (9,3 %)	0,082

[1] Salīdzinot ar FIX-HF-5C2 OPTIMIZER grupu, izmantojot Fišera precīzo bināro mainīgo testu un divu paraugu t-testu nepārtrauktajiem mainīgajiem.

5. tabula. Sākumstāvoklī lietotie medikamenti: ITT (ārstējamā populācija)

	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
Mainīgais	**OPTIMIZER**	**OPTIMIZER**	**P vērtība[1]**	**Kontroles grupa**	**P vērtība[1]**
ACEi/ARB/ARNi (angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitors / angiotensīna receptoru blokatori / angiotensīna receptoru un neprilizīna inhibitori)	45 (75,0 %)	61 (82,4 %)	0,393	72 (83,7 %)	0,212
ACE inhibitors	29 (48,3 %)	40 (54,1 %)	0,603	49 (57,0 %)	0,317
ARB	8 (13,3 %)	18 (24,3 %)	0,128	22 (25,6 %)	0,096
ARNi	9 (15,0 %)	3 (4,1 %)	0,035	3 (3,5 %)	0,028
Bēta blokators	57 (95,0 %)	72 (97,3 %)	0,656	82 (95,3 %)	1,000
Diurētiķis	44 (73,3 %)	57 (77,0 %)	0,689	67 (77,9 %)	0,558
Otrs diurētiķis	5 (8,3 %)	6 (8,1 %)	1,000	8 (9,3 %)	1,000
Ivabradīns	3 (5,0 %)	2 (2,7 %)	0,656	4 (4,7 %)	1,000
Digoksīns	4 (6,7 %)	10 (13,5 %)	0,260	8 (9,3 %)	0,762
Aldosterona inhibitors	25 (41,7 %)	26 (35,1 %)	0,477	33 (38,4 %)	0,733
Hidralazīns	3 (5,0 %)	5 (6,8 %)	0,731	10 (11,6 %)	0,240

	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
Mainīgais	**OPTIMIZER**	**OPTIMIZER**	**P vērtība[1]**	**Kontroles grupa**	**P vērtība[1]**
Nitrāti	11 (18,3 %)	18 (24,3 %)	0,527	26 (30,2 %)	0,124
Kalcija kanālu blokators	6 (10,0 %)	9 (12,2 %)	0,787	8 (9,3 %)	1,000
Antiaritmiskie līdzekļi	19 (31,7 %)	14 (18,9 %)	0,108	12 (14,0 %)	0,013
Antitrombocīti	41 (68,3 %)	54 (73,0 %)	0,572	59 (68,6 %)	1,000
Antikoagulanti	27 (45,0 %)	19 (25,7 %)	0,028	18 (20,9 %)	0,003

[1] Salīdzinot ar FIX-HF-5C2 OPTIMIZER grupu, izmantojot Fišera precīzo testu.

Sākotnējie sirds mazspējas medikamenti ir apkopoti ***5. tabulā***. Vienīgās būtiskās atšķirības bija lielāka ARNi, antiaritmisko līdzekļu un antikoagulantu lietošana FIX-HF-5C2 subjektiem. Plašāka ARNi izmantošana atspoguļo faktu, ka tos sāka lietot pētījuma FIX-HF-5C beigās. Plašāka antiaritmisko līdzekļu un antikoagulantu lietošana, visticamāk, nozīmē pacientu ar priekškambaru mirdzēšanu iekļaušanu; šie pacienti tika izslēgti no pētījuma FIX-HF-5C. ***6. tabulā*** salīdzināts antiaritmisko zāļu lietojums pētījumos FIX-HF-5C2 un FIX-HF-5C.

6. tabula. Sākumstāvoklī lietotie antiaritmiskie medikamenti

	FIX-HF-5C2	**FIX-HF-5C**	
Mainīgais	**OPTIMIZER**	**OPTIMIZER**	**Kontroles grupa**
Antiaritmiskie līdzekļi	19 (31,7 %)	14 (18,9 %)	12 (14,0 %)
Amiodarons	12 (20,0 %)	11 (14,9 %)	6 (7,0 %)
Sotalols	5 (8,3 %)	3 (4,1 %)	2 (2,3 %)
Meksiletīns	1 (1,7 %)	0	3 (3,5 %)
Dofetilīds	1 (1,7 %)	0	1 (1,2 %)

3.5. Primārais efektivitātes galapunkts

a. Baija analīze

Lai novērtētu grupu vidējā maksimālā VO_2 rādītāja atšķirības no sākotnējā stāvokļa pēc 24 nedēļām FIX-HF-5C2 pacientiem ar ierīci, salīdzinot ar FIX-HF-5C kontroles grupas pacientiem, tika izmantots Baija atkārtotu mērījumu modelis ar 30 % informācijas aizņemšanos (70 % lejupēji) no atbilstošās grupas atšķirības, kas novērota FIX-HF-5 apakšgrupas datos.

FIX-HF-5C2 pacientu ar ierīcēm grupā 55 no 60 pacientiem nodrošināja vismaz vienu maksimālo VO_2 mērījumu pēc sākotnējā līmeņa un 52 pacienti — 24 nedēļu maksimālā VO_2 mērījumus. 24 nedēļu novērtēšanas periodā FIX-HF-5C2 subjektu vidū netika konstatēti nāves gadījumi un netrūka novērojumu sirds mazspējas izraisītu hospitalizācijas gadījumu dēļ. Tomēr pacientiem FIX-HF-5C kontroles grupā, kuriem trūkst maksimālā VO_2 novērojumu nāves gadījumu dēļ, trūkstošas vērtības nulles izteiksmē aprēķinātas saskaņā ar FIX-HF-5C protokolu. Šajā analīzē apvienotajās FIX-HF-5C2 un FIX-HF-5C pacientu ar ierīcēm kontroles grupās kopā ir 146 pacienti un 397 netrūkstoši maksimālā VO_2 novērojumi.

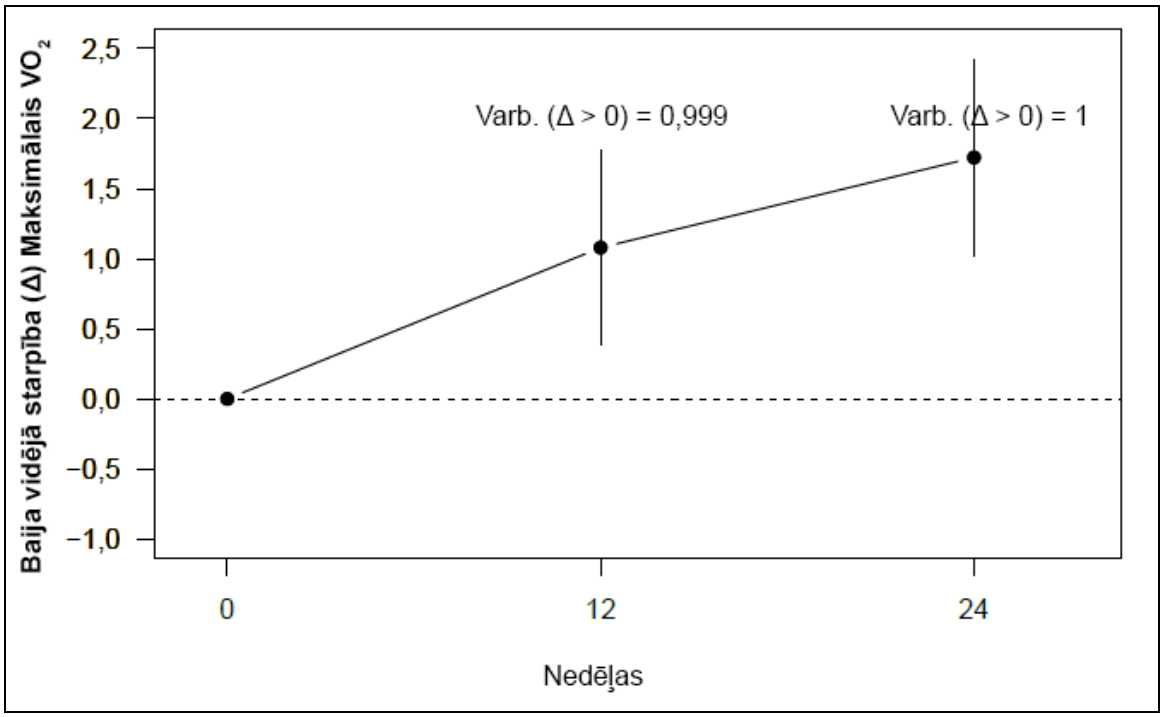
7. un 8. tabulā sniegti Baija analīzes rezultāti, savukārt 1. un 2. attēlā grafiski atspoguļoti maksimālā VO_2 rezultāti.

7. tabula. Novērojumu skaits, vidējie, maksimālā VO_2 standartnovirze (SN) sadalījumā pēc grupas un laika

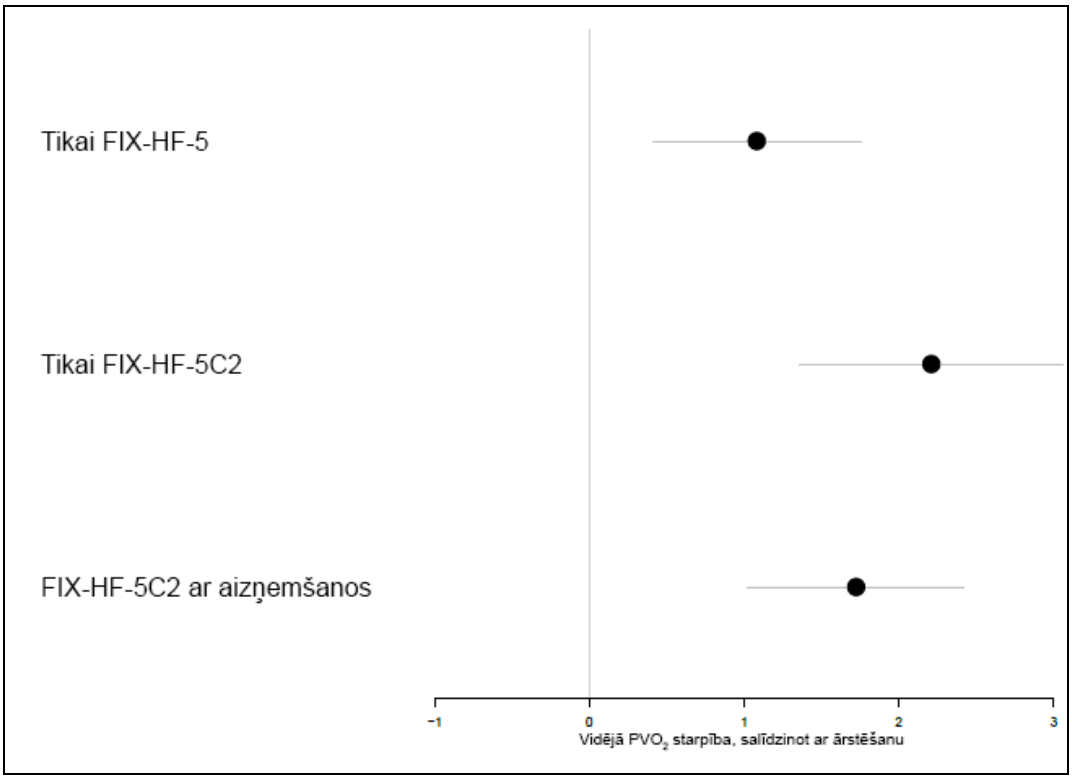
	Novērojumu skaits (novērotie)		Novērojumu skaits (trūkstošie)		Vidējās vērtības		Standartnovirze	
	Kontroles grupa	**Ierīces grupa**	**Kontroles grupa**	**Ierīces grupa**	**Kontroles grupa**	**Ierīces grupa**	**Kontroles grupa**	**Ierīces grupa**
Sākotnēji	86	60	0	0	15,36	15,01	2,81	2,94
Pēc 12 nedēļām	73	52	13	8	14,59	16,01	4,29	3,34
Pēc 24 nedēļām	74	52	12	8	14,34	16,22	4,69	3,09

8. tabula. Baija primārās analīzes rezultāti (ar aizņēmumu)

		Aizņēmums (Baija metode)			
Laiks	**Vidējā ārstēšanas laika atšķirība (TmtDiff)**	**Zemākā robežvērtība (LL)**	**Augstākā robežvērtība (UL)**	**Standarta kļūda (SE)**	**P vērtība (pārāka)**
Pēc 12 nedēļām	1,079	0,381	1,776	0,356	0,999
Pēc 24 nedēļām	1,722	1,021	2,417	0,356	1,000



1. attēls. Baija modelētās ārstēšanas vidējā maksimālā VO_2 atšķirība (Δ) laika gaitā



2. attēls. 24 nedēļu modelētā vidējā ārstēšanas PVO_2 atšķirība sadalījumā pēc pētījuma

Baija aposteriorā varbūtība, ka Δ_3 vērtība ir lielāka par 0 (norādot FIX-HF-5C2 ierīces pārākumu salīdzinājumā ar FIX-HF-5C kontroles grupā izmantoto), ir 1. Tā kā tā pārsniedz 0,975, nulles hipotēze tiek noraidīta, un tas tiek uzskatīts par pārsvaru attiecībā pret primāro galapunktu.

<u>b. Biežuma analīze</u>

Baija analīze norāda, ka FIX-HF-5C2 OPTIMIZER grupai bija pārāks maksimālā VO_2 pieaugums, salīdzinot ar FIX-HF-5C kontroles grupu, ar aposterioro varbūtību, kas pārsniedz statistikas nozīmīgumam nepieciešamo vērtību 0,975.

Pamatojoša analīze, kas nav Baija analīze, par maksimālo VO_2 ir atspoguļota ***9. tabulā*** (vispārīgi kopsavilkumi).

Vienpadsmit (11) subjektiem 12. vai 24. nedēļā trūka novērtējamu maksimālā VO_2 rezultātu. Abās vizītēs nebija 5 (piecu) subjektu.

Netika konstatēti nāves gadījumi vai pārtraukumi sirds mazspējas izraisītas hospitalizācijas dēļ, tāpēc FIX-HF-5C2 datos nebija trūkstošu vērtību nulles izteiksmē vai viszemākās vērtības. Iepriekšējie pētījumu rezultāti sniegti salīdzināšanas nolūkos, ieskaitot atšķirības starp pašreizējiem OPTIMIZER rezultātiem un pētījuma FIX-HF-5C rezultātiem. Maksimālais VO_2 gan pēc 12, gan 24 nedēļām bija ievērojami palielināts FIX-HF-5C2 OPTIMIZER grupā, un izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo līmeni būtiski atšķīrās no kontroles grupas pētījumā FIX-HF-5C. Tas tika apstiprināts ar biežuma metodi jauktā modeļa rezultātos, salīdzinot ar pētījuma FIX-HF-5C kontroles grupu.

Kopumā pētījumā FIX-HF-5C2 subjektiem ar ierīci novērojām maksimālā VO_2 uzlabošanos, kas nebija atkarīga no VO_2 samazināšanās kontroles grupā.

9. tabula. Efektivitātes kopsavilkums: ITT (ārstējamā populācija)

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
Mainīgais		**OPTIMIZER**	**OPTIMIZER**	**Atšķirība[1]**	**Kontroles grupa**	**Atšķirība[1]**
Maksimālais VO_2 (ml/kg/min)						
Sākotnēji	Vidējais ± SN (n)	15,0 ± 2,9 (60)	15,5 ± 2,6 (73)	–0,48 ± 2,76	15,4 ± 2,8 (86)	–0,36 ± 2,87
	(min., maks.)	(9,8; 19,9)	(9,8; 19,7)		(9,1; 19,9)	
	[95 % TI]	[14,2; 15,8]	[14,9; 16,1]	[–1,44; 0,47]	[14,8; 16,0]	[–1,31; 0,60]
	P vērtība[2]			0,317		0,462
Pēc 12 nedēļām	Vidējais ± SN (n)	16,0 ± 3,3 (52)	15,6 ± 3,2 (67)	0,43 ± 3,25	15,2 ± 3,1 (70)	0,80 ± 3,20
	(min., maks.)	(10,2; 22,2)	(9,0; 23,3)		(8,5; 21,9)	
	[95 % TI]	[15,1; 16,9]	[14,8; 16,4]	[–0,76; 1,62]	[14,5; 15,9]	[–0,36; 1,96]
	P vērtība[2]			0,478		0,174
Izmaiņas no sākumstāvokļa līdz 12 nedēļām	Vidējais ± SN (n)	0,77 ± 1,64 (52)	0,10 ± 2,34 (67)	0,67 ± 2,06	–0,35 ± 2,11 (70)	1,13 ± 1,92
	(min., maks.)	(–5,30; 4,60)	(–7,35; 5,95)		(–6,10; 4,80)	
	[95 % TI]	[0,32; 1,23]	[–0,47; 0,67]	[–0,09; 1,42]	[–0,86; 0,15]	[0,43; 1,82]
	P vērtība[2]	0,001	0,716	0,082	0,164	0,002
Pēc 24 nedēļām	Vidējais ± SN (n)	16,2 ± 3,1 (52)	15,5 ± 3,5 (66)	0,73 ± 3,33	15,2 ± 3,3 (70)	1,06 ± 3,20
	(min., maks.)	(10,2; 23,9)	(8,9; 23,2)		(8,8; 22,7)	
	[95 % TI]	[15,4; 17,1]	[14,6; 16,3]	[–0,49; 1,95]	[14,4; 15,9]	[–0,10; 2,21]
	P vērtība[2]			0,239		0,074

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
Mainīgais		**OPTIMIZER**	**OPTIMIZER**	**Atšķirība[1]**	**Kontroles grupa**	**Atšķirība[1]**
Izmaiņas no sākumstāvokļa līdz 24 nedēļām	Vidējais ± SN (n)	1,13 ± 1,50 (52)	–0,027 ± 2,745 (66)	1,15 ± 2,28	–0,50 ± 2,36 (70)	1,63 ± 2,04
	(min., maks.)	(–2,60; 4,20)	(–7,30; 5,90)		(–6,85; 4,90)	
	[95 % TI]	[0,71; 1,54]	[–0,701; 0,648]	[0,32; 1,99]	[–1,07; 0,06]	[0,89; 2,37]
	P vērtība[2]	< 0,001	0,938	0,007	0,078	< 0,001

[1] Salīdzinājumā ar FIX-HF-5C2 OPTIMIZER grupu.
[2] Vērtības tiek salīdzinātas ar sākotnējo stāvokli, izmantojot pāra t-testu, un atšķirības tiek salīdzinātas, izmantojot divu paraugu t-testu, neņemot vērā citus laika intervālus.

3.6. Sekundārās efektivitātes analīzes

Tā kā primārais galapunkts tika sasniegts, kopējās CCM pievades sekundāro galapunktu varēja pārbaudīt formāli. Kopējā CCM pievade populācijām ar iepriekšēju išēmisku sagatavošanu (IP) atspoguļota ***10. tabulā***. Rezultāti tiek iesniegti attiecībā uz visiem pieejamajiem datiem un vairākkārtējas trūkstošo vērtību aprēķināšanas vajadzībām atbilstīgi iepriekš aprakstītajam. Kaut arī visiem FIX-HF-5C2 subjektiem tika implantēta ierīce, 1 subjekts FIX-HF-5C OPTIMIZER grupā nomira pirms pētījuma sākuma un vēl 5 subjektiem netika veikta implantēšana, tāpēc populācija ar iepriekšēju išēmisku sagatavošanu (IP) atšķiras pētījumā FIX-HF-5C, kas tiek izmantots salīdzināšanai. Kā var redzēt ***10. tabula***, attiecībā uz visiem pieejamajiem datiem un aprēķināto trūkstošo vērtību datiem kopējā CCM pievade pēc 24 nedēļām ir ekvivalenta OPTIMIZER grupām pētījumos FIX-HF-5C2 un FIX-HF-5C, jo atšķirības 95 % ticamības intervāls starp 2 grupām pilnībā ietilpst intervālā, ko nosaka ar (Θ_L, Θ_U).

10. tabula. Sekundārā efektivitāte — datu pieprasīšana no OPTIMIZER: populācija ar iepriekšēju išēmisku sagatavošanu (IP)

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C		FIX-HF-5C2 pastāvīga priekškambaru mirdzēšana sākumstāvoklī (AFIB)
Mainīgais		**OPTIMIZER (N=60)**	**OPTIMIZER (N=60)**	**Atšķirība[1]**	**OPTIMIZER (N=9)**
Kopējā CCM pievade					
Pēc 24 nedēļām	Vidējais ± SN (n)	19 892 ± 3472 (59)	19 583 ± 4998 (67)	310 ± 4352	19 734 ± 4187 (9)
	(min., maks.)	(11 618, 28 284)	(3645, 31 009)		(12 787, 24 578)
	[95 % TI]	[18 988, 20 797]	[18 364, 20 802]	[–1228, 1847]	[16 515, 22 952]
	P vērtība[2]			0,691	
	(ThetaL, ThetaU)			(–2448, 2448)	
Kopējā CCM pievade (AIZVIETOTA)					
Pēc 24 nedēļām	Vidējais ± SE	19 897 ± 463	19 618 ± 610	279 ± 783	
	(min., maks.)	(19 811, 20 037)	(19 553, 19 722)		
	[95 % TI]	[18 988, 20 805]	[18 421, 20 814]	[–1256, 1813]	
	P vērtība[2]			0,722	
	(ThetaL, ThetaU)			(–2452, 2452)	

[1] Bioekvivalence tiek atzīta, ja atšķirības divpusējais 95 % ticamības intervāls pilnībā ietilpst intervālā (ThetaL, ThetaU).
[2] P vērtība vidējai vērtībai no divu paraugu t-testa atšķirības noteikšanai starp grupām.

3.7. Primārais drošuma galapunkts

Primārais drošuma galapunkts bija saliktais galapunkts to OPTIMIZER grupas subjektu procentuālajam skaitam, kuriem 24 nedēļu apsekošanas periodā radās vai nu ar OPTIMIZER ierīci, vai arī ar OPTIMIZER procedūru saistītas komplikācijas, ko noteica neatkarīga notikumu novērtēšanas komiteja (EAC). EAC pārskatīja visus ziņojumus par nopietniem nevēlamiem notikumiem (SAE), apstiprināja statusa "nopietns" klasifikāciju un izvērtēja notikuma saistību ar OPTIMIZER System ierīci vai procedūru. SAE, par kuriem EAC noteica, ka tie saistīti ar OPTIMIZER System vai ar OPTIMIZER procedūru, tika uzskatīti par komplikācijām.

FIX-HF-5C2 subjektiem tika novērota tikai 1 komplikācija. Tā radās subjektam, kuram OPTIMIZER IPG implantēšanas vietā izveidojās neliela hematoma, un subjekts uzturējās slimnīcā visu nakti novērošanai pēc ierīces implantēšanas. Hematoma izzuda bez ārstēšanas, un šajā gadījumā vairs nebija turpmāku komplikāciju. Šo notikumu EAC novērtēja kā komplikāciju, kas saistīta ar procedūru, uzskatot, ka sākotnējā uzturēšanās slimnīcā tiek pagarināta par papildu dienu novērošanas vajadzībām. Attiecībā uz subjektiem ar 2 pievadu OPTIMIZER ierīci netika ziņots par SAE, kas saistīts ar OPTIMIZER ierīci.

Tādējādi komplikāciju līmenis FIX-HF-5C2 pētījuma ITT grupā bija 1,7 % (1/60) ar precīzu 95 % TI (0,0 %, 8,9 %). Kā var redzēt ***11. tabulā***, pētījumā FIX-HF-5C2 komplikāciju līmenis bija nomināli zemāks, nekā novērots iepriekšējā pētījumā, lai gan tas nebija statistiski nozīmīgs. Mazais izlases apjoms pētījumam FIX-HF-5C2 apgrūtina statistisko atšķirību uzrādīšanu procentpunktos. Tomēr absolūtā atšķirība starp FIX-HF-5C2 pētījuma komplikāciju līmeni (1,7 %) un FIX-HF-5C pētījuma komplikāciju līmeni (10,3 %) ir klīniski nozīmīga.

Tāpēc varam secināt, ka tika sasniegts pētījuma FIX-HF-5C2 primārais drošības galapunkts un ka CCM pievade ar 2 pievadu ierīci ir tikpat droša kā CCM terapijas pievade ar 3 pievadu ierīci. Šie rezultāti daļēji var būt saistīti ar 2 pievadu ierīcei implantēto pievadu skaita samazināšanu, kā arī venozajos asinsvados ievadīto pievadu kopējā tilpuma samazināšanu.

11. tabula. Drošums: ITT (ārstējamā populācija)

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C	
Mainīgais		**2 pievadu OPTIMIZER**	**3 pievadu OPTIMIZER**	**P vērtība[1]**
Primārais drošums				
Ar OPTIMIZER ierīci vai procedūru saistīta komplikācija 24 nedēļu laikā	n(%)	1 (1,7 %)	7 (10,3 %)	0,0660
	[95 % TI]	(0,0 %, 8,9 %)	(4,2 %, 20,1 %)	
Sekundārais drošums				
PVC vai VT SAE	n(%)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
PVC	n(%)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
VT	n(%)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	

[1] Salīdzinot ar FIX-HF-5C2 OPTIMIZER grupu, izmantojot Fišera precīzo testu.
* Vērtības ir subjektu skaits un procentuālais daudzums. Katrā kategorijā subjekti tiek ieskaitīti tikai vienu reizi.

3.8. Nevēlamie notikumi

Visu centru ziņotie mazāk nopietnie nevēlamie notikumi un novērtētie nopietnie nevēlamie notikumi no pētījuma sākuma datuma līdz 24 nedēļu perioda beigām ārstējamajā populācijā (ITT) uzskaitīti ***12. tabulā*** un ***13. tabulā***. Tiek norādīts kopējais notikumu skaits, kā arī to subjektu skaits un procentuālais daudzums, kuriem radies vismaz viens no šāda veida notikumiem. Notikumu līmenis bija līdzīgs tiem, kas novēroti gan FIX-HF-5C OPTIMIZER grupā, gan kontroles grupā. Pie nominālā nozīmīguma līmeņa 0,05 pētījumā FIX-HF-5C2 bija mazāks to pacientu procentuālais daudzums, kuriem radās nopietni OPTIMIZER System darbības traucējumi, nekā iepriekšējā pētījumā (p = 0,03).

12. tabula. Novērtētie nopietnie nevēlamie notikumi no 0. līdz 168. dienai: ITT (ārstējamā populācija)

	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			FIX-HF-5C kontroles grupa		
Mainīgais	**Notikumu skaits**	**Subjekti[2]**	**Notikumu skaits**	**Subjekti**	**P vērtība[1]**	**Notikumu skaits**	**Subjekti**	**P vērtība[1]**
Visi	26	19 (31,7 %)	29	20 (27,0 %)	0,572	27	19 (22,1 %)	0,250
		(20,3 %, 45,0 %)		(17,4 %, 38,6 %)			(13,9 %, 32,3 %)	
Vispārēji medicīnisks	8	7 (11,7 %)	7	7 (9,5 %)	0,779	8	7 (8,1 %)	0,571
		(4,8 %, 22,6 %)		(3,9 %, 18,5 %)			(3,3 %, 16,1 %)	
Aritmija	3	2 (3,3 %)	3	3 (4,1 %)	1,000	2	2 (2,3 %)	1,000
		(0,4 %, 11,5 %)		(0,8 %, 11,4 %)			(0,3 %, 8,1 %)	
Sirds mazspējas pasliktināšanās	7	5 (8,3 %)	4	3 (4,1 %)	0,466	8	7 (8,1 %)	1,000
		(2,8 %, 18,4 %)		(0,8 %, 11,4 %)			(3,3 %, 16,1 %)	
Vispārēji kardiopulmonāls	2	2 (3,3 %)	4	3 (4,1 %)	1,000	2	2 (2,3 %)	1,000
		(0,4 %, 11,5 %)		(0,8 %, 11,4 %)			(0,3 %, 8,1 %)	
Asiņošana	1	1 (1,7 %)	0	0 (0,0 %)	0,448	1	1 (1,2 %)	1,000
		(0,0 %, 8,9 %)		(0,0 %, 4,9 %)			(0,0 %, 6,3 %)	
Neiroloģisks	1	1 (1,7 %)	0	0 (0,0 %)	0,448	0	0 (0,0 %)	0,411
		(0,0 %, 8,9 %)		(0,0 %, 4,9 %)			(0,0 %, 4,2 %)	
Trombembolija	1	1 (1,7 %)	1	1 (1,4 %)	1,000	1	1 (1,2 %)	1,000
		(0,0 %, 8,9 %)		(0,0 %, 7,3 %)			(0,0 %, 6,3 %)	
Lokāla infekcija	1	1 (1,7 %)	1	1 (1,4 %)	1,000	4	4 (4,7 %)	0,649
		(0,0 %, 8,9 %)		(0,0 %, 7,3 %)			(1,3 %, 11,5 %)	
Sepse	1	1 (1,7 %)	1	1 (1,4 %)	1,000	1	1 (1,2 %)	1,000
		(0,0 %, 8,9 %)		(0,0 %, 7,3 %)			(0,0 %, 6,3 %)	
ICD vai elektrokardiostimulatora sistēmas darbības traucējumi	1	1 (1,7 %)	2	2 (2,7 %)	1,000	0	0 (0,0 %)	0,411
		(0,0 %, 8,9 %)		(0,3 %, 9,4 %)			(0,0 %, 4,2 %)	

	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			FIX-HF-5C kontroles grupa		
Mainīgais	**Notikumu skaits**	**Subjekti[2]**	**Notikumu skaits**	**Subjekti**	**P vērtība[1]**	**Notikumu skaits**	**Subjekti**	**P vērtība[1]**
OPTIMIZER System darbības traucējumi	0	0 (0,0 %)	6	6 (8,1 %)	0,033		-	
		(0,0 %, 6,0 %)		(3,0 %, 16,8 %)				

Programmas nosaukums: AE.sas

[1] Salīdzinot ar FIX-HF-5C2 OPTIMIZER grupu, izmantojot Fišera precīzo testu.

[2] Subjektu skaits un procentuālais daudzums. Katrā kategorijā subjekti tiek ieskaitīti tikai vienu reizi.

13. tabula. Novērtētie mazāk nopietnie nevēlamie notikumi no 0. līdz 168. dienai: ITT (ārstējamā populācija)

	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			FIX-HF-5C kontroles grupa		
Mainīgais	**Notikumu skaits**	**Subjekti[2]**	**Notikumu skaits**	**Subjekti**	**P vērtība[1]**	**Notikumu skaits**	**Subjekti**	**P vērtība[1]**
Visi	39	26 (43,3 %)	41	21 (28,4 %)	0,101	35	23 (26,7 %)	0,050
		(30,6 %, 56,8 %)		(18,5 %, 40,1 %)			(17,8 %, 37,4 %)	
Vispārēji medicīnisks	23	19 (31,7 %)	22	14 (18,9 %)	0,108	23	13 (15,1 %)	0,025
		(20,3 %, 45,0 %)		(10,7 %, 29,7 %)			(8,3 %, 24,5 %)	
Aritmija	1	1 (1,7 %)	1	1 (1,4 %)	1,000	4	4 (4,7 %)	0,649
		(0,0 %, 8,9 %)		(0,0 %, 7,3 %)			(1,3 %, 11,5 %)	
Sirds mazspējas pasliktināšanās	3	3 (5,0 %)	6	5 (6,8 %)	0,731	4	4 (4,7 %)	1,000
		(1,0 %, 13,9 %)		(2,2 %, 15,1 %)			(1,3 %, 11,5 %)	
Vispārēji kardiopulmonāls	4	4 (6,7 %)	3	3 (4,1 %)	0,700	3	3 (3,5 %)	0,446
		(1,8 %, 16,2 %)		(0,8 %, 11,4 %)			(0,7 %, 9,9 %)	
Asiņošana	2	2 (3,3 %)	2	2 (2,7 %)	1,000	0	0 (0,0 %)	0,167
		(0,4 %, 11,5 %)		(0,3 %, 9,4 %)			(0,0 %, 4,2 %)	
Neiroloģisks	0	0 (0,0 %)	1	1 (1,4 %)	1,000	0	0 (0,0 %)	
		(0,0 %, 6,0 %)		(0,0 %, 7,3 %)			(0,0 %, 4,2 %)	
Trombembolija	1	1 (1,7 %)	0	0 (0,0 %)	0,448	0	0 (0,0 %)	0,411
		(0,0 %, 8,9 %)		(0,0 %, 4,9 %)			(0,0 %, 4,2 %)	
Lokāla infekcija	5	5 (8,3 %)	3	3 (4,1 %)	0,466	1	1 (1,2 %)	0,043
		(2,8 %, 18,4 %)		(0,8 %, 11,4 %)			(0,0 %, 6,3 %)	
Sepse	0	0 (0,0 %)	0	0 (0,0 %)		0	0 (0,0 %)	
		(0,0 %, 6,0 %)		(0,0 %, 4,9 %)			(0,0 %, 4,2 %)	

	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			FIX-HF-5C kontroles grupa		
Mainīgais	**Notikumu skaits**	**Subjekti[2]**	**Notikumu skaits**	**Subjekti**	**P vērtība[1]**	**Notikumu skaits**	**Subjekti**	**P vērtība[1]**
ICD vai elektrokardio-stimulatora sistēmas darbības traucējumi	0	0 (0,0 %)	0	0 (0,0 %)		0	0 (0,0 %)	
		(0,0 %, 6,0 %)		(0,0 %, 4,9 %)			(0,0 %, 4,2 %)	
OPTIMIZER System darbības traucējumi	0	0 (0,0 %)	3	2 (2,7 %)	0,502		-	
		(0,0 %, 6,0 %)		(0,3 %, 9,4 %)				

Programmas nosaukums: AE.sas

[1] Salīdzinot ar FIX-HF-5C2 OPTIMIZER grupu, izmantojot Fišera precīzo testu.

[2] Subjektu skaits un procentuālais daudzums. Katrā kategorijā subjekti tiek ieskaitīti tikai vienu reizi.

Pētījuma FIX-HF-5C2 OPTIMIZER subjektu kohortā vispārējo mazāk nopietno nevēlamo notikumu biežums bija ievērojami lielāks nekā pētījuma FIX-HF-5C kontroles grupā. Tas nebija ievērojami lielāks par mazāk nopietno nevēlamo notikumu biežumu pētījuma FIX-HF-5C OPTIMIZER grupā. Augstāku rādītāju starp pētījuma FIX-HF-5C2 OPTIMIZER grupas un pētījuma FIX-HF-5C kontroles grupas subjektiem var attiecināt uz vispārējo medicīnisko notikumu atšķirībām un lokālu infekciju. Vispārējie medicīniskie notikumi ietver plašu nevēlamu notikumu klāstu, piemēram, no kakla sāpēm līdz tādiem nopietnākiem notikumiem kā holelitiāze. Klīniski ir grūti interpretēt vispārējo medicīnisko notikumu atšķirību nozīmi. Tikai 1 no 5 mazāk nopietnajām lokālajām infekcijām bija saistīta ar ierīci (IPG kabatu). Svarīgs fakts ir tas, ka lokālās infekcijas līmenis sākotnēji nebija augsts un būtiski neatšķīrās OPTIMIZER grupas subjektiem pētījumā FIX-HF-5C2 un OPTIMIZER grupas subjektiem pētījumā FIX-HF-5C.

4.0 Iztirzājums

Pētījums sasniedza primāro efektivitātes galapunktu, to pamatojot ar sniegto Baija analīzi, kuru pierādīti pamato biežuma analīzes. Attiecībā uz drošumu nebija nekādu ar ierīci saistītu komplikāciju, un radās tikai 1 ar procedūru saistīta komplikācija (< 2 %). Šis rādītājs bija ievērojami zemāks nekā FIX-HF-5C 3 pievadu ierīces pētījumā novērotais. Nebija pierādījumu par atšķirību starp pētījuma grupām attiecībā uz nevēlamiem notikumiem vai novērtētiem nopietniem nevēlamiem notikumiem, lai gan FIX-HF-5C2 OPTIMIZER grupā, šķiet, bija mazāks nopietnu ar OPTIMIZER System saistītu notikumu biežums, nekā tika novērots iepriekš.

Tādējādi var secināt, ka pētījums FIX-HF-5C2 atbilda iepriekš noteiktajiem galapunktiem un ka OPTIMIZER Smart 2 pievadu konfigurācija ir vismaz tikpat droša un efektīva kā OPTIMIZER Smart 3 pievadu konfigurācija saskaņā ar Pārtikas un zāļu pārvaldes (FDA) apstiprinājumu P180036.

Pētījuma FIX-HF-5C2 OPTIMIZER grupas pacientiem maksimālais VO_2 gan Baija, gan biežuma statistikas analīzēs uzlabojās vairāk, salīdzinot ar iepriekšējā pētījuma FIX-HF-5C kontroles grupu.

5.0 Risku un ieguvumu attiecība

OPTIMIZER Smart 2 pievadu konfigurācijas priekšrocības ir maksimālā VO_2 līmeņa uzlabošanās, uzlabots funkcionālais stāvoklis, par ko liecina augstāka NYHA funkcionālā klase un samazināts procesuālo komplikāciju biežums, salīdzinot ar OPTIMIZER Smart 3 pievadu konfigurāciju (pētījums FIX-HF-5C). Ar OPTIMIZER Smart System saistītie riski ir līdzīgi tiem, kuri saistīti ar ICD un elektrokardiostimulatoriem; tas ir pienācīgi dokumentēts literatūrā. Pētījumā FIX-HF-5C galvenā ziņotā komplikācija bija pievada nobīde. Pētījumā FIX-HF-5C2 netika ziņots par pievada nobīdi. Tādējādi ir skaidrs, ka OPTIMIZER Smart 2 pievadu konfigurācijas potenciālie ieguvumi atsver iespējamos riskus.

6.0 Secinājumi

Pēc šeit aprakstītā pētījuma FIX-HF-5C2 rezultātiem izdarīti šādi secinājumi:

1. OPTIMIZER Smart System 2 pievadu konfigurācija ir droša un efektīva CCM terapijas pievadei pacientiem ar NYHA III klases sirds mazspējas simptomiem.
2. Fiziskās slodzes panesību, par ko liecina maksimālā VO_2 uzlabošanās, uzlabo CCM terapija, kas tiek pievadīta ar OPTIMIZER Smart System 2 pievadu konfigurāciju.
3. CCM terapijas pievade ar 2 pievadu sistēmu ir klīniski efektīva un tāda pati kā ar 3 pievadu ierīci.
4. 2 pievadu ierīces komplikāciju līmenis ir zemāks, iespējams, pateicoties implantēto pievadu skaita samazināšanai.
5. 2 pievadu ierīces nopietno nevēlamo notikumu profils būtiski neatšķiras no 3 pievadu ierīces profila.

Atsauce:
Wiegn, P., Chan, R., Jost, C., Saville, B. R., Parise, H., Prutchi, D., … Burkhoff, D. (2020). Safety, Performance, and Efficacy of Cardiac Contractility Modulation Delivered by the 2-Lead Optimizer Smart System. *Circulation: Heart Failure, 13*(4). doi: 10.1161/circheartfailure.119.006512

C. CCM reģistrēšanas pētījums

Kopsavilkums

Nosaukums: Cardiac contractility modulation improves long-term survival and hospitalizations in heart failure with reduced ejection fraction (Sirds kontraktilitātes modulācija uzlabo dzīvildzi ilgtermiņā un hospitalizācijas gadījumu skaitu sirds mazspējas ar samazinātu izsviedes frakciju dēļ).

MĒRĶI
Sirds kontraktilitātes modulācija (CCM) uzlabo simptomus un fiziskās slodzes panesību un samazina sirds mazspējas (HF) izraisītas hospitalizācijas gadījumus 6 mēnešus ilgā apsekošanas periodā pacientiem ar Ņujorkas Sirds slimību asociācijas (NYHA) III vai IV klases simptomiem, QRS < 130 ms un 25 % ≤ kreisā kambara izsviedes frakciju (LVEF) ≤ 45 % (pētījums FIX-HF-5C). Pašreizējā perspektīvā reģistrēšanas pētījuma (CCM-REG) mērķis bija novērtēt CCM ilgtermiņa ietekmi uz hospitalizācijas gadījumu skaitu un mirstību reālās pasaules apstākļos šajā pašā populācijā.

METODES UN REZULTĀTI

Tika iekļauti 140 pacienti ar 25 % ≤ LVEF ≤ 45 %, kuri CCM terapiju (CCM-REG25-45) saņēma klīnisku indikāciju dēļ. Sirds–asinsvadu sistēmas problēmu un sirds mazspējas izraisītas hospitalizācijas gadījumi, Minesotas Dzīves ar sirds mazspēju anketas (MLHFQ) atbildes un NYHA klase tika novērtētas 2 gadu periodā. Mirstības līmenis tika izsekots 3 gadus un salīdzināts ar Sietlas sirds mazspējas modeļa (SHFM) prognozēm. Pacientiem ar 35 % ≤ LVEF ≤ 45 % (CCM-REG35-45) un 25 % ≤ LVEF < 35 % (CCM-REG25-34) tika veikta atsevišķa analīze. Hospitalizācijas gadījumu skaits samazinājās par 75 % (no 1,2 uz pacientiem gadā pagājušajā gadā līdz 0,35 uz pacientiem gadā 2 gadu periodā pēc CCM, P < 0,0001) pētījumā CCM-REG25-45 un par līdzīgu daudzumu pētījumos CCM-REG35-45 (P < 0,0001) un CCM-REG25-34. MLHFQ un NYHA klases rādītāji uzlabojās visās trijās kohortās, progresējot laika gaitā (P < 0,002). Trīs gadu dzīvildze pētījumā CCM-REG25-45 (82,8 %) un pētījumā CCM-REG24-34 (79,4 %) bija līdzīga tai, ko prognozēja SHFM (attiecīgi 76,7 %, P = 0,16; 78,0 %, P = 0,81), un bija augstāka, nekā prognozēts pētījumā CCM-REG35-45 (88,0 % pret 74,7 %, P = 0,046).

SECINĀJUMS

Reālās pasaules apstākļos CCM rada līdzīgus rezultātus kā iepriekšējos pētījumos pacientiem ar 25 % ≤ LVEF ≤ 45 % un QRS < 130 ms, samazina sirds–asinsvadu sistēmas problēmu un sirds mazspējas izraisītas hospitalizācijas gadījumu skaitu un uzlabo MLHFQ un NYHA klases rādītājus. Kopējā mirstība bija salīdzināma ar SHFM prognozēto, bet bija zemāka par pacientiem ar 35 % ≤ LVEF ≤ 45 % prognozēto.

ATSLĒGVĀRDI

Hospitalizācijas gadījumi; Kreisā kambara izsviedes frakcija; Minesotas Dzīves ar sirds mazspēju anketa; Dzīvildze

Atsauce:

Anker, S. D., Borggrefe, M., Neuser, H., Ohlow, M. A., Röger, S., Goette, A., … Hasenfuss, G. (2019). Cardiac contractility modulation improves long-term survival and hospitalizations in heart failure with reduced ejection fraction. *European Journal of Heart Failure*, *21*(9), 1103–1113. doi: 10.1002/ejhf.1374