



OPTIMIZER[®] Smart Implantable Pulse Generator

**ISTRUZZJONIJIET
DWAR L-UŻU**



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® hija trademark registrata fl-Istati Uniti ta' Impulse Dynamics.
CCM™ hija trademark ta' Impulse Dynamics

L-informazzjoni provduta f'dan id-dokument tista' tinbidel mingħajr avviż minn qabel.

L-ebda parti ta' dan il-manwal ma tista' tigi riprodotta jew trażmessu fi kwalunkwe forma jew bi kwalunkwe mod, inkluži mezzi elettronici u mekkaniċi, mingħajr il-kunsens espliċiut minn qabel bil-miktub ta' Impulse Dynamics.

L-OPTIMIZER® Smart System u t-teknoloġija CCM™ huma protetti minn diversi Privattivi tal-Istati Uniti. Għal lista aġġornata ta' privattivi u applikazzjonijiet għal privattivi rilevanti, żur il-paġna tal-privattivi tagħna:
<http://www.impulse-dynamics.com/us/patents>.

Jekk jogħġibok aqra d-dokumentazzjoni pprovdu kollha qabel ma tuża l-apparat.

CE
0344

[2016]

WERREJ

SPJEGAZZJONI TAS-SIMBOLI FUQ IT-TIKKETTI.....	1
1. L-OPTIMIZER SMART SYSTEM: HARSA ĢENERALI	4
1.1 Deskrizzjoni tal-OPTIMIZER Smart IPG	4
1.2 Konnetturi tas-Sondi ta' OPTIMIZER Smart IPG	5
1.3 Karatteristici Fiziċi tal-OPTIMIZER Smart IPG.....	5
1.4 Batterija tal-OPTIMIZER Smart IPG.....	6
1.5 Imġiba tal-Batterija li Tista' Tiġi Ċċarġjata tal-OPTIMIZER Smart IPG	6
1.6 Hajja tal-Batterija Estrapolata	7
1.7 Tul taċ-Ċarġ tal-Batterija Estrapolat.....	7
1.8 Profil tal-Utenti u Tahriġ	9
2. INDIKAZZJONIJIET	9
3. KONTRAINDIKAZZJONIJIET U PREKAWZJONIJIET	9
4. TWISSIJIET	10
4.1 Kumplikazzjonijiet Potenzjali tal-Impjantazzjoni tal-Apparat	10
4.1.1 Arritmiji Atrijali u Ventrikulari Potenzjalment Ikkawżati mill-Impjantazzjoni ta' Sonda.....	10
4.1.2 Arritmiji Ventrikulari Potenzjalment Ikkawżati mis-Sinjali ta' CCM™	11
4.1.3 Arritmiji Atrijali Potenzjalment Ikkawżati mis-Sinjali ta' CCM™	11
4.2 Immaniġġjar	12
4.3 Preparazzjoni u Mmaniġġjar	12
4.4 Informazzjoni dwar l-Ippakkjar.....	12
4.5 Sterilizzazzjoni mill-ġdid u Użu mill-ġdid	13
4.6 Kremazzjoni	13
5. AFFARIJET LI GHANDEK TOQGHOD ATTENT GHALIHOM	13
5.1 Kundizzjonijiet Ambjentali	13
5.2 Kawterizzazzjoni elettrika	14
5.3 Asportazzjoni bl-RF	14
5.4 Dijatermia (Terapija Medika ta' Tishin bl-Induzzjoni ta' "Mewġ Qasir").....	15
5.5 Defibrillazzjoni u Kardjoverżjoni.....	15
5.6 Terapija bir-Radjazzjoni.....	15
5.7 Rezonanza Manjetika Nukleari (NMR), Immagni b'Rezonanza Manjetika (MRI).....	16
5.8 Litotripsijsa	16
5.9 Ultrasound Terapewtiku	17
5.10 Stimulazzjoni Transkutanja Elettrika tan-Nervituri (TENS)	17
5.11 Apparat Domestiku.....	17
5.12 Sistemi Kontra s-Serq mill-Hwienet/Sistemi tal-Iskennjar tas-Sigurtà fl-Ajrūporti	18

5.13	Makkinarju Industrijali	18
5.14	Apparat tat-Trażmissjoni	18
5.15	Telefowns Ċellulari u Mowbajls.....	18
6.	EFFETTI AVVERSI POTENZJALI	19
7.	L-IMPJANTAZZJONI TAL-APPARAT	20
7.1	Kunsiderazzjonijiet Ġeneralı	20
7.2	Il-Ftuħ tal-Pakkett(i) Sterili tas-Sondi	20
7.3	Il-Ftuħ tal-Pakkett Sterili ta' OPTIMIZER Smart	21
7.4	Il-Verifika tat-Tqegħid tas-Sondi.....	21
7.4.1	L-Užu tal-Kejbil tal-Estensjoni tas-Sonda u l-Apparat tal-Ittestjar ta' OPTIMIZER.....	22
7.4.2	Mingħajr l-Užu tal-Kejbil tal-Estensjoni tas-Sonda	24
7.5	Il-Konnessjoni tas-Sondi Impjantati mal-OPTIMIZER Smart IPG	25
7.6	Dissezzjoni tal-Post fejn Jiddaħħal l-IPG	26
7.7	Id-Dħul tal-OPTIMIZER Smart IPG u l-Għeluq tal-Post Fejn Jiddaħħal	26
8.	TNEHHIJA / SOSTITUZZJONI TAL-APPARAT	26
9.	OPTIMIZER SMART IPG: FUNZJONIJIET U GHAŻLIET TA' PROGRAMMAR	27
9.1	Modalitajiet tal-Operazzjoni	27
9.2	Stat ta' CCM Mitfi.....	28
9.3	A/V Sensing.....	28
9.3.1	Sondi tal-A/V Sensing.....	28
9.3.2	Parametri tal-A/V Sensing.....	29
9.3.3	Perjodu Refrattarju	29
9.4	Għażliet ta' Forniment ta' CCM TM	29
9.5	Forniment tas-Sinjali ta' CCM TM	30
9.5.1	Kanali	30
9.5.2	Parametri tas-Sinjali ta' CCM TM	30
9.5.3	Faži tal-Ibbilanċjar	31
9.5.4	Interazzjoni tal-Parametri	31
9.6	Parametri tal-Inibizzjoni tas-CCM TM	32
9.6.1	Għadd ta' Taħbit għall-Inibizzjoni tas-CCM TM	32
9.6.2	Kundizzjonijiet li Jikkawżaw Inibizzjoni	32
9.7	Sensing Lokali	34
9.8	Skattar tas-CCM TM Abbaži ta' Avvenimenti tas-Sens Lokali.....	34
9.8.1	Perjodu tat-Twissija tas-Sens Lokali	34
9.8.2	Perjodi Refrattarji tas-Sens Lokali	35
9.8.3	Rimarki.....	36
9.8.4	Interazzjoni tal-Parametri	36

10. SERVIZZ U GARANZIJA	37
10.1 Informazzjoni dwar il-Garanzija Limitata	37
10.2 Iċċargjar Obbligatorju tal-Batterija	37
APPENDIĆI I	38
Karatteristiċi Fiżiċi	38
Batterija	38
Konsum tal-Kurrent.....	39
Modalità Sigura	39
Parametri Programmab bli.....	39
Settings tal-Fabbrika.....	42
Programmar ta' Emerġenza	44
APPENDIĆI II.....	46
Komunikazzjoni/Telemetrijा	46
APPENDIĆI III	46
Proċedura tal-ittejtjar ghall-interazzjoni bejn l-apparati.....	46
APPENDIĆI IV	47
A. Sommarju Kliniku Attwali: FIX-HF-5C.....	47
B. Sommarju Kliniku Attwali: FIX-HF-5C2.....	53
C. Studju tar-Reġistru ta' CCM.....	75

DIN IL-PAGNA THALLIET VOJTA APPOSTA

SPJEGAZZJONI TAS-SIMBOLI FUQ IT-TIKKETTI

SIMBOLU	DESKRIZZJONI
	Manifattur
	Data tal-Manifattura
	Conformité Européenne 0344 = Numru tal-Korp Notifikat għal AIMDD
	Ikkonsulta l-istruzzjonijiet għall-użu
	Attenzjoni, ikkonsulta d-dokumenti li qed jakkompanjaw il-prodott
	Rappreżentant Ewropew
	Limiti tat-Temperatura għat-Trasport
	Sterilizzat bl-użu ta' Ethylene Oxide
	Uža Sa
	Terġax Tużah
	Numru tal-Parti
	Numru tal-Lott
	Numru tas-Serje
	Iftah Hawn
	Wrench tat-Torque
	Plagg tal-Port

SIMBOLU	DESKRIZZJONI
	Tużax Jekk il-Pakkett Ikun fih il-Hsara
	Jista' jintuża mal-MR taħt ċerti kundizzjonijiet

DIN IL-PAGNA THALLIET VOJTA APPOSTA

1. L-OPTIMIZER SMART SYSTEM: HARSA ĜENERALI

L-OPTIMIZER Smart System hija maħsuba għat-trattament ta' insuffiċjenza tal-qalb minn moderata sa severa. Is-sistema tinkludi l-komponenti li gejjin:

- OPTIMIZER Smart Implantable Pulse Generator (IPG) Programmabbi, il-mudell CCM X10; plagg tal-port, wrench tat-torque #2 għall-issikkar tas-sondi impjantati
- OMNI Smart Programmer, il-mudell OMNI™ II Programmer (bl-OMNI Smart Software)
- OPTIMIZER Smart Charger, il-mudell Mini Charger

L-Optimizer SMART IPG huwa ddisinjat biex juža żewġ sondi ventrikulari disponibbli kummerċjalment iżda jista' jintuża wkoll ma' sonda atrijali li mhix obbligatorja.

1.1 Deskrizzjoni tal-OPTIMIZER Smart IPG

L-OPTIMIZER Smart Implantable Pulse Generator (IPG) huwa apparat programmabbi b'batterija interna u funzjonijiet tat-telemetrija. Is-sistema hija maħsuba għat-trattament ta' insuffiċjenza tal-qalb, kundizzjoni fejn il-muskolu tal-qalb ma jippompjax id-demm daqshekk tajjeb, li twassal għal tnaqqis fl-output tal-qalb. L-OPTIMIZER Smart IPG jimmonitorja l-attività intrinsika tal-qalb u jforni sinjali ta' CCM™ lit-tessut tal-qalb waqt il-perjodu refrattorju assolut ventrikulari, meta t-tessut tal-qalb ma jkunx jista' jattiva, u b'hekk is-sinjal ta' CCM™ mhuwiex stimulant. Il-forniment tas-sinjal ta' CCM™ huwa sinkronizzat mal-attività elettrika lokali detetta u huwa kapaċi jikseb l-effett mixtieq fuq il-tessut, jiġifieri it-trattament tal-insuffiċjenza tal-qalb permezz ta' żieda fl-output tal-qalb, jew żieda fil-kapaċità ta' kontrazzjoni tal-muskolu tal-qalb.

Il-programmabbiltà msemmija hawn fuq tal-OPTIMIZER Smart IPG timplika li l-persunal mediku jista' jippersonalizza l-parametri operattivi għall-ħtigjiet individwali ta' kull pazjent bl-applikazzjoni tal-OMNI Smart Programmer. L-OPTIMIZER Smart IPG huwa mhaddem minn batterija li tista' tīgi cċārgjata (ara t-Taqsima 1.4), u dan isir minn ġol-ġilda permezz ta' trasferiment induttiv tal-enerġija bl-OPTIMIZER Mini Charger.

L-OPTIMIZER Smart IPG u l-OMNI II Programmer (bl-OMNI Smart Software) jikkomunikaw permezz tat-telemetrija (ghad-dettalji, ara l-Appendici II). It-telemetrija tintuża għall-iprogrammar tal-IPG kif ukoll għall-ksib ta' data dijanostika permezz tal-interrogazzjoni tal-apparat. Il-programmer jirrekordja d-data tal-apparat, iżomm reġistru tas-sistema, jaħżeen il-programmi standard biex jintużaw aktar tard, jipprovi l-ġażla tal-programmar ta' parametri "siguri" f'emergenza, ecc.

L-OPTIMIZER Smart IPG huwa mqabbar ma' żewġ (2) jew tliet (3) sondi impjantabbi, żewġ (2) sondi huma impjantati fil-ventriklu tal-lemin u tista' tīgi impjantata wkoll sonda waħda (1) li mhix obbligatorja fl-atriju tal-lemin. L-OPTIMIZER Smart IPG huwa kumpatibbli ma' sondi standard tal-pacemaker mgħammra b'konnetturi IS-1.

Il-professionist li jwettaq l-impjantazzjoni jista' jagħżel kwalunkwe sonda ventrikulari standard li tirregola r-ritmu bil-karatteristiċi li ġejjin:

- Sonda bipolari appovata għar-regolazzjoni tar-ritmu ventrikulari ġol-qalb minn ġol-vini.
- Konnettur bipolari IS-1 standard.
- Twahħil attiv b'elettrodu distali elettrikament attiv b'erja tal-wiċċe elettrikament attiv minima ta' 3.6 mm^2 .
- Elettrodu distali miksi b'kisja ta' polarizzazzjoni baxxa (eż. titanium nitride jew iridium oxide).

Nota: Is-sondi li huma kkwalifikati għall-forniment tas-sinjal ta' CCM™ minn OPTIMIZER IPGs għandhom ikunu mudelli kummerċjali bl-approvazzjonijiet regolatorji xierqa għall-post ġegħiha li se jintużaw fi.

Il-professionist li jwettaq l-impjantazzjoni jista' jagħżel sonda atrijali mhux obbligatorja skont il-preferenza tiegħu/tagħha.

1.2 Konnetturi tas-Sondi ta' OPTIMIZER Smart IPG

Il-blokka tal-konnetturi tacċetta tliet (3) konnetturi IS-1-BI bipolari. It-termianli huma mmarkati kif gej:

- “A”: Atriju
- “V”: Ventriklu
- “LS”: Sens lokali

1.3 Karatteristiċi Fiżiċi tal-OPTIMIZER Smart IPG

Għoli (mm)	69.4 ± 2.0
Wisa' (mm)	47.5 ± 0.5
Hxuna (mm)	11.5 ± 0.5
Volum (cm^3)	30.5 ± 0.5
Massa (g)	46 ± 3.0
Wiċċe metalliku espost ^a (cm^2)	58.1
ID tal-X-Ray	ID. OS. y
L-ID tinkludi t-3 elementi li ġejjin:	
<ul style="list-style-type: none"> • ID tal-Manifattur ta' Impulse Dynamics: “ID” • Kodiċi tan-numru tal-mudell: “OS” għal OPTIMIZER Smart • Kodiċi tas-sena: A ghall-2015, B ghall-2016, C ghall-2017, ecc. 	“y” hija sostitwita bl-ittra li hija l-kodiċi għas-sena tal-manifattura (ara l-Appendiċi I).

Materjali f'kuntatt mat-tessut tal-bniedem ^b	Titanju, Reżina tal-eponzi, Gomma tas-siliċju
Konnetturi tas-sondi	3.2 mm; IS-1/VS-1
^a Meta jintuża s-sensing ventrikulari jew atrijali unipolari, il-kisi tal-apparat ta' OPTIMIZER Smart iservi bhala elettrodu indifferenti. Il-polarità tas-sens lokali (LS) hija dejem bipolari.	
^b It-testijiet urew li dawn il-materjali huma bijokumpatibbli. L-OPTIMIZER Smart IPG ma jikkawża l-ebda żieda fit-temperatura li hija kapaċi jaġħmel hsara lit-tessut tal-madwar.	



**Figura 1: OPTIMIZER Smart IPG
(dehra minn quddiem)**



**Figura 2: OPTIMIZER Smart IPG
(dehra minn wara)**

1.4 Batterija tal-OPTIMIZER Smart IPG

L-OPTIMIZER Smart IPG huwa mħaddem minn batterija tal-lithium-ion (Li-Ion) tal-Mudell QL0200I-A immanifatturata minn Quallion u għandha kapacità tal-użu ta' 0.2 Ah. Il-konsum attwali tal-OPTIMIZER Smart IPG huwa dipendenti ġafna fuq l-enerġija tas-sinjal ta' CCM™ fornuti lill-pazjent.

1.5 Imgħiba tal-Batterija li Tista' Tīgħi ċċārgjata tal-OPTIMIZER Smart IPG

Il-vultaġġ tal-batterija tal-OPTIMIZER Smart IPG, meta l-batterija li tista' tīgħi ċċārgjata tiegħu tkun iċċārgjata kompletament, huwa ta' madwar 4.1 V. Meta l-vultaġġ tal-batterija jaqa' għal 3.3 V, l-apparat jaqleb għall-modalit Standby (OOO) u jieqaf iwettaq kull funzjoni ħlief il-komunikazzjoni telemetrika mal-Programmer u l-OPTIMIZER Mini Charger. L-apparat jerġa' lura għall-imġiba normali ladarba l-vultaġġ jogħla għal aktar minn 3.4 V. Jekk il-vultaġġ tal-batterija jinżel taħt 3.0 V, l-apparat jiskonnettja ċ-ċirkwit tiegħu minn mal-batterija u jieqaf iwettaq kull funzjoni, inkluża l-komunikazzjoni telemetrika mal-Programmer u l-OPTIMIZER Mini Charger. L-apparat jerġa' lura għall-modalit Standby (OOO) meta l-vultaġġ jogħla għal aktar minn 3.0 V.

Għalhekk huwa rakkommandat li titlob l-OPTIMIZER Mini Charger jiġi ċċārgjat mill-inqas kull ġimħha. L-iċċārgjar huwa rrakkommandat ukoll jekk l-apparat jiġi interrogat u l-livell tal-batterija ikun ta' 3.5 V jew inqas.

1.6 Hajja tal-Batterija Estrapolata

Il-ħajja mistennija tal-Optimizer Smart IPG hija llimitata mill-ħajja ta' servizz mistennija tal-batterija li tista' tiġi ċċarġjata tiegħu. Il-batterija li tista' tiġi ċċarġjata gewwa l-Optimizer Smart IPG għandha tagħti servizz għal mill-inqas ħmistax-il sena. Maż-żmien u bl-icċarġjar ripetut, il-batterija gewwa l-Optimizer Smart IPG titlef il-kapaċità tagħha li tirkupra l-kapaċità shiha tagħha.

Ladarba l-impjant jilhaq il-ħmistax-il sena ta' servizz, ikun daħal fil-perjodu ta' sostituzzjoni elettiv tiegħu. L-Optimizer Smart IPG jeħtieg li jinbidel meta l-istimulu ma jkunx għadu jista' jinżamm għal ġimgħa shiha bl-icċarġjar ta' rutina ta' kull ġimgħa. Fl-ħmistax-il sena tas-servizz, huwa għalhekk importanti li l-pazjent jingħata struzzjonijiet biex jiċċarġja l-Optimizer Smart IPG kompletament sebat ijiem qabel iż-żjarat ta' checkup ta' rutina sabiex it-tabib ikun jista' jiddetermina jekk l-Optimizer Smart IPG għadux kapaċi jipprovd ġimgħa shiha ta' terapija ta' modulazzjoni tal-kontrazzjoni tal-qalb meta jiġi ċċarġjat kull ġimgħa.

Is-sostituzzjoni tal-Optimizer Smart IPG hija indikata ladarba ma jkunx għadu kapaċi jmantni l-forniment tat-terapija ta' CCM għal ġimgħa shiha bl-icċarġjar ta' rutina ta' kull ġimgħa.

1.7 Tul taċ-ċarġ tal-Batterija Estrapolat

It-tul taċ-ċarġ tal-batterija estrapolat jista' jiġi stmat mit-tabelli li ġejjin. Din hija stima konservattiva tat-tul taċ-ċarġ għal OPTIMIZER Smart IPG b'5 u 7 V.

Għall-forniment ta' CCM™ ta' 7 sīghat kuljum bħala funzjoni tal-impedenza tas-sonda parallela:

Impedenza tal-kanali (OHM)	Amplitudni tal-istimulu (V)	Tul taċ-ċarġ (jiem)
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

Dan huwa l-istess, iżda għal 5 sīghat kuljum:

Impedenza tal-kanali (OHM)	Amplitudni tal-istimulu (V)	Tul taċ-ċarġ (jiem)
220	5	28
220	7	15
300	5	36
300	7	21

Impedenza tal-kanali (OHM)	Amplitudni tal-istimulu (V)	Tul taċ-ċārg (jiem)
600	5	65
600	7	39
900	5	84
900	7	53
1200	5	90
1200	7	62

Dawn huma għall-kundizzjonijiet li ġejjin:

- Ghadd ta' impulsi għal kull sensiela ta' CCM™: 2
- Tul tal-faži: 5.14 ms
- Rata tat-taħbit tal-qalb: 85 bpm

Taħt dawn il-kundizzjonijiet, it-tbattil medju tal-kurrent mill-batterija waqt il-forniment ta' CCM™ huwa bejn wieħed u ieħor kif ġej:

VBAT (V)	Impedenza (OHM)	Amplitudni tal-istimulu (V)	Tbattil Medju tal-Kurrent Imkejjel (uA)
3.4	220	5	1,420
3.4	220	7	2,603
3.4	300	5	1,094
3.4	300	7	1,848
3.4	600	5	613
3.4	600	7	1,015
3.4	900	5	468
3.4	900	7	734
3.4	1200	5	412
3.4	1200	7	596
4.1	220	5	1,159
4.1	220	7	2,124
4.1	300	5	909
4.1	300	7	1,652
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

Jekk wieħed jonqos milli jiċċārgja l-OPTIMIZER Smart IPG fil-ħin, dan jista' jwassal biex l-apparat jerġa' lura għall-modalità Standby (OOO) u biex jiġi sospiz il-forniment tas-sinjali ta' CCM™. F'din il-modalità, l-apparat l-ewwel irid jiġi ċċārgjat qabel ma jitkompla l-forniment tat-terapija.

1.8 Profil tal-Utenti u Taħriġ

L-operaturi tal-OPTIMIZER Smart System jinkludu pazjenti, toba (u l-persunal mediku mħarreg li jassistihom) u Rappreżentanti ta' Impulse Dynamics. It-tobba, il-persunal mediku u r-rappreżentanti tal-Kumpanija għandhom ikunu familjari mat-thaddim ta' tagħmir mediku elettroniku, b'mod partikolari ta' IPGs, u programmers.

It-tobba u l-persunal mediku għandhom ikunu ħadu sehem fi programm ta' taħriġ sponsorjat mill-Kumpanija li jiipprovi taħriġ kemm teoretiku kif ukoll prattiku dwar it-teknoloġija, il-karatteristici tal-apparat u l-istruzzjonijiet dettaljati tat-thaddim għall-IPG, il-programmer, u c-ċārġer tal-pazjent. Il-ħtieġa għal taħriġ mill-ġdid fil-futur fir-rigward tal-OPTIMIZER Smart System tiġi ddeterminata mill-persunal tal-Kumpanija abbaži tal-istorja tal-impjant individwali tal-utent u l-frekwenza.

It-taħriġ tal-pazjenti għandu jkun illimitat għall-użu tal-OPTIMIZER Mini Charger u għandu jingħata minn Rappreżentanti ta' Impulse Dynamics wara l-impjantazzjoni.

2. INDIKAZZJONIJIET¹

L-OPTIMIZER Smart System hija indikata għall-użu f'pazjenti li għandhom aktar minn 18-il sena b'insuffiċjenza tal-qalb sintomatika minħabba disfunzjoni sistolika tal-ventriklu tax-xellug minkejja terapija medika xierqa. It-terapija ta' CCM kif ipprovduta mis-sistema OPTIMIZER intweriet li ttejjeb l-istat kliniku, il-kapaċità funzjonali u l-kwalità tal-ħajja u tipprevjeni d-dħul fl-isptar f'pazjenti b'insuffiċjenza sintomatika fil-parti tax-xellug tal-qalb f'pazjenti magħżula bir-reqqa u f'idejn kardjologi ddedikati tal-insuffiċjenza tal-qalb.

Il-qarrej huwa mistieden jirreferi għal Abraham W et al., 2018 (JACC HF) u Anker S et al., 2019 (EJHF) għal data li tappoġġja id-dikjarazzjoni tal-Indikazzjonijiet għall-Użu t'hawn fuq. Tliet pubblikazzjonijiet (Kuschyk et al., 2015; Liu et al., 2016; Kloppe et al., 2016) juru 109 snin kumulattivi ta' segwitu fit-tul f'aktar minn 200 pazjent. Barra minn hekk, hija disponibbli data għal segwitu fit-tul minn 2 studji ta' reġistri (Mueller et al., 2017 u Anker S et al., 2019) li tkopri 283 pazjent għal sa 3 snin ta' segwitu. Qed titwettaq valutazzjoni kontinwa tas-sigurtà u l-effikaċċja fit-tul fi studji ta' wara t-tqegħid fis-suq li għadhom għaddejin.

3. KONTRAINDIKAZZJONIJIET U PREKAWZJONIJIET

L-użu tal-OPTIMIZER Smart System huwa **kontraindikat** f':

1. Pazjenti b'valv trikuspidali mekkaniku
2. Pazjenti li fihom ma jistax jinkiseb aċċess vaskulari għall-impjantazzjoni

¹ Is-sigurtà u l-prestazzjoni tal-OPTIMIZER Smart System huma bbażati fuq l-investigazzjonijiet kliniči li saru bl-apparat tal-ġenerazzjoni preċedenti, is-Sistemi OPTIMIZER IVs u III, minħabba s-similaritajiet bejn is-Sistemi fir-rigward tal-funzjoni, l-użu intenzjonat, il-karatteristici tad-disinn, u s-sinjal ta' CCM. Is-sommarji ta' dawn l-istudji huma disponibbli fuq is-sit elettroniku ta' Impulse Dynamics.

4. TWISSIJIET

4.1 Kumplikazzjonijiet Potenzjali tal-Impjantazzjoni tal-Apparat

Bhal kull proċedura kirurġika, l-impjantazzjoni ta' OPTIMIZER Smart IPG hija assoċjata ma' ċertu riskju. Il-kumplikazzjonijiet tal-impjantazzjoni tal-IPG irrapportati fil-letteratura jinkludu, iżda mhumiex limitati għal: arritmiji indotti mill-IPG, inkluži arritmiji li huma ta' periklu għall-ħajja (eż. fibrillazzjoni ventrikulari), infezzjoni, nekroži tal-ġilda, ċaqliq tal-apparat, iffurmar ta' ematoma, seroma u reazzjonijiet istotossiċi (ara wkoll: Effetti Avversi Potenzjali, Taqsima 6).

L-ippogrammar ta' sensittivitajiet għoljin (jiġifieri settings tas-sensittività ta' inqas minn 2 mV) jista' jżid is-suixxibbli tas-sistema għall-interferenza elettromanjetika, li tista' jew tinibixxu jew tiskatta l-forniment tas-sinjal.

Il-kumplikazzjonijiet akuti u kronici rrapportati fil-letteratura jinkludu, iżda mhumiex limitati għal: ksur ta' sonda, spustament ta' sonda, perforazzjoni atrijali jew ventrikulari, u każijiet rari ta' għafis tal-qalb ikkaġunat minn akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-borża perikardjali (tamponade). Il-perforazzjoni tal-ħajt ventrikulari tista' tinduċi l-istimulu dirett tan-nerv freniku jew tad-dijaframma. Bidla fl-impedenza murija waqt checkup tista' tindika ksur ta' sonda, spustament ta' sonda, jew perforazzjoni (ara wkoll: Effetti Avversi Potenzjali, Taqsima 6).

F'każijiet rari ħafna (<1%), l-ispuštament ta' sonda minn ġol-vini jista' jwassal ukoll għal tromboži fil-vini u sindrome SVC sussegwenti.

It-telf tas-sensing ftit wara l-impjantazzjoni jista' jkun ir-riżultat ta' spustament ta' sonda. Barra minn hekk, it-telf tal-forniment tas-sinjal ta' CCM™ jista' jkun ir-riżultat ta' ksur ta' sodda.

4.1.1 Arritmiji Atrijali u Ventrikulari Potenzjalment Ikkawżati mill-Impjantazzjoni ta' Sonda

Kif innutat hawn fuq, l-użu ta' sondi li jgħaddu minn ġol-vini jista' jwassal għal arritmiji, li wħud minnhom jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja, bħal fibrillazzjoni ventrikulari u takikardija ventrikulari. L-użu ta' sondi bil-kamin bħal dawk użati ghall-forniment tas-sinjal ta' CCM™ għandhom ukoll il-potenzjal li jikkawżaw disturbi tal-konduzzjoni, bħal imblukkar fil-kumpartament tan-nervituri. Dawn jistgħu jiġu minimizzati billi t-twettiq tal-impjant isir bl-użu ta' gwida fluworoskopika, li tiżgura li s-sondi jkunu f'pozizzjoni xierqa qabel it-twaħħil u tillimita l-ghadd ta' manipulazzjoni jist-ġie. Jekk jogħġebok aqra u segwi d-direzzjoni jist-ġie kollha fil-Manwal għad-Tobba originali għas-sondi li beħsiebek tuża biex timminimizza l-avvenimenti avversi marbuta mal-impjantazzjoni ta' sonda.

4.1.2 Arritmiji Ventrikulari Potenzjalment Ikkawżati mis-Sinjali ta' CCM™

Is-sinjali ta' CCM™ huma ta' qawwa akbar minn dik ta' impulsi li jirregolaw ir-ritmu tipiči u għalhekk huma kapaċi jikkawżaw l-attivazzjoni tat-tessut tal-qalb meta jiġu fornuti barra mill-perjodu refrattarju assolut. Is-sinjali ta' CCM™ li jiġu fornuti barra mill-perjodu refrattarju assolut ventrikulari għalhekk għandhom il-potenzjal li jikkawżaw arritmiji indotti mis-sinjali (li wħud minnhom jistgħu jkunu ta' theddida ghall-ħajja, bħall-fibrillazzjoni u t-takikardija ventrikulari). Għal din ir-raġuni, huwa imperattiv li l-parametri tal-forniment tas-sinjali ta' CCM™ jintgħażlu bir-reqqa. B'mod partikolari, huwa importanti ħafna li s-settings varji relatati mal-kundizzjonijiet li jinibixxu l-forniment tas-sinjali ta' CCM™ (eż. Long AV Delay, Short AV Delay, LS Alert Window, refractory periods, u IEGM sensitivities) jintgħażlu biex il-forniment tas-sinjali ta' CCM™ ikun possibbli biss fuq taħbit li jitwettaq b'mod normali, iżda jitwaqqaf fuq taħbit li huwa ssuspett li hu ta' origini ektopika jew prematura.

Barra minn hekk, is-sinjali ta' CCM™ jistgħu jikkawżaw tibdil fil-konduzzjoni elettrika tat-tessut. Għal din ir-raġuni, il-forniment tas-sinjali ta' CCM™ lis-septum ventrikulari għandu l-potenzjal li jikkawża imblukkar fil-kumpartament tan-nervituri li jista' jwassal għal bradikardija. Permezz ta' mekkaniżmi simili, il-bidliet indotti mis-CCM fil-konduzzjoni elettrika tal-mijokardju għandhom il-potenzjal li jikkawżaw ir-refrazzjoni tat-tessut li tista' tiffacilita l-induzzjoni ta' takiarritmiji li jirritornaw. Huwa rakkommandat li r-ritmu tal-pazjent jiġi mmonitorjat bir-reqqa għal bidliet fir-ritmu meta jiġu fornuti s-sinjali ta' CCM™ waqt l-impjantazzjoni ta' sonda, kif ukoll matul l-ewwel attivazzjoni tal-OPTIMIZER Smart IPG u waqt żjarat ta' segwitu sussegwenti. Il-bidliet fir-ritmu ventrikulari kkawżati mill-forniment tas-sinjali ta' CCM™ jistgħu jeħtieġ r-rilokazzjoni tas-sondi, kif ukoll il-programmar mill-ġdid tad-dewmien u tal-amplitudni tas-CCM™ għal settings li ma jikkawżawx bidliet fir-ritmu ventrikulari tal-pazjent.

4.1.3 Arritmiji Atrijali Potenzjalment Ikkawżati mis-Sinjali ta' CCM™

Teoretikament jistgħu jinbdew arritmiji atrijali u supraventrikulari meta l-attività ventrikulari indotta mis-CCM tiġi kondotta b'mod invers għall-atrīji, li jirriżultaw f'depolarizzazzjoni atrijali prematura. L-OPTIMIZER Smart IPG jista' jidher l-attività ventrikulari li tirriżulta mill-avveniment atrijali ikkawżat mill-inverżjoni u jforni is-CCM™ kif ipprogrammat. Barra minn hekk, is-sinjali tas-CCM™ qawwija fornuti permezz ta' sondi impjantati fil-pożizzjoni bażali qrib l-atrīji għandhom il-potenzjal li jiġi stimulaw l-atrīji b'mod dirett. Jekk il-forniment ta' CCM™ jikkawża attivazzjoni atrijali permezz ta' wieħed minn dawn il-mekkaniżmi, u s-sinjal atrijali mbagħad jiġi kondott għall-ventrikli, iċ-ċiklu jista' jiżviluppa f'kundizzjoni simili għal takikardija medjata minn pacemaker (PMT, *pacemaker-mediated tachycardia*).

Il-varjabbli ewlenin li jista' jkollhom impatt fuq avvenimenti ta' CCM™ li jwasslu għal attivazzjoni atrijali huma l-post tat-tqegħid tas-sondi fis-septum ventrikulari tal-lemin, l-amplitudni ta' CCM™, u d-dewmien ta' CCM™. Sabiex jiġi evitata li jseħħu arritmiji atrijali minħabba l-forniment tas-sinjali ta' CCM™, huwa rrakkomandat li jiġu evitati l-postijiet tal-impjantazzjoni ta' sondi bażali. Il-potenzjal għal attivazzjoni atrijali diretta mis-sinjali ta' CCM™ jista' jiġi t-testjat waqt l-impjantazzjoni billi jiġi fornut l-aktar sinjal ta' CCM™ qawwi possibbli għal 20 sa 30 ms aktar mid-dewmien LS-CCM li bih fl-ahħar mill-ahħar se jiġi pprogrammat l-IPG, sakemm dan id-dewmien ipoġġi s-sinjal ta' CCM™, inkluż il-faži tal-bilancjar ta' 40 ms tiegħu, kompletament fi ħdan il-perjodu refrattorju assolut ventrikulari, u monitoraġġ għal attivazzjonijiet atrijali. F'tali każ, id-dewmien għandu jiġi pprogrammat għal valur itwal u n-nuqqas ta' attivazzjoni atrijali għandu jiġi kkonfermat. Minbarra l-lokalizzazzjoni xierqa tas-sondi u l-programmar tal-parametri tas-CCM™, l-“Atrial Tachycardia Rate” (ir-Rata ta' Takikardija Atrijali) għandha tiġi pprogrammata għal valur baxx bizzżejjed bhala miżura protettiva kontra l-aritmiji atrijali li jistgħu jiġi kkawżati mill-forniment tas-sinjali ta' CCM™.

4.2 Immaniġġjar

Timpjantax l-OPTIMIZER Smart IPG jekk il-pakkett ikun bil-ħsara jew jekk l-apparat ikun twaqqa' fuq wiċċi iebes minn gholi ta' 30 cm jew aktar waqt li jkun għadu fil-kaxxa li jiġi kkunsinnat fiha. Timpjantax l-apparat jekk ikun twaqqa' fuq wiċċi iebes wara li jitneħha mill-pakkett. Il-pakketti bil-ħsara u l-apparat li jitwaqqa' għandhom jiġu rritornat lil Impulse Dynamics.

4.3 Preparazzjoni u Mmaniġġjar

Il-firxa tat-temperatura tal-ħażin irrakkomanda għall-OPTIMIZER Smart IPG hija ta' 0°C sa 40°C. Il-pressjoni atmosferika u l-umdità relativa m'għandhom l-ebda impatt fuq l-OPTIMIZER Smart IPG.

4.4 Informazzjoni dwar l-Ippakkjar

L-OPTIMIZER Smart IPG huwa fornut f'kaxxa tal-ixkaf li jkun fiha pakkett tal-letteratura u l-pakkett sterili. Il-pakkett sterili ġie sterilizzat bil-gass ethylene oxide u jikkonsisti f'pakkett bil-folji ta' barra tat-TYVEK/PET li fih folja ta' gewwa tat-TYVEK/PET.

L-oġġetti li ġejjin huma inkluzi fil-kaxxa tal-ixkaf:

- Tikketti li jitqaxxru għall-użu mad-dokumenti tal-impjantazzjoni
- Pakkett sterili

Il-pakkett bil-folji ta' gewwa fi:

- OPTIMIZER Smart IPG wieħed (1)
- Wrench tat-torque tat-tip Allen #2 waħda (1) (11 oz-in = 77.68 mNm)
- Plagg tal-Port wieħed (1)

Qabel ma tiftaħ il-pakkett sterili, iċċekkja jekk hemmx sinjali ta' īxsara li jissuġġerixxu li l-isterilità tal-pakkett jew il-kontenut tiegħu setgħu ġew kompromessi. Il-pakkett bil-ħsara jridu jintbagħtu lura lil Impulse Dynamics. Tiprova tisterilizza mill-ġdid il-kontenut tal-pakkett sterili li saritlu īxsara jew li ġie kompromess bi kwalunkwe mod ieħor.

4.5 Sterilizzazzjoni mill-ġdid u Użu mill-ġdid

Terġax tisterilizza l-OPTIMIZER Smart IPG, il-Plagg tal-Port, jew ir-wrench tat-torque tat-tip Allen ipprovduti mal-apparat. OPTIMIZER Smart IPG li jkun tneħha għal kwalunkwe raġuni minn pazjent m'għandux jiġi impjantat mill-ġdid f'pazjent ieħor.

4.6 Kremazzjoni

L-OPTIMIZER Smart IPG fih batterija kimika issigillata u għalhekk m'għandux jiġi incinerat. Żgura assolutament li tneħħi l-apparat minn pazjent mejjet qabel ma jiġi kremat.

5. AFFARIJET LI GHANDEK TOQGHOD ATTENT GHALIHOM

5.1 Kundizzjonijiet Ambjentali

Id-diskussjoni li ġejja dwar perikli potenzjali mill-ambjent tiffoka fuq iż-żamma tal-akbar sigurtà tal-pazjent. Għalkemm l-OPTIMIZER Smart IPG ġie ddisinjat biex jipprovdi l-ogħla protezzjoni possibbli kontra tali perikli, ma tistax tiġi ggarantita immunità shiħa kontra dawn ir-riskji.

Nota: L-OPTIMIZER Smart IPG m'għandux jintuża qrib tagħmir elettriku ieħor. Jekk ma jkunx fattibbli li ssir separazzjoni xierqa, l-OPTIMIZER Smart IPG għandu jiġi mmonitorjat biex tiġi żgurata l-funzjoni normali.

Bhal kull IPG ieħor, l-OPTIMIZER Smart IPG jista' jiġi affettwat minn interferenza minn sinjali manjetiċi, elettriċi, u elettromanjetiċi, sakemm dawn ikunu b'sahħithom bizzżejjed jew ikollhom karatteristiċi li jixbhu l-attività tal-qalb. Il-biċċa l-kbira tal-interferenza twassal għal inibżżoni tal-forniment tas-sinjali ta' CCM™. F'każiċċiet rari, sinjal ta' interferenza jista' jiskatta forniment ta' sinjali ta' CCM™ mhux xieraq. Barra minn hekk, is-sinjal ta' interferenza li jaqbżu ċertu limitu jistgħu jfornu bizzżejjed energija fl-IPG biex tagħmel īxsara liċ-ċirkwiti tal-IPG u/jew lit-tessut mijokardijaku fil-vičinanza tas-sondi. Il-manwal tal-pazjent ikopri wkoll dawn il-fatturi, u dawn ir-riskji għandhom jiġu żvelati fid-diskussjoni mal-pazjent.

Is-suxxettibilità ta' apparat partikolari tiddependi fuq il-post fejn jiddahhal l-IPG, it-tip ta' sinjal ta' interferenza, u fuq il-parametri operattivi programmati.

Minħabba d-diversità tal-kawżi potenziali ta' interferenza elettromanjetika, Impulse Dynamics ma tistax tikkaratterizza u tiddeskrivi s-sorsi kollha ta' interferenza u l-effetti tagħhom f'dan il-manwal.

Twissija: Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex joqogħdu attenti meta jkunu qrib tagħmir li jiġi genera kampijiet elettriċi jew elettromanjetiċi u biex ifittxu parir mediku qabel ma jidħlu f'żona bi twissijiet murija li javżaw lil pazjenti bil-pacemaker (jew pazjenti b'tipi oħra ta' apparati impjantabli) ma joqorburx.

5.2 Kawterizzazzjoni elettrika

L-użu ta' tagħmir kirurgiku ta' kawterizzazzjoni elettrika jista' jikkawżaw inibizzjoni tas-sinjalji ta' CCM™ jew jiusta' jwassal biex l-OPTIMIZER Smart IPG jerġa lura ghall-modalitā “DOWN” (DIŽATTIVAT) TIEGHU [il-modalitā Standby (OOO), bl-ebda forniment tas-CCM™] bit-telf possibbli ta' data statistika. L-apparat tista' ssirru ħsara jekk jiġi fornuti energiji għoljin fis-sistema.

L-użu tal-kawterizzazzjoni elettrika qrib OPTIMIZER Smart IPG impjantat tista' wkoll tforri l-energija tal-frekwenza tar-radju direttament permezz tas-sondi u l-ponot tagħhom lit-tessut tal-muskoli tal-qalb, u twassal għal ħruq jew possibbilment arritmiji kardijaċi. Jekk tintuża l-kawterizzazzjoni elettrika, jistgħu jiġi fornuti biss sinjalji f'daqqa qosra u l-elettrodu newtrali għandu jkun ippożizzjonat b'tali mod li l-kurrent li jaġi jaffettwa l-OPTIMIZER Smart IPG u s-sondi mqabbdin jinżamm f'minimu. Ir-riskju ta' effetti negattivi jista' jitnaqqas bir-riprogrammar tal-OPTIMIZER Smart IPG ghall-modalitā Standby (OOO). Il-polz periferali tal-pazjent għandu jiġi mmonitorjat matul il-proċedura u t-thaddim korrett tal-OPTIMIZER Smart IPG għandu jiġi vverifikat immedjatamente wara l-proċedura. Jekk l-apparat qaleb għall-modalitā “DOWN” (DIŽATTIVAT), jeħtieg li jiġi rrisettjat.

5.3 Asportazzjoni bl-RF

L-asportazzjoni bl-RF tista' tikkawżha lill-OPTIMIZER Smart IPG jinibixxi l-forniment tas-sinjalji ta' CCM™ jew jerġa' lura ghall-modalitā “DOWN” (DIŽATTIVAT) tiegħu [il-modalitā Standby (OOO), mingħajr ebda forniment ta' CCM™] possibbilment b'telf ta' data statistika. Skont l-ammont ta' energija pprovduta lis-sistema, l-apparat tista' wkoll ssirru ħsara. Jekk proċedura ta' asportazzjoni bl-RF titwettaq qrib ħafna tas-sondi, is-sondi jistgħu jipprovd l-energija tal-frekwenza tar-radju permezz tal-ponot tagħhom għall-mjokardju, li twassal għal ħruq jew possibbilment arritmiji kardijaċi.

Jekk trid titwettaq proċedura ta' asportazzjoni bl-RF, l-elettrodu newtrali għandu jkun ippożizzjonat b'tali mod li l-kurrent li jaġi minn gol-OPTIMIZER Smart IPG u s-sondi jinżamm f'minimu. Evita l-kuntatt dirett bejn il-kateter tal-asportazzjoni u l-OPTIMIZER Smart IPG jew is-sondi tiegħu. Ir-riskju ta' effetti negattivi jista' jitnaqqas bir-riprogrammar tal-OPTIMIZER Smart IPG ghall-modalitā Standby (OOO). Il-polz periferali tal-pazjent għandu jiġi mmonitorjat matul il-proċedura u t-thaddim korrett tal-OPTIMIZER Smart IPG għandu jiġi vverifikat immedjatamente wara l-proċedura. Jekk l-apparat qaleb għall-modalitā “DOWN” (DIŽATTIVAT), jeħtieg li jiġi rrisettjat.

5.4 Dijatermija (Terapija Medika ta' Tishin bl-Induzzjoni ta' "Mewg Qasir")

Id-dijatermija medika hija generalment kontraindikata f'pazjenti li għandhom apparat impjantat. L-effetti ta' tali enerġiji intensi fuq l-OPTIMIZER Smart IPG ma jistax jiġi mbassar. Ghalkemm jidher improbabbli li ssir ħsara liċ-ċirkwiti tal-IPG u/jew lill-mijokardju, dan madankollu jista' jseħħ.

Jekk għandha tintuża d-dijatermija minkejja l-kontraindikazzjoni, ma jistax tīgħi applikata qrib l-OPTIMIZER Smart IPG u s-sondi tiegħu. Ir-riskju ta' effetti negattivi jista' jitnaqqas bir-riprogrammar tal-OPTIMIZER Smart IPG għall-modalitā Standby (OOO). Il-polz periferali tal-pazjent għandu jiġi mmonitorjat matul il-procedura u t-thaddim korrett tal-OPTIMIZER Smart IPG għandu jiġi vverifikat immedjatamente wara l-procedura. Jekk l-apparat qaleb għall-modalitā "DOWN" (DIŻATTIVAT), jeħtieg li jiġi rrisettjat.

5.5 Defibrillazzjoni u Kardjoverżjoni

Kull apparat impjantat tista' ssirlu ħsara bil-kardjoverżjoni jew id-defibrillazzjoni esterni. Barra minn hekk, il-mijokardju maġenb il-ponot tas-sondi u/jew it-tessut fiż-żona tal-apparat tista' ssirilhom il-ħsara. Konsegwenza oħra tista' tkun tibdil fil-limiti tas-sinjalji. Il-kurrent tad-defibrillazzjoni jistgħu wkoll iwassal biex l-OPTIMIZER Smart IPG jerġa lura għall-modalitā "DOWN" (DIŻATTIVAT) TIEGHU [il-modalitā Standby (OOO), bl-ebda forniment tas-CCMTM] bit-telf possibbli ta' data statistika. Is-sistema tista' ssirilha ħsara bl-esponentment għal enerġiji għoljin.

L-ebda tqegħid partikolari tal-elettrodi ma jista' jevita din il-ħsara. Biex jitnaqqas ir-riskju, huwa rrakkomandat li tippożizzjona l-elettrodi kemm jiġi jkun 'il bogħod mill-OPTIMIZER Smart IPG. Barra minn hekk, il-pożizzjonijiet tal-elettrodi li jpoġġu l-OPTIMIZER Smart IPG fil-passaġġ direkti tal-kurrent tad-defibrillazzjoni għandhom jiġu evitati.

Wara d-defibrillazzjoni, il-funzjoni tal-OPTIMIZER Smart IPG għandha tīgħi mmonitorjata mill-qrib. Fl-eventwalitā improbabbli ta' funzjoni anormali, jista' jkun meħtieg li tinbidel il-pożizzjoni tas-sondi (jew li jiġu sostitwiti) jew li jiġi riprogrammat l-IPG. Jekk jinstab li l-apparat reġa' lura għall-modalitā "DOWN" (DIŻATTIVAT), jeħtieg li jiġi rrisettjat.

Id-defibrillazzjoni interna mhix se tagħmel ħsara lill-apparat.

5.6 Terapija bir-Radjazzjoni

Twissija: It-tagħmir terapewtiku li jiġġenera radjazzjoni jonizzanti, bħall-acċeleraturi linearu u l-magni tal-kobalt użati għat-trattament ta' mard malinn, jista' jagħmel ħsara liċ-ċirkwiti użati fil-biċċa l-kbira tal-apparat impjantabbli attiv. Minħabba li l-effett huwa kumulattiv, kemm ir-rata tad-doża kif ukoll id-doża totali jiddeterminaw jekk hix se sseħħi ħsara u l-estent possibbli tiegħu. Għandek tkun konxju tal-fatt li certi tipi ta' ħsara jistgħu ma jkunux immedjatamente ovvji. Barra minn hekk, il-kampijiet elettromanjeti ġġenerati minn xi tipi ta' tagħmir ta' radjazzjoni biex "jidderieg" r-raġġi jistgħu jaffettwaw il-funzjonament tal-OPTIMIZER Smart IPG.

It-terapija bir-rad jazzjoni tista' twassal għal firxa wiesgħa ta' effetti, minn interferenza temporanja għal īnsara permanenti. Għalhekk jingħata parir li l-OPTIMIZER Smart IPG jiġi protett lokalment kontra r-rad jazzjoni jekk għandha tintuża t-terapija bir-rad jazzjoni. Waqt trattament bir-rad jazzjoni u warajh, il-funzjonament tal-IPG jeħtieg li tigħi m'monitorjata. Jekk it-tessut fil-qrib tal-impjant għandu jiġi rradjat, tista' tkun idea tajba li jitmexxa l-IPG.

5.7 Reżonanza Manjetika Nukleari (NMR), Immaġni b'Reżonanza Manjetika (MRI)

L-OPTIMIZER Smart IPG jista' jintuża mar-Reżonanza Manjetika (MR) taħt certi kundizzjonijiet, u l-pazjenti b'dan l-apparat jistgħu jiġu skennjati b'mod sigur bl-immaġni b'reżonanza manjetika (MRI) **jekk jiġu sodisfatti r-rekwiziti kollha għall-komponenti impjantat u ghall-iskennjar.**

Is-sistema OPTIMIZER Smart CCM li tista' tintuża mal-MR taħt certi kundizzjonijiet hija magħmulu mill-OPTIMIZER Smart IPG u sondi li jistgħu jintużaw mal-MR taħt certi kundizzjonijiet **adattati għall-forniment ta' CCM u b'kundizzjonijiet għall-użu bla periklu stabbiliti fl-ambjent 1.5T MRI.**

TWISSIJA: l-iskennjar taħt kundizzjonijiet oħra jista' jirriżulta f'koriment serju jew mewt għall-pazjent, jew fil-funzjonament hażin tal-apparat.

Jekk jogħġebok irreferi għall-Fuljett dwar is-Sigurtà tal-MRI li jinsab fil-pakkett tal-IPG u fuq is-sit elettroniku tal-kumpanija taħt Dokumentazzjoni Teknika għal Informazzjoni dettaljata dwar is-Sigurtà tal-MRI u għall-kundizzjonijiet meħtieġa għall-użu.

5.8 Litotripsijsa

Twissija: L-esponenti dirett tal-OPTIMIZER Smart IPG għax-xokkijiet jista' jagħmel īnsara lill-apparat. Apparat impjantat barra mill-passaġġ tax-xokkijiet ma jippreżenta l-ebda kontraindikazzjoni ċara għal-litotripsijsa. Il-programmar ta' prekawzjoni tal-OPTIMIZER Smart IPG fil-modalità Standby (OOO) inaqqsas ir-riskju ta' effetti avversi. L-impuls periferali tal-pazjent għandu jiġi m'monitorjat waqt il-proċedura. Immedjatament wara t-trattament, l-OPTIMIZER Smart IPG għandu jiġi ċċekkji għall-funzjonament kif suppost. Jekk jinstab li l-apparat reġa' lura għall-modalità "DOWN" (DIŽATTIVAT), jeħtieg li jiġi rrisettpjat.

5.9 Ultrasound Terapewtiku

Twissija: L-esponiment dirett tal-OPTIMIZER Smart IPG għall-ultrasound terapewtiku jista' jagħmel ħsara lill-apparat. Barra minn hekk, l-iffukar mhux mistenni tar-raġġ tal-ultrasound jista' jagħmel ħsara lill-pazjent.

L-ultrasound terapewtiku jista' jintuża sakemm l-impjant ikun jinsab 'il bogħod bizzżejjed mill-kamp tal-ultrasound u b'mod ċar ikun barra mill-kamp. Il-programmar ta' prekawzjoni tal-OPTIMIZER Smart IPG fil-modalità Standby (OOO) inaqqas ir-riskju ta' effetti avversi. L-impuls periferali tal-pazjent għandu jiġi mmonitorjat waqt il-proċedura. Immedjatament wara t-trattament, l-OPTIMIZER Smart IPG għandu jiġi cċekkja għall-funzjonament kif suppost. Jekk jinstab li l-apparat reġa' lura għall-modalità "DOWN" (DIZATTIVAT), jeħtieg li jiġi rrisettjat.

5.10 Stimulazzjoni Transkutanja Elettrika tan-Nervituri (TENS)

It-TENS hija ġeneralment kontraindikata f'pazjenti li għandhom apparat impjantat. L-impuls ta' vultagħġi għoli fornut lill-ġisem mill-unità tat-TENS jista' jfixkel l-operat tal-OPTIMIZER Smart IPG.

Jekk l-unità tat-TENS tintuża xorta waħda, l-elettrodi tat-TENS iridu jitqabbdu kemm jista' jkun 'il bogħod mill-OPTIMIZER Smart IPG u s-sondi tiegħu. Barra minn hekk, bl-ġhan li jinkiseb passaġġ tal-kurrent limitat, l-elettrodi tat-TENS għandhom jitqiegħdu kemm jista' jkun qrib ta' xulxin. L-impuls periferali tal-pazjent għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib waqt li tkun qed tiġi applikata t-TENS. Il-programmar ta' prekawzjoni tal-OPTIMIZER Smart IPG fil-modalità Standby (OOO) inaqqas ir-riskju ta' effetti avversi.

5.11 Apparat Domestiku

Il-fran tal-microwave domestiċi u kummerċjali ma jaffettwawx it-thaddim tal-OPTIMIZER Smart IPG, sakemm dawn ikunu f'kundizzjoni tajba u jintużaw kif suppost. Anki l-enerġija tal-microwave minn forn tal-microwave difettuż-żafna li tirradja direttament fuq l-IPG ma tagħml ix-ħsara lill-apparat, għalkemm il-funzjoni tas-sensing tista' tiġi mfixkla, li eventwalment jista' jkollha impatt fuq il-forniment tas-sinjal ta' CCM™.

Madankollu, il-pazjenti b'OPTIMIZER Smart IPG impjantat għandhom jiġu avżati biex ma jużawx jew ma jersqu viċin fran tal-induzzjoni għax dawn jistgħu jikkawżaw interferenza.

Il-pazjenti b'OPTIMIZER Smart IPG impjantat għandhom jiġu avżati li xi xfafar tal-elettriku, għodod elettriċi, u sistemi ta' tqabbi d'elettriċi, inkluži dawk ta' magni tal-petrol, jistgħu jikkawżaw interferenza. Ĝeneralment, il-pazjenti impjantati b'OPTIMIZER Smart IPG jistgħu jużaw il-magni tal-petrol, sakemm ma jkunux tneħħew il-kapep protettivi, il-gvieret, u tagħmir ieħor ta' protezzjoni.

5.12 Sistemi Kontra s-Serq mill-Hwienet/Sistemi tal-Iskennjar tas-Sigurtà fl-Ajruporti

Certi tipi ta' sistemi kontra s-serq, bhal dawk li huma installati fid-dahliet/postijiet ta' hrug ta' hwiġen, librerijs u faċilitajiet oħra, kif ukoll sistemi ta' sigurtà fl-ajruporti, jistgħu jinterferixxu mal-OPTIMIZER Smart IPG. Tali interferenza normalment tinibixxi l-forniment tas-sinjal ta' CCM™. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jimxu b'pass normali meta jgħaddu minn sistemi bħal dawn, jiġifieri li ma jinxux aktar bil-mod meta jgħaddu minnhom. Qabel jgħaddu mis-sistemi ta' sigurtà f'ajruport, il-pazjenti għandhom jinnotifikaw lill-personal tas-sigurtà li għandhom impjant u għandhom jippreżentaw il-karta tal-identità tal-impjant tagħhom.

5.13 Makkinarju Industrijali

Il-wajers tal-elettriku b'vultaġġ għoli, il-welders tal-elettriku u bl-ark, il-funderiji tal-elettriku, u t-tagħmir li jiġġenera l-enerġija jistgħu jinterferixxu mat-thaddim tal-OPTIMIZER Smart IPG. Għal dik ir-ragħuni, wieħed jeħtieg li jikkunsidra l-qawwiet tal-kampijiet u l-karatteristiċi tal-modulazzjoni tal-kampijiet elettromanjetici kollha li l-pazjenti huma esposti għalihom fuq il-postijiet tax-xogħol tagħhom jew minħabba l-istil tal-hajja tagħhom. Il-pazjenti għandhom jiġu mwissija speċifikament dwar dawn ir-riskji, jew l-OPTIMIZER Smart IPG għandu jiġi pprogrammat sabiex tiġi minimizzata s-suxxettibbiltà tiegħu.

5.14 Apparat tat-Trażmissjoni

It-tagħmir tal-komunikazzjoni bħat-trażmettituri tar-radju u tat-TV (inkluži trażemettituri mhux professjonal [“ham radio”], tal-microwave, u trażmettituri tar-radju CB b'amplifikaturi tal-enerġija) kif ukoll it-trażmettituri tar-radar jistgħu jinterferixxu mat-thaddim tal-OPTIMIZER Smart IPG. Għal dik ir-ragħuni, wieħed jeħtieg li jikkunsidra l-qawwiet tal-kampijiet u l-karatteristiċi tal-modulazzjoni tal-kampijiet elettromanjetici kollha li l-pazjenti huma esposti għalihom fuq il-postijiet tax-xogħol tagħhom jew minħabba l-istil tal-hajja tagħhom. Il-pazjenti għandhom jiġu mwissija speċifikament dwar dawn ir-riskji, jew l-OPTIMIZER Smart IPG għandu jiġi pprogrammat sabiex tiġi minimizzata s-suxxettibbiltà tiegħu.

5.15 Telefowns Ċellulari u Mowbajls

It-telefowns Ċellulari u mowbajls oħra jistgħu jaftettwaw it-thaddim tal-OPTIMIZER Smart IPG. Dawn l-effetti jistgħu jiġu kkawżati mill-frekwenzi tar-radju li joħorġu mit-telefowns jew mill-kalamiti tal-ispeakers tat-telefowns. L-effetti potenzjali jinkludu l-inibizzjoni jew il-forniment mhux xieraq tas-sinjal ta' CCM™ jekk it-telefown ikun qrib ħafna (sa 25 cm / 10 pulzieri 'l bogħod) ta' OPTIMIZER Smart IPG u s-sondi korrispondenti. Minħabba l-varjetà kbira ta' mowbajls kif ukoll id-differenzi fiżjoloġiċi sinifikanti bejn il-pazjenti, huwa imposibbli li jsiru rakkmandazzjonijiet li jaapplikaw b'mod ġenerali.

Bħala gwida generali, il-pazjenti impjantati b'OPTIMIZER Smart IPG li jixtiequ jużaw il-mowbajl jingħataw parir li jżommu t-telefown mal-widna li hija kontralaterali għas-sit tal-impjant. Il-pazjenti m'għandhomx iġorr u t-telefown fil-but tas-sider jew fuq ċintorin eqreb minn 25 cm (10 pulzieri) mill-IPG impjantat minħabba li xi telefowns jemettu s-sinjal anke meta jkunu mixgħula iżda mhux fl-użu.

Meta mqabbla ma' telefowns cellulari iżgħar, it-telefowns portabbli (tal-handbag) u mobbli (installazzjonijiet permanenti fil-karozzi jew id-dghajjes) ġeneralment jittrażmettu f'livelli ta' energija ogħla. Għat-telefowns b'livelli ta' energija tat-trażmissjoni ogħla, huwa rrakkommandat li tinżamm distanza minima ta' 50 cm (20 pulzier) bejn l-antenna u l-IPG impjantat.

6. EFFETTI AVVERSI POTENZJALI

Eżempji ta' effetti avversi li jistgħu jseħħu bħala riżultat tal-proċedura kirurgika huma elenkti hawn taħt fl-ordni tas-severità klinika tagħhom:

1. Mewt
2. Arritmiji (bradiarritmiji jew takiarritmiji inkluża l-fibrillazzjoni)
3. Puplesija jew TIA (“attakk iskemiku li jgħaddi malajr”)
4. Insuffiċjenza respiratorja/ta' ventilazzjoni
5. Perforazzjoni RA/RV
6. Emorragija
7. Infezzjoni
8. Effużjoni mill-plewra jew mill-perikardju
9. Pnewmotoraci

Eżempji ta' effetti avversi addizzjonal li potenzjalment iseħħu b'mod sekondarju għall-forniment tas-sinjal ta' CCM™ huma elenkti fit-tabella t'hawn taħt fl-ordni tas-severità klinika tagħhom:

1. Funzjoni tal-qalb anomalijah
2. Takiarritmiji Atrijali u Ventrikulari
3. Bradiarritmiji Atrijali u Ventrikulari
4. Aggravar tal-insuffiċjenza tal-qalb
5. Hsara fit-tessut tal-mijokardju
6. Uġigħ fis-sider

7. L-IMPJANTAZZJONI TAL-APPARAT

7.1 Kunsiderazzjonijiet Ĝeneralni

Generalment, l-OPTIMIZER Smart IPG jiġi impjantat fir-regjun pettorali tal-lemin. L-aċċess venuż minn taħt il-klavikola huwa ppreferut fuq l-aċċess permezz tal-vina tal-abt jew il-vina ċefalika, peress li jridu jiddaħħlu total ta' żewġ sondi intrakardijiäci. Sonda atrijali mhux obbligatorja tista' tiġi ppożizzjonata fl-appendiċi atrijali tal-lemin (RAA, *right atrial appendage*). Jitpogġew żewġ sondi tal-ventriklu tal-lemin għall-forniment tas-sinjalji ta' CCM™, b'wahda minn dawn preferibbilment tkun f'pożizzjoni tas-septum anterjuri u l-oħra f'pożizzjoni tas-septum posterjuri, madwar nofs triq bejn il-baži u l-apċi. It-tqegħid taż-żewġ sondi f'pożizzjoni tas-septum anterjuri jew posterjuri huwa alternattiva aċċettabbli, sakemm is-sondi jkunu separati b'mill-inqas 2 cm. F'pazjenti li għandhom ICD, wieħed irid jiżgura li jkun hemm distanza adegwata bejn is-sondi ta' CCM™ u s-sonda ta' ICD.

Twissija: Evita t-tħaffix għażiex billi tqiegħed is-sonda kif xieraq. Il-pazjenti għandhom jiġi mmonitorjati mill-qrib wara l-proċedura tal-impjantazzjoni.

Twissija: Oqghod attent waqt li tkun qed tpoggi s-sondi sabiex tevita l-infih tal-plagg tal-isterojd jew il-formazzjoni ta' embolu tad-demm, li jistgħu jipprevju t-tnejħħija tat-turnavit.

Twissija: Huwa importanti li tiġi evitata l-manipulazzjoni fit-tul tas-sondi u l-kateters fis-sistema venuża, li tista' twassal għal tromboži fil-vini.

Twissija: Matul l-impjantazzjoni, is-sondi u l-kateters jeħtieg li jiġi mmanipulati b'kawtela żejda sabiex tiġi evitata l-perforazzjoni tal-ħajt tal-ventriklu tal-lemin. Ikseb X-rays, wettaq ekokardjografija u interrogazzjoni tal-apparat wara l-impjantazzjoni biex tidentifika l-perforazzjonijiet anki fin-nuqqas ta' sintomi korrispondenti.

Twissija: Sabiex jiġi tipprevjeni korriente vaskulari u emorraġja, oqghod attent hafna meta ddaħħal il-kateters u s-sondi fl-arterji u l-vini.

7.2 Il-Ftuħ tal-Pakkett(i) Sterili tas-Sondi

Spezzjona l-pakketti tas-sondi viżwalment qabel ma tiftaħhom għall-impjantazzjoni. Segwi l-istruzzjonijiet ipprovdu mill-manifattur tas-sondi. Sakemm ma jkunx indikat mod ieħor mill-manifattur tas-sondi, ipproċedi kif gej għal kull pakkett sterili:

- Iftaħ il-kaxxa tal-ixxafej barra l-kamp sterili u neħħi t-trej iffurmat tat-TYVEK/PET.
- Uża t-tab ipprovdu, qaxxar it-TYVEK mit-trej iffurmat tal-PET ta' barra, filwaqt li toqgħod attent li ma tmissx il-pakkett sterili ta' ġewwa.
- Bl-użu ta' teknika sterili stretta, iftaħ il-pakkett sterili bil-folji ta' ġewwa u aghħmlu aċċessibbli għall-infermier perioperattiv. Fil-fetha maġenb it-ta' iffurmat, il-kontenit tat-TYVEK/PET ta' ġewwa jiċċista' jitneħha mit-trej ta' barra permezz ta' forċi.

- Qaxxar l-ghatu ta' gewwa billi tibda mit-tab għat-tqaxxir ipprovduta.
- Neħħi s-sonda mill-pakkett ta' gewwa u poġġiha fuq wiċċ sterili u mingħajr tentux.

7.3 Il-Ftuħ tal-Pakkett Sterili ta' OPTIMIZER Smart

L-OPTIMIZER Smart IPG huwa fornut f'kaxxa tal-ixkafef li jkun fiha pakkett tal-letteratura u l-pakkett sterili sterilizzati bil-gass tal-ethylene oxide. Il-pakkett sterili jikkonsisti f'pakkett bil-folji tat-TYVEK/PET ta' barra li fih folja tat-TYVEK/PET ta' gewwa. Spezzjona l-pakkett viżwälment qabel tifħu ghall-proċedura tal-impjantazzjoni. Jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant tiegħek ta' Impulse Dynamics jekk il-pakkett jew is-sigill ikun miksur. Il-pakkett bil-folji ta' gewwa fi:

- OPTIMIZER Smart IPG wieħed (1)
- Wrench tat-torque tat-tip Allen #2 waħda (1) (11 oz-in = 77.68 mNm)
- Plagg tal-Port wieħed (1)

Iftah il-kaxxa tal-ixkafef barra l-kamp sterili u neħħi l-inserzjoni ffurmata tat-TYVEK/PET. Biex tiftah il-pakkett sterili, ipproċedi kif ġej:

- Billi tibda mit-tab ipprovduta, qaxxar it-TYVEK mill-inserzjoni iffurmata tal-PET ta' barra, filwaqt li toqgħod attent li ma tmissx il-pakkett sterili ta' gewwa.
- Filwaqt li tuża teknika sterili stretta, aghmel il-pakkett sterili bil-folji ta' gewwa acċessibbli għall-infermier perioperattiv. Il-kontenitū tat-TYVEK/PET ta' gewwa jista' jitneħha mit-trej ta' barra permezz ta' forċipi li jiddaħħal mid-dahla maġenb it-tab iffurmata.
- Qaxxar l-ghatu ta' gewwa billi tibda mit-tab ipprovduta.
- Neħħi l-OPTIMIZER Smart IPG u l-aċċessorji.

7.4 Il-Verifika tat-Tqegħid tas-Sondi

Nota: Il-Programmer Wand tas-sistema tal-OMNI II Programmer (bl-OMNI Smart Software) mhijiex sterili u ma tistax tigi sterilizzata. Il-Programmer Wand trid titpoġġa f'għata sterili qabel ma tkun tista' tiddaħħal fil-kamp sterili.

Poġgi l-Programmer Wand fuq l-IPG. Staqsi lill-persuna li qed thaddem il-Programmer (barra mill-kamp sterili) biex tkejjel l-impedenzi tas-sonda u tiżgura li huma adegwati.

Nota: Kull devjazzjoni sinifikanti fl-impedenza tas-sonda f'checkup sussegwenti tista' tkun sinjal ta' spustament tas-sonda jew indikazzjoni ta' problema oħra li teħtieg aktar investigazzjoni.

7.4.1 L-Užu tal-Kejbil tal-Estensjoni tas-Sonda u l-Apparat tal-Ittestjar ta' OPTIMIZER

- Bl-užu ta' teknika sterili stretta, iftaħ l-ippakkjar sterili tal-Kejbil tal-Estensjoni tas-Sonda (LEC, *Lead Extension Cable*) u aghmlu aċċessibbli għall-infermier perioperattiv
- Staqsi lill-infermier perioperattiv/lill-persuna fil-kamp sterili tgħaddi l-konnettur LEMO l-griz lit-tekniku ta' appoġġ barra mill-kamp sterili
- Il-konnettur LEMO għandu jitqabbad mal-kejbil tal-adapter IS-1 tal-apparat tal-ittestjar ta' OPTIMIZER
- Persuna fil-kamp sterili għandha tqabbad il-klipep tat-tip alligator tal-LEC mas-sondi impjantati, bl-užu tad-deskrizzjoni li ġejja:
 - Qabbad is-sonda impjantati bħala l-“RV lead” (sonda tal-ventriklu tal-lemin) mal-klipep tat-tip alligator bil-kodiċi tal-kulur AHMAR (ponta) u ISWED (ċirku).
 - Qabbad is-sonda impjantati bħala l-“LS lead” (sonda tal-ventriklu tax-xellug) mal-klipep tat-tip alligator bil-kodiċi tal-kulur ISFAR (ponta) u AHDAR (ċirku).
 - Jekk se tintuża sonda atrijali, qabbad is-sonda impjantata bħala l-“RA lead” (sonda atrijali tal-lemin) mal-klipep tat-tip alligator bil-kodiċi tal-kulur BLUE (ponta) u ABJAD (ċirku).

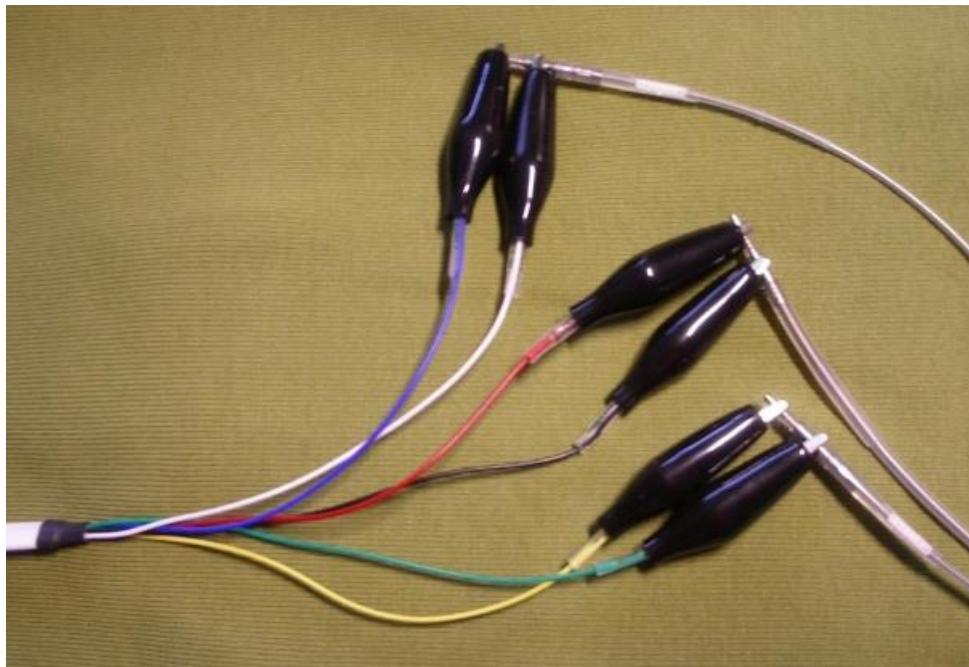


Figura 3: Klipp tat-Tip Alligator tal-Kejbil tal-Estensjoni tas-Sonda Mqabbda mas-Sondi

- It-tekniku ta' appogg issa għandu jkun jista' jinterroga l-apparat tal-ittestjar ta' OPTIMIZER u jara l-marki taz-2 (3) sondi impjantati kollha.

Nota: Deciżjoni finali dwar liema sonda għandha tiġi mmarkata bħala RV jew LS għandha tkun ibbażata fuq liema sonda tiġi nnutata li tissensja s-sinjal elettriku mill-ventriklu l-aktar malajr. Generalment, is-sonda RV għandha tidentifika s-sinjal mill-ventriklu qabel is-sonda LS.

- Staqsi lill-persuna li qed thaddem il-Programmer (barra mill-kamp sterili) biex tpoġġi l-Wand Programmer fuq l-Apparat tal-Ittestjar ta' OPTIMIZER u tinterrogah.
- Kejjel il-valuri tas-sensing tas-sondi u vverifika li huma adegwati.
- Aġġusta l-valuri tas-sensing ta' kull sonda sakemm tinkiseb deteżżjoni konsistenti tas-sinjal elettriċi tal-qalb u mbagħad ibda t-terapija ta' modulazzjoni tal-kontrazzjoni tal-qalb b'amplitudni mnaqqsa ta 5.0 V.
- Kejjel l-impedenzi tas-sondi u vverifika li huma fi ħdan il-valuri mistennija.

Nota: Kwalunkwe devjazzjoni sinifikanti fil-valuri tal-impedenza jew tas-sensing tas-sonda f'checkup sussegwenti tista' tkun sinjal ta' spustament tas-sonda jew indikazzjoni ta' problema oħra li teħtieg aktar investigazzjoni.

- Staqsi lill-pazjent jekk iħossx xi sensazzjoni waqt li l-Apparat tal-Ittestjar ta' OPTIMIZER ikun qed jaġhti t-terapija ta' modulazzjoni tal-kontrazzjoni tal-qalb. Jekk il-pazjent ma jirrapporta li kellu l-ebda sensazzjoni, żid l-amplitudni ta' CCM™ għal 7.5 V u rrepeti l-kontroll tas-sensazzjoni.
- Jekk il-pazjent jesprimi sensazzjonijiet ta' skonfort jew kwalunkwe tip ta' sensazzjoni oħra, identifika s-sonda li qed tikkawża billi tiddiżżattiva l-forniment ta' CCM™ lill-kanal V. Jekk dan ma jkollu l-ebda effett, erga' attiva l-kanal V u ddidiżżattiva l-kanal LS. Jekk ikun possibbli, is-sonda li qed tikkawża s-sensazzjonijiet għandha tiġi rilokata sabiex it-terapija ta' modulazzjoni tal-kontrazzjoni tal-qalb tkun tista' tiġi fornuta fl-amplitudni massima.
- Ladarba s-sondi jkunu f'posthom, l-LEC tista' tiġi skonnettjata mis-sondi. Qabbad kull sonda mas-sleeve tal-ankraġġ tas-sonda rispettiva tagħha. Naddaf il-korp tas-sonda b'salina sterili qabel ma tqabbad is-sleeve tal-ankraġġ mas-sonda. Qabbad is-sleeve tal-ankraġġ ma' żewġ legaturi mhux assorbabbli u ssikka bil-mod – **Tissikkax Iżżejjed.**

7.4.2 Mingħajr l-Użu tal-Kejbil tal-Estensjoni tas-Sonda

Nota: Il-Programmer Wand tas-sistema tal-OMNI II Programmer (bl-OMNI Smart Software) mhijiex sterili u ma tistax tiġi sterilizzata. Il-Programmer Wand trid titpogġa f'għata sterili qabel ma tkun tista' tiddahħal fil-kamp sterili.

- Qabbar is-sondi impjantati mal-OPTIMIZER Smart IPG (ara 7.5 għad-dettalji).
- Poggi l-Programmer Wand fuq l-IPG.
- Staqsi lill-persuna li qed thaddem il-Programmer (barra mill-kamp sterili) tagħmel dan li ġej
 - Tkejjel il-valuri tas-sensing tas-sondi u tiżgura li huma adegwati.
 - Agġusta l-valuri tas-sensing ta' kull sonda sakemm tinkiseb deteżżjoni konsistenti tas-sinjali elettriċi tal-qalb u mbagħad ibda t-terapija ta' modulazzjoni tal-kontrazzjoni tal-qalb b'amplitudni mnaqqsa ta' 5.0 V.
 - Kejjel l-impedenzi tas-sondi u vverifika li huma fi ħdan il-valuri mistennija.

Nota: Kwalunkwe devjazzjoni sinifikanti fil-valuri tal-impedenza jew tas-sensing tas-sonda f'checkup sussegwenti tista' tkun sinjal ta' spustament tas-sonda jew indikazzjoni ta' problema oħra li teħtieg aktar investigazzjoni.

- Staqsi lill-pazjent jekk iħossx xi sensazzjoni waqt li l-Apparat tal-Ittestjar ta' OPTIMIZER ikun qed jagħti t-terapija ta' modulazzjoni tal-kontrazzjoni tal-qalb. Jekk il-pazjent ma jirrapporta li kellu l-ebda sensazzjoni, żid l-amplitudni ta' CCM™ għal 7.5 V u rrepeti l-kontroll tas-sensazzjoni.
- Jekk il-pazjent jesprimi sensazzjonijiet ta' skonfort jew kwalunkwe tip ta' sensazzjoni oħra, identifika s-sonda li qed tikkawża billi tiddiżżattiva l-forniment ta' CCM™ lill-kanal V. Jekk dan ma jkollu l-ebda effett, erga' attiva l-kanal V u ddidżżattiva l-kanal LS. Jekk ikun possibbli, is-sonda li qed tikkawża s-sensazzjonijiet għandha tiġi rilokata sabiex it-terapija ta' modulazzjoni tal-kontrazzjoni tal-qalb tkun tista' tiġi fornuta fl-amplitudni massima.
- Ladarba s-sondi jkunu f'posthom, tqabbar kull sonda mas-sleeve tal-ankraġġ tas-sonda rispettiva tagħha. Naddaf il-korp tas-sonda b'salina sterili qabel ma tqabbar is-sleeve tal-ankraġġ mas-sonda. Qabbar is-sleeve tal-ankraġġ ma' żewġ legaturi mhux assorbabbli u ssikka bil-mod – **Tissikkax Iżżejjed.**

7.5 Il-Konnessjoni tas-Sondi Impjantati mal-OPTIMIZER Smart IPG

Kunsiderazzjonijiet importanti:

- Meta tissikka jew tholl il-viti tas-settjar, dejjem daħħal il-ponta tar-wrench tat-torque kompletament u skont il-vit tas-settjar. Iddahħalx ir-wrench fil-vit tas-settjar b'mod immejjel (angolat).
- Qabel ma ddaħħal il-konnetturi tas-sonda IS-1-BI, ivverifika viżwalment li l-ebda wieħed mill-viti tas-settjar mhu jisporgi fi kwalunkwe waħda mill-kavitajiet tar-ras tal-IPG (jekk jogħġibok irreferi għad-dijagramma tal-IPG). Igħbed 'il barra kwalunkwe vit tas-settjar li ssib jisporgi lil hinn mill-ħajt għal ġol-kavità tar-ras billi ddawru bil-kontra bir-wrench tat-tip Allen fid-direzzjoni kontra l-arlogg. Dawwar il-vit tas-settjar daqskemm kemm hu bizzżejjed sabiex il-ponta tiegħu ma tibqax ġewwa l-kavità tar-ras. Tigħbidx il-vit tas-settjar kompletament 'il barra mill-blokka terminali.
- Taħt l-ebda ċirkostanza ma jistgħu jiddahħlu ogħetti għajr il-konnetturi tas-sonda impjantabbi (jew il-Plagg tal-Port) fil-port tat-terminal tal-konnetturi tal-IPG.

Nota: Sakemm il-konnetturi jkunu installati sewwa, il-forza taż-żamma tal-konnetturi fit-terminals tkun mill-inqas 10 N.

Naddaf il-plaggs tas-sondi bl-ilma distillat sterili (jekk tuża s-salina, wara imsaħ il-plaggs bi sponza tal-kirurgija biex tixxutahom) u daħħal kull plagg kompletament fit-terminal tal-konnettur rispettiv fuq l-IPG. Osserva li t-truf maskili tal-plaggs tas-sondi jiddahħlu lil hinn mill-terminals tal-ponot tas-sondi rispettivi.

Nota: Qabel tissikka l-viti tas-settjar, jekk jogħġibok żgura li l-pinn tal-konnetturi ta' kull sonda jkun kompletament imdaħħal fit-terminal tal-konnetturi korrispondenti tal-OPTIMIZER Smart IPG.

Issikka l-viti tas-settjar bl-użu ta' wrench tat-torque tat-tip #2 Allen sterili inkluža fil-pakkett tal-IPG. Dawwar ir-wrench tat-torque skont l-arlogg sakemm tisma' /ħoss kliks distinta. Din il-karatteristika twaqqfek milli tissikka l-vit tas-settjar iżżejjed. B'attenzjoni applika t-trazzjoni fuq ir-riduttur tal-istrapazz ta' kull sonda biex tiżgura li s-sondi huma ankrati b'mod sigur fit-terminal. Fl-aħħar nett, issikka l-viti tas-settjar li jżommu l-kuntatt bejn iċ-ċrieki tal-plaggs u l-partijiet korrispondenti tal-blokka terminali.

Nota: Jekk sonda atrijali ma tkunx se tintuża mal-OPTIMIZER Smart IPG, daħħal il-Plagg tal-Port ipprovduta mal-pakkett tal-OPTIMIZER Smart IPG fil-port "A" tal-IPG u bil-mod issikka l-vit tas-settjar taċ-ċirku biss. It-tul tal-Plagg tal-Port li jisporgi jista' jitqassar, iżda huwa rrakkomandat li thalli mill-inqas tul ta' 1 cm jisporgi 'il barra mill-IPG sabiex tippermetti t-tnejħiha tal-Plagg tal-Port fil-futur jekk ikun meħtieġ li tqabbad sonda atrijali tas-sensing.

Twissija: TISSIKKAX il-vit tas-settjar tal-ponta għax tista' tagħmel ħsara lill-Plagg tal-Port!

Nota: Inkella, jista' jintużaw kwalunkwe plagg tal-port IS-1 bipolari li hu kummerċjalment disponibbli biex tiġi pplaggjata l-port atrijali tal-OPTIMIZER Smart IPG.

7.6 Dissezzjoni tal-Post fejn Jiddahħal l-IPG

Il-metodu ppreferut għall-ħolqien tal-post fejn jiddahħal l-IPG huwa d-dissezzjoni bi strumenti mhux bil-ponta direttament fuq il-faxxa, u dan il-post għandu jkun ta' daqs eż-żgħix jakkomma l-IPG u kwalunkwe ħoloq ta' sondi jezda.

Nota: Meta tkun qed twettaq id-dissezzjoni tal-post, jekk jogħġbok żomm f'moħħo li biex ikun possibbli l-iċċargħar, id-distanza bejn il-wand tal-iċċargħar u l-OPTIMIZER Smart IPG m'għandhiex taqbeż l-4 cm (1.5 pulzieri).

7.7 Id-Dħul tal-OPTIMIZER Smart IPG u l-Għeluq tal-Post Fejn Jiddahħal

Daħħal l-OPTIMIZER Smart IPG fil-post taħt il-ġilda. Għalkemm l-OPTIMIZER Smart IPG teoretikament jista' jiġi interrogat u cċārgħat fi kwalunkwe pozizzjoni, it-tqeġħid preferut huwa b'tali mod li l-ittri jkunu jħarsu lejn in-naħa ta' quddiem, li jipprovdi l-ahjar rabta bejn il-kofl tal-iċċargħar gewwa r-ras u l-OPTIMIZER Mini Charger.

Il-fond massimu rrakkomandat tal-impjant għal interrogazzjoni u cċārgħar xierqa tal-apparat huwa ta' mhux aktar minn 2.5 cm. Gerbeb iż-żejjed kollu u poġġi dawn il-kolji madwar l-IPG jew fil-post fejn jiddahħal taħt l-apparat. Żgura li s-sondi jiffurmaw mhux aktar minn kurva ġentili fejn joħorġu mit-terminal tal-konnettur tal-IPG u li mhumiex taħt trazzjoni jew strapazz. Qabbar l-IPG mal-faxxa b'sutura mhux assorbabbli u aghlaq il-post fejn jiddahħal l-IPG.

Għandhom jinkisbu radjografiji wara l-impjantazzjoni tal-apparat biex tīgħi eskużża l-pnewmotoraci, anki jekk ma jkunx hemm sintomi. Barra minn hekk, il-funzjonament xieraq tal-apparat għandu jiġi vverifikat b'interrogazzjoni tal-apparat, li tista' ssib ukoll l-ispustant tas-sonda. Wara, il-pazjenti għandhom jircievu kura ta' wara l-operazzjoni standard għal minimu ta' 24 siegħa qabel ma jintbagħtu d-dar. L-użu tan-narkotici biex jittaffa l-uġiġi għandu jinżamm f'minimu.

Rimarka: Jekk il-pazjent ikollu impjantat ukoll ICD, għandu jitwettaq it-testjar tal-interazzjoni tal-apparat fl-istess hin (ara l-Appendici III).

8. TNEHHIJA / SOSTITUZZJONI TAL-APPARAT

Għandha tingħata attenzjoni speċjali meta tiftaħ il-post fejn jiddahħal l-IPG biex ma ssirx ħsara lis-sondi impjantati mal-OPTIMIZER Smart IPG. Ladarba l-IPG jitneħha mill-post, il-vit tas-settjar jistgħu jinhallu b'wrench sterili tat-tip #2 Allen. Filwaqt li żżomm l-IPG f'id waħda, aqbad kull konnettur tas-sondi tas-siliċju bejn is-saba' l-kbir u l-wernej. Igħbed il-konnetturi tas-sondi 'l barra mit-terminal bl-applikazzjoni kawta ta' trazzjoni kostanti. Tista' tgħin ittejjeb it-trazzjoni billi taqbad il-plaggs b'kuxxinett sterili. Qatt tapplika trazzjoni lill-korp proprju tas-sonda, għax dan jista' jagħmel ħsara lis-sondi u jwassal għal insuffiċjenza tas-sondi.

Nota:

- Meta tissikka jew tholl vit tas-settjar, dejjem daħħal il-ponta tar-wrench tat-torque kompletament u skont il-vit tas-settjar. Iddahħalx ir-wrench tat-torque fil-vit tas-settjar b'mod immejjel (angolat).

- Qabel ma ddahhal il-konnetturi tas-sonda IS-1-BI, ivverifika viżwalment li l-ebda wieħed mill-viti tas-settjar mhu jisporgi fi kwalunkwe waħda mill-kavitajiet tar-ras tal-IPG. Igħed ’il barra kwalunkwe vit tas-settjar li ssib jisporgi lil hinn mill-ħajt għal ġol-kavità tar-ras billi ddawru f’direzzjoni kontra l-arloġġ bir-wrench tat-tip Allen. Dawwar il-vit tas-settjar daqskemm kemm hu biżżejjed sabiex il-ponta tiegħu ma tibqax ġewwa l-kavità tar-ras. Tiġbidx il-vit tas-settjar kompletament ’il barra mill-blokka terminali.

Naddaf il-plaggs tas-sondi bl-ilma distillat sterili (jekk tuża s-salina, wara imsaħ il-plaggs bi sponza tal-kirurġija biex tixxuttagħom) u dāħħal il-plagg kompletament fit-terminal tal-konnettūr rispettiv tal-OPTIMIZER Smart IPG. Osserva li l-ponot tal-plaggs tas-sondi jiddaħħlu lil hinn mill-terminals tal-ponot tas-sondi rispettivi. Issikka l-viti tas-settjar bl-użu ta’ wrench tat-torque #2 sterili inkluża fil-pakkett tal-OPTIMIZER Smart. Dawwar ir-wrench tat-tip Allen skont l-arloġġ sakemm tkun tista’ tisma’ u thoss b’mod ċar l-ikklikkjar li jillimita t-torque eċċessiv fuq il-vit tas-settjar. B’attenzjoni applika t-trazzjoni fuq ir-riduttur tal-istrapazz ta’ kull sonda biex tiżgura li s-sondi huma ankrati b’mod sigur fit-terminal. Fl-ahħar nett, issikka l-viti tas-settjar li jiġommu l-kuntatt bejn iċ-ċrieki tal-plaggs u l-partijiet korrispondenti tal-blokka terminali.

Kun żgur li tivverifika viżwalment li l-insulazzjoni tas-sonda hija intatta meta tissostitwixxi l-OPTIMIZER Smart IPG. F’dan il-mument, l-impedenzi u l-limiti tas-sensing għandhom jiġu evalwati wkoll b’PSA.

Meta l-OPTIMIZER Smart IPG ikun qed jitneħħha u ma jkunx se jiġi sostitwit, is-sondi impjantati li jifdal iridu jiġu pplaggjati wara li jiġu skonnessi minn mal-IPG.

L-OPTIMIZER Smart IPGs kollha li jitneħħew għandhom jiġu rritornati lil Impulse Dynamics ghall-ittestjar u l-analiżi, li jistgħu jipprovd informazzjoni siewja dwar kif jistgħu jittejbu aktar il-kwalità u l-affidabbiltà tal-apparat.

Twissija: Qatt tinċenera OPTIMIZER Smart IPG. L-IPG għandu jitneħħha qabel il-kremazzjoni ta’ pazjent mejjet.

Twissija: Il-partijiet impjantati m’għandhomx jerġġi jistgħu jintużaw jekk preċedentement kienu impjantati f’pazjent ieħor.

9. OPTIMIZER SMART IPG: FUNZJONIJIET U GHAŻLIET TA’ PROGRAMMAR

9.1 Modalitajiet tal-Operazzjoni

L-OPTIMIZER Smart IPG impjantabbi għandu tliet modalitajiet tal-operazzjoni:

- Standby (OOO): L-apparat huwa fil-modalità standby; l-ebda avvenimenti ma jiġi ssensjati u l-ebda sensiela ta’ sinjali ta’ CCMTM ma jiġi fornut.
- Active ODO-LS-CCM (ODO-LS-CCM Attiva): L-apparat jissensja avvenimenti atrijali, ventrikulari, u ta’ sensing lokali u huwa kapaċi jforni s-sinjali ta’ CCMTM.
- Active OVO-LS-CCM (OVO-LS-CCM Attiva): L-apparat jissensja avvenimenti ventrikulari u ta’ sensing lokali u huwa kapaċi jforni s-sinjali ta’ CCMTM mingħajr il-ħtieġa li jiġi dettii avvenimenti ta’ sensing atrijali.

9.2 Stat ta' CCM Mitfi

Taħt ċerti kundizzjonijiet, li huma elenkati hawn taħt, l-OPTIMIZER Smart IPG jiġi ssettjat ghall-istat speċjali “Off” (Mitfi):

- **Permanent Off** (mitfi b'mod permanenti): F'dan l-istat, l-OPTIMIZER Smart IPG ma jforni l-ebda sinjali ta' CCM™, għalkemm jissensja u jikklassifika l-avvenimenti kardijaċi. Dan l-istatus jista' jinbidel biss billi tuża l-applikazzjoni OMNI Smart Programmer biex tirriprogramma l-OPTIMIZER Smart IPG taħt is-superviżjoni ta' tabib. Il-pazjent jew tabib jistgħu jisfurzaw lill-OPTIMIZER Smart IPG jidhol fl-istat **Permanent Off** (mitfi b'mod permanenti) billi jpoġġu kalamita fuq is-sit impjant tal-OPTIMIZER Smart IPG u billi jżommuha qrib hafna tal-apparat ghall-mill-inqas żewġ ċikli kardijaċi (2 - 3 sekondi).
Nota: Dan l-istat **Permanent Off** (mitfi b'mod permanenti) jinżamm anke wara li l-kalamita titneħħha mis-sit tal-impjant.
- **DOWN (DIŻATTIVAT):** F'dan l-istat, l-OPTIMIZER Smart IPG ma jforni l-ebda sinjali ta' CCM™, u jista' jkun li ma jissensjax l-avvenimenti kardijaċi. It-treġġigħ lura ta' dan l-istat jista' jinkiseb biss bir-riettjar tal-OPTIMIZER Smart IPG bl-applikazzjoni OMNI Smart Programmer taħt is-superviżjoni ta' tabib. Fl-eventwalitā improbabli ta' thaddim inkonsistenti ta' ċirkwiti logiċi tas-sistema, l-OPTIMIZER Smart IPG awtomatikament jassumi l-istat “**DOWN**” (DIŻATTIVAT).

9.3 A/V Sensing

Permezz tas-sondi impjantati fil-qalb, l-OPTIMIZER Smart IPG jistgħu jissensja, jidentifika u janalizza l-attività fil-forma ta' sinjali elettriċi ggħġġenerati mill-qalb, pereżempju, avvenimenti ta' depolarizzazzjoni elettriċi li jseħħu matul iċ-ċiklu kardijaku. Il-kontrollur u ċ-ċirkwiti li jiġgeneraw is-sinjali tal-OPTIMIZER Smart IPG huma pprogrammati li jircievu s-sinjali identifikati mill-elettrodi u ċ-ċirkwiti tas-sensing u, abbaži tal-sinjal identifikat, janalizzaw il-karatteristiċi tagħhom (inkluż, pereżempju, il-kobor u l-hin), u jiddeterminaw jekk għandux jiġi skattat il-forniment tas-sinjal ta' CCM™, kif ukoll meta għandu jiġu fornut is-sinjal ta' CCM™.

Nota: Is-settings tal-parametri tal-atriji (A) ikunu attivi biss meta l-OPTIMIZER Smart IPG ikun fil-modalità Active ODO-LS-CCM (ODO-LS-CCM Attiva).

9.3.1 Sondi tal-A/V Sensing

L-avvenimenti tan-naħha tal-lemin tal-qalb jiġu identifikati permezz ta' żewġ sondi tas-sensing:

- **Sonda A:** is-sonda ppożizzjonata fl-atriju tal-lemin (A)
- **Sonda V:** is-sonda ppożizzjonata fil-ventriklu tal-lemin (V)

9.3.2 Parametri tal-A/V Sensing

Il-polarità u s-sensittività A u V huma l-parametri li jiddeterminaw kif jiġu ssensjati l-avvenimenti tan-naħha tal-lemin tal-qalb.

- **Sensitivity** (Sensittività): Bl-applikazzjoni OMNI Smart Programmer, is-sensittività tal-atru tista' tīgi ssettjata għal kwalunkwe wieħed mit-13-il valur bejn 0.1 mV u 5.0 mV, u s-sensittività tal-ventriklu tista' tīgi ssettjata għal kwalunkwe wieħed mit-18-il valur bejn 0.1 mV u 10.0 mV.
Nota: Meta l-OPTIMIZER Smart IPG ikun fil-modalità Active OVO-LS-CCM (OVO-LS-CCM Attiva), is-setting minimu permissibbli għas-sensittività tal-ventriklu huwa 1.0 mV.
- **Polarità:** Ghall-konfigurazzjoni tal-A/V sensing, l-OPTIMIZER Smart IPG jipprovdi l-għażliet li ġejjin:
 - **Bipolar** (Bipolari): Is-sinjal bejn il-“ponta” tas-sonda (l-elettrodu distali) u ċ-“ċirku” tas-sonda (l-elettrodu prossimali) ta’ sonda bipolari jiġi ssensjat.
 - **Unipolar** (Unipolari): Is-sinjal bejn il-ponta tas-sonda (l-elettrodu distali) u l-kaxxetta tal-OPTIMIZER Smart IPG jiġi ssensjat.

9.3.3 Perjodu Refrattarju

Il-perjodu refrattarju huwa l-intervalli tal-ħin meta l-OPTIMIZER Smart IPG ma jidentifikax avvenimenti tal-input. Il-perjodu refrattorju jaapplika għas-sensing tan-naħha tal-lemin tal-qalb:

- **Refractory** (Refrattarju): Is-sinjali ssensjati waqt dan il-perjodu wara avveniment atrijali jew ventrikulari ma jirregistrawx bħala avvenimenti atrijali jew ventrikulari. Bl-applikazzjoni OMNI Smart Programmer, il-perjodu refrattarju A/V jista' jīgi ssettjat għal valuri bejn 148 ms u 453 ms, f'żidiet ta' 8 ms.

9.4 Għażliet ta' Forniment ta' CCMTM

L-OPTIMIZER Smart IPG impjantabbli għandu tliet karatteristiċi ta' skedar tal-forniment ta' CCMTM:

- **CCM OFF (CCM MITFIJA):** L-ebda forniment ta' sinjali ta' CCMTM
- **Timed** (bil-ħin): L-apparat huwa pprogrammat li jofrni t-terapija ta' modulazzjoni tal-kontrazzjoni tal-qalb fil-ħin bejn Start Time (il-ħin tal-Bidu) (valur prestabbilit: 0:00) u End Time (il-ħin tat-Tmiem) (valur prestabbilit: 23:59) għat-tul speċifikat mill-ON Time (il-ħin Mixgħul) (valur prestabbilit: siegħha) u li jieqaf għall-ammont ta' ħin speċifikat mill-OFF Time (il-ħin Mitfi) (valur prestabbilit: sagħtejn u 25 m). Is-settings prestabbiliti għall-forniment tat-terapija ta' modulazzjoni tal-kontrazzjoni tal-qalb huwa ta' 7 sīghat kuljum.

Nota: Tinbeda faži ON (mixghul) wara kull proċess tal-iċċarġjar. L-arloġġ jerga' jkompli bil-programm normali fin-nofsillejl ta' wara.

- **Continuous** (Kontinwa): Forniment kontinwu ta' sinjali ta' CCM™ (għall-finijiet tal-ittejt biss)

9.5 Forniment tas-Sinjali ta' CCM™

Din it-taqsimha tiddekskrivi kif l-OPTIMIZER Smart IPG impjantabbli jforni s-sinjali ta' CCM™ lill-qalb.

9.5.1 Kanali

Is-sinjali ta' CCM™ jistgħu jiġu fornuti jew permezz ta' wieħed mill-kanali li ġejjin jew permezz ta' taħlita ta' dawn il-kanali:

- **V lead** (Sonda V)
- **LS lead** (Sonda LS)

9.5.2 Parametri tas-Sinjali ta' CCM™

Is-sinjal ta' CCM™ huwa sensiela ta' impulsi li tikkonsisti f'numru programmabbli ta' impulsi konsekuttivi, kull wieħed b'żewġ fażijiet ta' polarità opposta u b'tul programmabbli.

- **Number of Pulses** (Għadd ta' Impulsi): Bl-applikazzjoni OMNI Smart Programmer, l-ghadd ta' impulsi jista' jiġi stabbilit għal 1, 2, jew 3.
- **Delay** (Dewmien) Il-forniment tas-sinjali ta' CCM™ jiġi skattat minn avveniment ta' Sens Lokali. Il-parametru tad-dewmien (l-intervall tal-provvista) huwa l-intervall tal-ħin bejn il-bidu tal-avveniment ta' skattar ta' Sens Lokali u l-bidu tal-forniment tas-sensiela ta' impulsi ta' CCM™. Bl-applikazzjoni OMNI Smart Programmer, il-parametru tad-dewmien jista' jiġi ssettjat għal valuri bejn 3 ms u 140 ms, f'żidiet ta' 1 ms.

Nota: Meta l-OPTIMIZER Smart IPG ikun fil-modalità Active OVO-LS-CCM (OVO-LS-CCM Attiva), is-setting massimu permissibbli għal dan il-parametru huwa ta' 45 ms.

- **Amplitude** (Amplitudni): Dan huwa l-vultaġġ inizjali tas-sinjal ta' CCM™. Bl-applikazzjoni OMNI Smart Programmer, il-parametru tal-amplitudni jista' jiġi ssettjat għal valuri bejn 4.0 V u 7.5 V, f'żidiet ta' 0.5 V.
- **Phase Duration** (Tul tal-Faži): It-tul tal-faži tal-impulsi li jinkludu s-sinjal ta' CCM™ jista' jiġi pprogrammat bl-applikazzjoni OMNI Smart Programmer għal wieħed minn 4 valuri possibbli bejn 5.14 ms u 6.60 ms. It-tul taż-żewġ fażijiet huwa awtomatikament issettjat għal valuri identiči.
- **Phase Polarity** (Polarità tal-Faži): Il-polarità tal-faži tal-impulsi li jinkludu s-sinjal ta' CCM™ jista' jiġi pprogrammat bl-applikazzjoni OMNI Smart Programmer għal "Positive" (Pozittiva) jew "Negative" (Negattiva). Meta l-polarità ta' FAŽI 1 tigi ssettjata għal valur, il-polarità ta' FAŽI 2 awtomatikament tigi ssettjata għall-valur oppost.

9.5.3 Faži tal-Ibbilançjar

Il-forniment ta' kull sensiela ta' impulsi ta' CCM™ jiġi kkompletat b'Faži tal-Ibbilançjar, li tiskarika kull polarizzazzjoni residwa fl-interfaċċja bejn l-elettrodu/it-tessut. L-ibbilançjar jitwettaq permezz ta' xortijiet fiċċ-ċirkwiti tal-kanali użati biex ifornu s-sinjal ta' CCM™ għal perjodu ta' 40 ms.

9.5.4 Interazzjoni tal-Parametri

Sabiex jiġi evitat li jiġu identifikati avvenimenti foloz, is-sinjal ta' CCM™ irid jiġi fornut kompletament fil-perjodu refrattarju atrijali tal-lemin u ventrikulari tal-lemin. Qabel it-tmiem ta' dawn il-perjodi refrattarji, jiġi attivat perjodu ta' storbju b'tul ta' 86 ms biex jidentifika l-interferenza esterna. Għalhekk, il-forniment tas-sinjali ta' CCM™ irid jitlesta qabel ma jinbeda l-perjodu ta' storbju. Dan jinkiseb bil-limitu li ġej:

- *Is-somma tal-valuri Alert Start (Bidu tat-Twissija), Alert Width (Wisa' tat-Twissija), CCM Delay (Dewmien tas-CCM), u CCM Train Total Duration (Tul Totali tas-Sensiela tas-CCM) għandha tkun iżgħar mill-aktar wieħed baxx miz-żewġ valuri li ġejjin: il-perjodu refrattarju atrijali tal-lemin, il-perjodu refrattarju ventrikulari tal-lemin nieqes 86 ms.*

Jekk jintuża l-kanal V għall-forniment tas-sinjali ta' CCM™, il-faži tal-ibbilançjar jeħtieg li titlesta wkoll qabel ma jinbeda l-perjodu ta' storbju. Dan jista' jiġi għarantit bil-limitu li ġej:

- *Jekk jintuża l-kanal V għall-forniment tas-Sinjali ta' CCM™, is-somma tal-valuri Alert Start (Bidu tat-Twissija), Alert Width (Wisa' tat-Twissija), CCM Delay (Dewmien tas-CCM), CCM™ Train Total Duration (Tul Totali tas-Sensiela tas-CCM) u Balancing Phase (Faži tal-Ibbilançjar) (40 ms) trid tkun iżgħar mill-aktar wieħed baxx miz-żewġ valuri li ġejjin: il-perjodu refrattarju atrijali tal-lemin, il-perjodu refrattarju ventrikulari tal-lemin nieqes 86 ms.*

Il-ħin Alert Start (Bidu tat-Twissija) jirrelata mal-avveniment ventrikulari tal-lemin. Għalhekk, jekk il-valur Alert Start (Bidu tat-Twissija) ikun negattiv u jekk jinstab avveniment tas-sens lokali matul l-intervall AV, ikollu jseħħ u jiġi identifikat avveniment ventrikulari tal-lemin qabel ma l-apparat ikun jista' jiddetermina jekk l-avveniment seħħx fil-perjodu ta' twissija. Dan jimplika li l-OPTIMIZER Smart IPG ma jistax iforni sinjal ta' CCM™ qabel ma jseħħ l-avveniment ventrikulari tal-lemin. Dan jiġi affermat bil-limitu li ġej:

- *Is-somma ta' Alert Start (Bidu tat-Twissija) u CCM Delay (Dewmien tas-CCM) għandha tkun ta' 3 ms jew aktar*

9.6 Parametri tal-Inibizzjoni tas-CCM™

Permezz tal-analiżi tas-sensiela ta' avvenimenti kardijaci ssensjati bbażata fuq is-suċċessjoni u l-ordni temporali tagħhom, l-OPTIMIZER Smart IPG “jiddeċiedi” għal kull azzjoni tal-qalb jekk għandux iforni s-sinjal ta' CCM™ jew le.

9.6.1 Ghadd ta' Tahbit ghall-Inibizzjoni tas-CCM™

Għall-perjodu tal-inibizzjoni tal-forniment tas-sinjal ta' CCM™, wieħed jista' jipproforma l-ghadd ta' taħbi li għaliha il-forniment tas-sinjal ta' CCM™ se jkompli jiġi inibit wara l-avveniment ta' inibizzjoni inizjali. Bl-applikazzjoni OMNI Smart Programmer, l-ghadd totali ta' taħbi inibit jista' jiġi ssettjt għal kwalunkwe valur bejn 1 u 16. Dan ifisser li l-forniment ta' CCM™ jista' jiġi inibit minn xejn għal 15-il taħbita addizzjonali lil hinn mit-taħbita li twassal għall-avveniment ta' inibizzjoni inizjali.

Jekk jogħgbok kun af li dan l-ghadd ta' čikli inibiti japplika għall-aktar avveniment kurrenti li jwassal għall-inibizzjoni tas-sinjal, jiġifieri kundizzjoni ta' inibizzjoni ġidha li sseħħ matul perjodu ta' forniment tas-sinjal ta' CCM™ li digħi huwa inibit tibda perjodu ta' inibizzjoni ġdid.

9.6.2 Kundizzjonijiet li Jikkawżaw Inibizzjoni

L-avvenimenti li gejjin jiġu ssensjati u identifikati mill-OPTIMIZER Smart IPG waqt li jkun fl-istat **Active** (Attiv) tiegħu. Dawn l-avvenimenti jiddaħ lu wkoll fis-sett tad-data statistika, u jirrelataw ma' avvenimenti markaturi trażmessi. Meta l-forniment tas-sensiela ta' CCM™ ikun mixgħul, tali avvenimenti jinibixxu l-forniment tas-sinjal ta' CCM™.

- **Short AV (AV Qasira):** L-intervalli bejn avveniment atrijali u ventrikulari huma kkunsidrati bħala “Short AV” (AV Qasira) jekk dawn ikunu taħt limitu pprogrammat. Permezz tal-applikazzjoni OMNI Smart Programmer, il-limitu ta' AV Qasira jista' jiġi ssettjt għal wieħed minn 49 valur possibbli bejn 23 ms u 398 ms. Il-forniment tas-sinjal ta' CCM™ *dejjem jiġi inibit* jekk tinstab kundizzjoni ta' AV Qasira.

Nota: Dan il-parametru jkun attiv biss meta l-OPTIMIZER Smart IPG ikun fil-modalitā Active ODO-LS-CCM (ODO-LS-CCM Attiva).

- **Long AV (AV Twila):** L-intervalli bejn avveniment atrijali u ventrikulari huma kkunsidrati bħala “Long AV” (AV Twila) jekk dawn jaqbżu limitu pprogrammat. Permezz tal-applikazzjoni OMNI Smart Programmer, il-limitu ta' AV Twila jista' jiġi ssettjt għal wieħed minn 49 valur possibbli bejn 23 ms u 398 ms. Il-forniment tas-sinjal ta' CCM™ *dejjem jiġi inibit* jekk tinstab kundizzjoni ta' AV Twila.

Nota: Dan il-parametru jkun attiv biss meta l-OPTIMIZER Smart IPG ikun fil-modalitā Active ODO-LS-CCM (ODO-LS-CCM Attiva).

- **Atrial Tachycardia** (Takikardija Atrijali): Kwalunkwe rata atrijali li taqbeż certu limitu titqies bħala takikardija atrijali. Permezz tal-applikazzjoni OMNI Smart Programmer, il-limitu tar-rata tat-takikardija atrijali jista' jiġi ssettjat għal wieħed minn 51 valur possibbli bejn 62 bpm u 179 bpm. Il-forniment tas-sinjal ta' CCM™ *dejjem jiġi inibit* jekk tinstab takikardija atrijali.

Nota: Dan il-parametru jkun attiv biss meta l-OPTIMIZER Smart IPG ikun fil-modalità Active ODO-LS-CCM (ODO-LS-CCM Attiva).

- **Premature Ventricular Contractions** (Kontrazzjonijiet Ventrikulari Prematuri) (PVC): Avveniment ventrikulari tal-lemin issensjat jitqies li huwa PVC jekk kien preċedut minn avveniment ventrikulari tal-lemin issensjat ieħor mingħajr avveniment atrijali issensjat bejniethom. Il-forniment tas-sinjal ta' CCM™ *dejjem jiġi inibit* jekk tinstab kundizzjoni ta' PVC.

Nota: Dan il-parametru jkun attiv biss meta l-OPTIMIZER Smart IPG ikun fil-modalità Active ODO-LS-CCM (ODO-LS-CCM Attiva).

- **LS Out of Alert** (LS Barra mit-Twissija): Avveniment ta' sens lokali li jinstab wara t-tmiem tal-Perjodu ta' Twissija tas-Sens Lokali jiskatta kundizzjoni ta' LS Out of Alert (LS Barra mit-Twissija). Il-Perjodu ta' Twissija tas-Sens Lokali huwa 1-intervall tal-ħin li matulu 1-bidu ta' avvenimenti LS validi jiskatta l-forniment tas-sinjal ta' CCM™. Kif huwa pprogrammat dan huwa spjegat fid-dettall f'TaqSIMA 9.8.1.

- **Ventricular Tachycardia** (Takikardija Ventrikulari) (VT): Kwalunkwe rata ventrikulari li taqbeż certu limitu titqies bħala takikardija ventrikulari. Permezz tal-applikazzjoni OMNI Smart Programmer, il-limitu tar-rata tat-takikardija ventrikulari jista' jiġi ssettjat għal wieħed minn 19 valur possibbli bejn 62 bpm u 110 bpm. Il-forniment tas-sinjal ta' CCM™ *dejjem jiġi inibit* jekk tinstab takikardija ventrikulari.

Nota: Dan il-parametru jkun attiv biss meta l-OPTIMIZER Smart IPG ikun fil-modalità Active OVO-LS-CCM (OVO-LS-CCM Attiva).

- **Atrial and ventricular noise** (Storbju atrijali u ventrikulari): Minkejja metodi varji għad-deteżżjoni u l-iffiltrar ta' sinjal storbju-ži implementati fl-OPTIMIZER Smart IPG, l-istorbju minn sorsi elettromanjeti qawwija (eż. minn telefowns portabbli, trażmettituri tar-radju, ecc.) kif ukoll l-istorbju minn avvenimenti fiżjoloġiċi (eż. mijopotenzjali, ecc.) jistgħu jinterferixxu mad-deteżżjoni ta' avvenimenti kardjaċi.

Kull darba li jiġu dettii sinjal ta' rata ogħla (ogħla minn 11.6 Hz) fuq il-kanal atrijali jew ventrikulari, il-logika tal-kontroll tal-OPTIMIZER Smart IPG tassumi l-preżenza tal-istorbju u tiddikjara kundizzjoni ta' storbju A/V. Il-forniment tas-sinjal ta' CCM™ *dejjem jiġi inibit* jekk jinstab storbju atrijali jew ventrikulari.

9.7 Sensing Lokali

L-attività elettrika lokali tal-mijokardju ventrikulari tiġi identifikata permezz tas-sonda tas-Sens Lokali (LS). Is-sensittività tal-kanal LS tista' tiġi ssettjata permezz tal-applikazzjoni OMNI Smart Programmer għal waħda minn 18-il valur bejn 0.1 mV u 10.0 mV.

Nota: Meta l-OPTIMIZER Smart IPG ikun fil-modalità Active OVO-LS-CCM (OVO-LS-CCM Attiva), is-setting minimu permissibbli għal dan il-parametru huwa ta' 1.0 mV.

9.8 Skattar tas-CCM™ Abbaži ta' Avvenimenti tas-Sens Lokali

Il-forniment ta' sensieli ta' sinjali ta' CCM™ huwa sinkronizzat mal-attività elettrika mijokardjaka intrinsika qrib l-elettrodu tas-Sens Lokali (LS). Il-kanal LS huwa kkonfigurat biex jissensja l-attività elettrika ta' żona żgħira lokalizzata tal-qalb (qrib is-sit tat-twaħħil tal-elettrodu LS). B'reazzjoni għal din l-attività ssensjata, l-OPTIMIZER Smart IPG jevalwa s-sinjal elettriku mijokardjaku biex jiddetermina jekk jissodisfax il-kriterji definiti mis-sett ta' valuri tal-parametru LS pprogrammati fl-apparat. Jekk il-kriterji jiġu sodisfatti, l-apparat iforni l-istimuli ta' CCM™. Il-hin tas-sinjal identifikat permezz tal-kanal LS fi ħdan ciklu kardijaku, speċjalment fir-rigward tal-mewġa R, huwa l-kriterju prinċipali biex l-OPTIMIZER Smart IPG jikklassifika ċ-ċiklu bhala normali jew anormali. Is-sinjali ta' CCM™ ma jiġux fornuti matul iċ-ċikli klassifikati bhala anormali.

Sakemm il-forniment tas-sinjali ta' CCM™ ma jkunx ipprojbit bid-deteżżjoni ta' avveniment ta' Sens Lokali inkonsistenti mal-Perjodu tat-Tiċċija, l-OPTIMIZER Smart IPG jista' jforni l-impulsi ta' CCM™ lil eluf ta' taħbitiet tal-qalb matul ġurnata. Pereżempju, jista' jforni s-CCM™ lil diversi eluf ta' taħbitiet minn 50,000 taħbita konsekuttiva.

9.8.1 Perjodu tat-Tiċċija tas-Sens Lokali

Meta l-logika interna tal-apparat issib avvenimenti ventrikulari li jikkorrispondu ma' ċikli kardijaċi mhux ikklasifikasi bhala anormali minħabba storbju, takikardja atrijali, jew PVCs suspettati, din tiftaħ Perjodu tat-Tiċċija tas-Sens Lokali. Il-Perjodu tat-Tiċċija jista' jkun fl-intervall AV, fl-intervall VA, jew parzjalment fl-intervall AV u parzjalment fl-intervall VA.

L-ewwel avveniment osservat fil-perjodu jiskatta l-forniment tas-sinjali ta' CCM™.

L-avvenimenti tas-Sens Lokali validi dettii barra mill-Perjodu tat-Tiċċija jitqiesdu li huma PVCs u jinibixxu l-forniment tas-sinjali ta' CCM™ għal ghadd programmabbli ta' ċikli. L-avvenimenti tas-Sens Lokali ta' inibizzjoni jistgħu jiġu dettii anki bejn avveniment tas-Sens Lokali li jiskatta u l-bidu tas-sinjal ta' CCM™ korrispondenti, li f'dan il-każ ma jiġix fornut.

Il-Perjodu ta' Tiċċija tas-Sens Lokali huwa l-intervall tal-ħin li matulu l-bidu ta' avvenimenti LS validi jintuża biex jiskatta l-forniment tas-sinjali ta' CCM™.

Il-požizzjoni fil-ħin ta' dan il-perjodu hija ddeterminata minn żewġ parametri programmabbli:

- **Alert Start** (Bidu tat-Twissija): Tibda bl-avveniment ventrikulari tal-lemin. Bl-applikazzjoni OMNI Smart Programmer, il-parametru Alert Start (Bidu tat-Twissija) jista' jiġi ssettjat għal valuri bejn -100 ms u 100 ms, f'żidiet ta' 2 ms. Kun af li l-Perjodu tat-Twissija jibda fl-intervall AV jekk dan il-valur ikun negattiv.
- **Alert Width** (Wisa' tat-Twissija): Ekwivalenti għat-tul tal-Perjodu tat-Twissija. Bl-applikazzjoni OMNI Smart Programmer, il-parametru Alert Width (Wisa' tat-Twissija) jista' jiġi ssettjat għal valuri bejn 1 ms u 40 ms, f'żidiet ta' 1 ms. Jekk is-somma ta' **Alert Start** (Bidu tat-Twissija) u **Alert Width** (Wisa' tat-Twissija) tkun negattiva, il-Perjodu tat-Twissija jispiċċa fl-intervall AV.

Nota: Meta l-OPTIMIZER Smart IPG ikun fil-modalitā Active OVO-LS-CCM (OVO-LS-CCM Attiva), is-setting massimu permissibbli għal dan il-parametru huwa ta' 30 ms.

Il-bidu tal-ewwel avveniment detett f'dan il-perjodu jintuża biex jiskatta l-forniment tas-sinjali ta' CCM™. Meta jinstab avveniment, il-Perjodu tat-Twissija tas-Sens Lokali jintemmin minnufih. Kwalunkwe avveniment tas-Sens Lokali li jinstab wara li jintem il-perjodu jitqies li jinsab barra l-Perjodu tat-Twissija u jwassal ghall-istat **LS Out of Alert** (LS Barra mit-Twissija).

Jekk avveniment tas-Sens Lokali jinstab barra mill-Perjodu tat-Twissija, il-forniment tas-sinjali ta' CCM™ *dejjem jiġi inibit*.

9.8.2 Perjodi Refrattarji tas-Sens Lokali

Bl-eċċeżzjoni ta' avvenimenti li jseħħu matul il-Perjodi Refrattarji tas-Sens Lokali, kull każ dett permezz tal-kanal LS jitqies bħala avveniment tas-Sens Lokali validu.

Il-Perjodi Refrattarji tas-Sens Lokali jinkludu:

- **Pre A Refractory Period** (Perjodu Refrattarju Qabel A): Itemm bl-avveniment atrijali. Bl-applikazzjoni OMNI Smart Programmer, it-tul ta' ħin jista' jiġi ssettjat għal valuri bejn 0 ms u 55 ms, f'żidiet ta' 5 ms.

Nota: Dan il-parametru jkun attiv biss meta l-OPTIMIZER Smart IPG ikun fil-modalitā Active ODO-LS-CCM (ODO-LS-CCM Attiva).

- **Post A Refractory Period** (Perjodu Refrattarju Wara A): Jibda bl-avveniment atrijali. Bl-applikazzjoni OMNI Smart Programmer, it-tul ta' ħin jista' jiġi ssettjat għal valuri bejn 0 ms u 55 ms, f'żidiet ta' 5 ms.

Nota: Dan il-parametru jkun attiv biss meta l-OPTIMIZER Smart IPG ikun fil-modalitā Active ODO-LS-CCM (ODO-LS-CCM Attiva).

- **Pre V Refractory Period** (Perjodu Refrattarju Qabel V): Itemm bl-avveniment ventrikulari. Bl-applikazzjoni OMNI Smart Programmer, it-tul ta' hin jista' jiġi ssettjat għal valuri bejn 0 ms u 55 ms, f'żidet ta' 5 ms.
- **Post V Refractory Period** (Perjodu Refrattarju Wara V): Jibda bl-avveniment ventrikulari. Bl-applikazzjoni OMNI Smart Programmer, it-tul ta' hin jista' jiġi ssettjat għal valuri bejn 0 ms u 39 ms, f'żidet ta' 1 ms.
- **Post LS Refractory Period** (Perjodu Refrattarju Wara LS): Jibda b'avveniment LS validu. Bl-applikazzjoni OMNI Smart Programmer, it-tul ta' hin jista' jiġi ssettjat għal wieħed minn 56 valur possibbli bejn 15 ms u 250 ms.
- **Post CCMTM Refractory Period** (Perjodu Refrattarju Wara CCMTM): Jibda bil-bidu tas-sensiela tas-sinjali ta' CCMTM u jtemm bit-tmiem tal-**Perjodu Refrattarju V tal-Lemin**.

9.8.3 Rimarki

Jekk il-Perjodi Refrattarji ta' Qabel u Wara LS Ventrikulari jkunu fil-Perjodu tat-Twissija tas-Sens Lokali (jiġifieri jekk l-Alert Start (Bidu tat-Twissija) huwa negattiv u s-somma ta' Alert Start (Bidu tat-Twissija) u Alert Width (Wisa' tat-Twissija) tkun itwal mill-Perjodu Refrattarju Wara V), l-avvenimenti tas-Sens Lokali li jaqgħu taħt il-Perjodu tat-Twissija u barra l-Perjodi Refrattarji ta' LS Ventrikulari biss jiskattaw il-forniment tas-sinjali ta' CCMTM.

Jekk avveniment tas-Sens Lokali jinstab wara li jtemm il-perjodu u qabel ma jibda l-forniment tas-sensiela tas-sinjali ta' CCMTM, l-avveniment il-ġdid jitqies li ma jkunx fil-Perjodu tat-Twissija u l-forniment tas-sinjali ta' CCMTM jiġi inibit.

Fil-modalità Active ODO-LS-CCM (ODO-LS-CCM Attiva), il-Perjodu tat-Twissija tas-Sens Lokali ma jistax jibda qabel l-avveniment atrijali. Għalhekk, jekk l-Alert Start (Bidu tat-Twissija) iseħħ qabel it-tmiem tal-perjodu refrattarju wara l-avveniment atrijali [l-Alert Start (Bidu tat-Twissija) ikun negattiv u l-intervall AV nieqes il-Perjodu Refrattarju Wara l-Avveniment Atrijali ikun inqas mill-valur assolut tal-Alert Start (Bidu tat-Twissija)], il-Perjodu tat-Twissija tas-Sens Lokali jibda fi tmiem il-Perjodu Refrattarju Wara l-Avveniment Atrijali.

9.8.4 Interazzjoni tal-Parametri

Is-sinjali tas-Sens Lokali jiġu injorati matul il-perjodi refrattarji tas-Sens Lokali. Għalhekk, l-applikazzjoni OMNI Smart Programmer ma tippermettix lill-*Perjodu tat-Twissija jibda jew jintemm fil-perjodu refrattarju qabel u/jew wara l-avveniment ventrikulari*.

10. SERVIZZ U GARANZIJA

Għall-ghajjnuna ta' emerġenza, Impulse Dynamics għandha staff tekniku professjonali li jkun lest biex jassistik 24 siegħa kuljum. Jekk teħtieg l-ghajjnuna, jekk jogħġgbok ikkuntattja lir-rappreżtant lokali tiegħek ta' Impulse Dynamics.

10.1 Informazzjoni dwar il-Garanzija Limitata

Impulse Dynamics tiggarantixxi li 1-IPGs kollha (inkluż il-firmware u s-software rispettiv) sejkunu hielsa minn difetti fix-xogħol u l-materjali għal perjodu ta' 24 xahar wara l-impjantazzjoni originali tal-IPG, sakemm ma jkunx previst perjodu itwal skont il-ligi applikabbli (il-“Perjodu ta' Garanzija”).

Jekk jidher li xi IPG jew parti minnu huwa/hija difettuż(a) fix-xogħol jew il-materjali, jew j/tonqos milli j/tikkonforma mal-ispeċifikazzjonijiet applikabbli, Impulse Dynamics jew tissostitwixxi l-komponenti impjantabbli difettużi jew mhux konformi jew issewwi jew tissostitwixxi l-komponenti mhux impjantabbli difettużi jew mhux konformi. Il-perjodu ta' garanzija għal IPG sostitwit jew imsemmi huwa ż-żmien li jkun fadal mill-perjodu ta' garanzija originali jew disa' xhur mill-kunsinna tal-IPG imsewwi jew sostitwit, skont liema jkun l-itwal.

Taħt din il-garanzija, Impulse Dynamics mhix se tkun responsabbli jekk it-testijiet u l-analizjiet juru li d-difett jew nuqqas ta' konformità allegat tal-IPG mhuwiex preżenti jew kien ikkawżat minn użu hażin, negligenza, impjantazzjoni hażina, jew segwitu, tentattivi ta' tiswija mingħajr awtorizzazzjoni mill-utent, jew minn incident, nar, sajjetta, jew perikli oħra.

10.2 Iċċargjar Obbligatorju tal-Batterija

Il-batterija li tista' tiġi ċċargjata fl-OPTIMIZER Smart IPG hija ddisinjata biex tipprovd prestazzjoni ottimali jekk tiġi ċċargjata kompletament kull ġimħa. Għalkemm huwa accettabbli li thalli aktar minn ġimħa tghaddi bejn čikli tal-icċargjär shah jekk ma tagħmilx dan b'mod regolari, huma meħtieġa sessjonijiet ta' ċċargjär kull ġimħa regolari biex tipprevjeni d-deterjorazzjoni tal-batterija, li fl-aħħar mill-aħħar tnaqqas it-tal-ħajja tal-apparat.

APPENDIČI I

Għall-konvenjenza tal-utent, il-ħarsa ġenerali li ġejja tipprovdi sommarju qasir u konċiż tal-karatteristiċi tal-OPTIMIZER Smart IPG. Xi data minn din hija ppreżentata wkoll fil-manwal f'format testwali.

Karatteristiċi Fiżċi

Mudell	OPTIMIZER Smart IPG
Gholi (mm)	69.4 ± 2.0
Wisa' (mm)	47.5 ± 0.5
Hxuna (mm)	11.5 ± 0.5
Volum (cm ³)	30.5 ± 0.5
Massa (g)	46 ± 3.0
Erja tal-kaxxetta tal-metall esposta (cm ²)	58.1
ID Radjopaka	ID OS y¹
Materjali f'kuntatt mat-tessut tal-bniedem	Titanju Reżina tal-epposi Gomma tas-siliċju
Konnetturi tas-sondi	3.2 mm; IS-1/VS-1

¹Il-kodici tal-manifattur tħisser Impulse Dynamics; il-kodici tal-ID tal-mudell ghall-OPTIMIZER huwa “OS”; y tikkorrispondi ghall-kodici tas-sena: A ghall-2015, B ghall-2016, C ghall-2017, D ghall-2018 eċċ...

Batterija

Mudell u tip ta' IEC	QL02001, tista' tiġi cċargjata
Manifattur	Quallion
Kimika	Lithium-ion
Indikatur ta' livell baxx tal-batterija	3.3 V
Hajja tal-batterija sa tmiem is-servizz	>15-il sena ¹
Kapaċità approssimattiva wara l-iċċargjar għal-LBI	200 mAh

¹ Is-sostituzzjoni hija indikata meta l-IPG ma jkunx għadu kapaċi jmantni l-forniment tat-terapija ta' CCM għal-gimgha shiha bl-iċċargjar ta' rutina ta' kull ġimgha.

Konsum tal-Kurrent

Modalità	Kurrent
OOO	Anqas minn 40 µA
ODO-LS-CCM OFF	Anqas minn 45 µA
ODO-LS-CCM ON	Anqas minn 1200 µA ¹

¹ Il-konsum tal-kurrent tal-OPTIMIZER Smart IPG huwa dipendenti hafna fuq l-enerġija pprovduta mis-sensiela ta' impulsi ta' CCM™.

Modalità Sigura

Modalità	Deskrizzjoni
Modalità DOWN (DIŽATTIVAT)	Meta l-apparat jiffaċċja kundizzjonijiet li huma meqjusa bħala r-riżultat ta' ċirkwiti tal-apparat jew software difettużi, dan jaqleb ghall-modalità DOWN (DIŽATTIVAT). Fil-modalità DOWN (DIŽATTIVAT), l-apparat huwa kompletament inattiv; is-sinjal ta' CCM™ ma jiġux fornuti u l-avvenimenti kardijaċi ma jiġux issensjati. Biex toħroġ l-apparat minn din il-modalità, trid tirrisettja l-apparat taħt is-superviżjoni ta' tabib.

Parametri Programmabbi

MODALITAJIET TAL-OPERAZZJONI

Modalità	Karatteristici
OOO	Modalità Standby: l-ebda avvenimenti ma jiġu ssensjati u l-ebda sensiela ta' impulsi ta' CCM™ ma tiġi fornuta
ODO-LS-CCM	Modalità attiva fejn l-apparat jissensja avvenimenti atrijali, ventrikulari, u ta' sensing lokali u huwa kapaci jforni s-sinjal ta' CCM™
OVO-LS-CCM	Modalità attiva fejn l-apparat jissensja avvenimenti ventrikular u ta' sensing lokali u huwa kapaci jforni s-sinjal ta' CCM™ mingħajr il-ħtieġa li jiġu dettii avvenimenti ta' sensing atrijali.

PARAMETRI TAL-A/V SENSING

Isem tal-Parametru	Valuri
Sensittività tal-amplifikatur tas-sensing tal-atruj	13 possibbli bejn 0.1 mV u 5.0 mV ¹
Sensittività tal-amplifikatur tas-sensing tal-ventriklu	18 possibbli bejn 0.1 mV u 10.0 mV
Polarità tas-sensing tal-atruj ¹	Unipolari, Bipolari
Polarità tas-sensing tal-ventriklu	Unipolari, Bipolari
Perjodu refrattarju tal-atruj ¹	Bejn 148 ms u 453 ms f'żidiet ta' 8 ms
Perjodu refrattarju tal-ventriklu	Bejn 148 ms u 453 ms f'żidiet ta' 8 ms

¹: Attiv biss meta l-OPTIMIZER Smart IPG ikun fil-modalità Active ODO-LS-CCM (ODO-LS-CCM Attiva).

PARAMETRI TAS-SENSIELA TA' CCM™

Isem tal-Parametri	Valuri
CCM Mode (Modalità CCM)	CCM OFF (CCM MITFIJA) L-ebda sensiela ta' impulsi attivata
	Timed (bil-hin) Kif definiti mill-valuri tal-parametri programmati taħt is-CCM Scheduling Tab (it-Tab tal-Iskedar tas-CCM).
	Continuous (Kontinwa) Is-sensiela ta' impulsi tkun attivata ghall-ġurnata kollha.
Number of Pulses (Għadd ta' Impulsi)	1, 2, jew 3
Dewmien tas-Sensiela ta' CCM™	Bejn 3 ms u 140 ms f'żidiet ta' 1 ms
CCM™ Pulse Amplitude (Amplitudni tal-Impulsi ta' CCM™)	Bejn 4.0 V u 7.5 V f'żidiet ta' 0.5 V
CCM™ Delivery Channels (Kanali ta' Forniment ta' CCM™)	LS u/jew V
Phase 1 Duration (Tul ta' Faži 1)	4 possibbli bejn 5.14 ms u 6.60 ms.
Phase 1 Polarity (Polarità ta' Faži 1)	“Positive” (Pożittiva) jew “Negative” (Negattiva).

PARAMETRI TAL-INIBIZZJONI TA' CCM™

Isem tal-Parametru	Valuri
L-ghadd	Bejn 1 u 16 f'żidiet ta' 1
Short AV (AV Qasira) ¹	49 possibbli bejn 23 ms u 398 ms
Long AV (AV Twila) ¹	49 possibbli bejn 23 ms u 398 ms

PARAMETRI TAL-INIBIZZJONI TA' CCM™

Atrial Tachycardia Rate (Rata ta' Takikardija Atrijali) ¹	51 possible bejn 62 bpm u 179 bpm
Ventricular Tachycardia Rate (Rata ta' Takikardija Ventrikulari) ²	19 possible bejn 62 bpm u 110 bpm

¹: Attiv biss meta l-OPTIMIZER Smart IPG ikun fil-modalità Active ODO-LS-CCM (ODO-LS-CCM Attiva).

²: Attiv biss meta l-OPTIMIZER Smart IPG ikun fil-modalità Active OVO-LS-CCM (OVO-LS-CCM Attiva).

PARAMETRI TAS-SENS LOKALI

Isem tal-Parametru	Valuri
Local Sense Sensitivity (Sensittività tas-Sens Lokali)	18 possibbli bejn 0.1 mV u 10.0 mV
Local Sense Alert Start (Bidu tat-Twissija tas-Sens Lokali)	Bejn -100 ms u 100 ms f'żidiet ta' 2 ms
Local Sense Alert Width (Wisa' tat-Twissija tas-Sens Lokali)	Bejn 1 ms u 40 ms f'żidiet ta' 1 ms
Local Sense Pre-Atrial refractory period (Perjodu Refrattarju tas-Sens Lokali ta' Qabel l-Avveniment Atrijali) ¹	Bejn 0 ms u 55 ms f'żidiet ta' 5 ms
Local Sense Post-Atrial refractory period (Perjodu Refrattarju tas-Sens Lokali ta' Wara l-Avveniment Atrijali) ¹	Bejn 0 ms u 55 ms f'żidiet ta' 5 ms
Local Sense Pre-Ventricular refractory period (Perjodu Refrattarju tas-Sens Lokali ta' Qabel l-Avveniment Ventrikulari)	Bejn 0 ms u 55 ms f'żidiet ta' 5 ms
Local Sense Post-Ventricular refractory period (Perjodu Refrattarju tas-Sens Lokali ta' Wara l-Avveniment Ventrikulari)	Bejn 0 ms u 39 ms f'żidiet ta' 1 ms
Local Sense Post-LS refractory period (Perjodu Refrattarju tas-Sens Lokali ta' Wara LS)	Bejn 15 ms u 25 ms f'żidiet ta' 1 ms u bejn 25 ms u 250 ms f'żidiet ta' 5 ms

¹: Attiv biss meta l-OPTIMIZER Smart IPG ikun fil-modalità Active ODO-LS-CCM (ODO-LS-CCM Attiva).

Settings tal-Fabbrika

**PARAMETRI RELATATI MAL-KONTROLL TAS-SENSING TAN-NAHA
TAL-LEMIN TAL-QALB**

Modalità	OOO
Atrial Sense Amplifier Sensitivity (Sensittività tal-Amplifikatur tas-Sensing Atrijali)	1.3 mV
Ventricular Sense Amplifier Sensitivity (Sensittività tal-Amplifikatur tas-Sensing Ventrikulari)	2.0 mV
Ventricular Sensing Polarity (Polarità tas-Sensing Ventrikulari)	Bipolari
Atrial Sensing Polarity (Polarità tas-Sensing Atrijali)	Bipolari
Ventricular Refractory Period (Perjodu Refrattarju Ventrikulari)	250 ms
Post-Ventricular Atrial Refractory Period (Perjodu Refrattarju Atrijali Wara 1-Ventrikulari)	250 ms

ATTIVAZZJONI TAS-SENSIELA TA' IMPULSI TA' CCM™

CCM™ Pulse train enable (Attivazzjoni tas-sensiela ta' impulsi ta' CCM™)	MITFIJA
--	---------

HIN TAS-SENSIELA TA' IMPULSI TA' CCM™

Number of pulses (Għadd ta' impulsi)	2
Train delay (Dewmien tas-sensiela)	35 ms
Phase 1 duration (Tul ta' faži 1)	5.14 ms
Phase 2 duration (Tul ta' faži 2)	5.14 ms
Phase 1 polarity (Polarità ta' faži 1)	Positive (Pożittiva)
Phase 2 polarity (Polarità ta' faži 2)	Negative (Negattiva)
CCM™ Pulse Amplitude (Amplitudni tal-Impulsi ta' CCM™)	7.5 V
CCM™ signal delivery channel (Kanal ta' forniment tas-sinjali ta' CCM™)	LS, V
Intervall	0 ms

ALGORITMU TAL-INIBIZZJONI TA' CCM™

CCM™ Inhibit Count (Għadd ta' Inibizzjonijiet ta' CCM™)	2 taħbitiet
Short AV Delay (Dewmien ta' AV Qasira)	70 ms
Long AV Delay (Dewmien ta' AV Twila)	398 ms
Atrial tachycardia rate (Rata ta' takikardija atrijali)	154 bpm

PARAMETRI PROGRAMMABBLI TAL-KANAL LS

LS Sensitivity (Sensittività tal-LS)	2.0 mV
LS Alert Window Start (Bidu tal-Perjodu tat-Twissija tal-LS)	-10 ms
LS Alert Window Width (Wisa' tal-Perjodu tat-Twissija tal-LS)	30 ms
LS Pre-Atrial LS Refractory Period (Perjodu Refrattarju tal-LS ta' Qabel l-Avveniment Atrijali tal-LS)	5 ms
LS Post-Atrial LS Refractory Period (Perjodu Refrattarju tal-LS ta' Wara l-Avveniment Atrijali tal-LS)	5 ms
LS Pre-Ventricular LS Refractory Period (Perjodu Refrattarju tal-LS ta' Qabel l-Avveniment Ventrikulari tal-LS)	0 ms
LS Post-Ventricular LS Refractory Period (Perjodu Refrattarju tal-LS ta' Wara l-Avveniment Ventrikulari tal-LS)	0 ms
LS Post-LS Refractory Period (Perjodu Refrattarju tal-LS ta' Wara l-LS)	20 ms

PARAMETRI TAL-ISKEDA TA' CCM™

Start time (il-hin tal-bidu)	00:00
End time (il-hin tat-tmiem)	23:59
On Time (hin li jixghel)	01:00
Off Time (hin li jintefa)	02:25

PARAMETRI TAL-ALLARM TAĆ-ČARĞER

Minimum Target % for CCM™ Delivery (% Minimu fil-Mira ghall-Forniment ta' CCM™)	30%
Maximum Lead Displacement (Spustament Massimu tas-Sonda)	20%

Programmar ta' Emergenza

**PARAMETRI RELATATI MAL-KONTROLL TAS-SENSING TAN-NAHA
TAL-LEMIN TAL-QALB**

Modalità	OOO
Atrial Sense Amplifier Sensitivity (Sensittività tal-Amplifikatur tas-Sensing Atrijali)	1.3 mV
Ventricular Sense Amplifier Sensitivity (Sensittività tal-Amplifikatur tas-Sensing Ventrikulari)	2.0 mV
Ventricular Sensing Polarity (Polarità tas-Sensing Ventrikulari)	Bipolari
Atrial Sensing Polarity (Polarità tas-Sensing Atrijali)	Bipolari
Ventricular Refractory Period (Perjodu Refrattarju Ventrikulari)	250 ms
Post-Ventricular Atrial Refractory Period (Perjodu Refrattarju Atrijali Wara 1-Ventrikulari)	250 ms

ATTIVAZZJONI TAS-SENSIELA TA' IMPULSI TA' CCM™

CCM™ Pulse train enable (Attivazzjoni tas-sensiela ta' impulsi ta' CCM™)	MITFIJA
--	---------

HIN TAS-SENSIELA TA' IMPULSI TA' CCM™

Number of pulses (Għadd ta' impulsi)	2
Train delay (Dewmien tas-sensiela)	35 ms
Phase 1 duration (Tul ta' faži 1)	5.14 ms
Phase 2 duration (Tul ta' faži 2)	5.14 ms
Phase 1 polarity (Polarità ta' faži 1)	Positive (Pożittiva)
Phase 2 polarity (Polarità ta' faži 2)	Negative (Negattiva)
CCM™ Pulse Amplitude (Amplitudni tal-Impulsi ta' CCM™)	7.5 V
CCM™ signal delivery channel (Kanal ta' forniment tas-sinjali ta' CCM™)	LS, V
Intervall	0 ms

ALGORITMU TAL-INIBIZZJONI TA' CCM™

Parametri programmabbi għall-inibizzjoni tal-forniment tas-sinjali ta' CCM™	
CCM™ Inhibit Count (Għadd ta' Inibizzjonijiet ta' CCM™)	2 taħbitiet
Short AV Delay (Dewmien ta' AV Qasira)	70 ms
Long AV Delay (Dewmien ta' AV Twila)	398 ms
Atrial tachycardia rate (Rata ta' takikardija atrijali)	154 bpm

PARAMETRI PROGRAMMABBLI TAL-KANAL LS

LS Sensitivity (Sensittività tal-LS)	2.0 mV
LS Alert Window Start (Bidu tal-Perjodu tat-Twissija tal-LS)	-10 ms
LS Alert Window Width (Wisa' tal-Perjodu tat-Twissija tal-LS)	30 ms
LS Pre-Atrial LS Refractory Period (Perjodu Refrattarju tal-LS ta' Qabel l-Avveniment Atrijali tal-LS)	5 ms
LS Post-Atrial LS Refractory Period (Perjodu Refrattarju tal-LS ta' Wara l-Avveniment Atrijali tal-LS)	5 ms
LS Pre-Ventricular LS Refractory Period (Perjodu Refrattarju tal-LS ta' Qabel l-Avveniment Ventrikulari tal-LS)	0 ms
LS Post-Ventricular LS Refractory Period (Perjodu Refrattarju tal-LS ta' Wara l-Avveniment Ventrikulari tal-LS)	0 ms
LS Post-LS Refractory Period (Perjodu Refrattarju tal-LS ta' Wara l-LS)	20 ms

PARAMETRI TAL-ISKEDA TA' CCM™

Start time (il-hin tal-bidu)	00:00
End time (il-hin tat-tmiem)	23:59
On Time (ħin li jixgħel)	01:00
Off Time (ħin li jintefa)	02:25

PARAMETRI TAL-ALLARM TAĆ-ČARĞER

Minimum Target % for CCM™ Delivery (%) Minimu fil-Mira għall-Forniment ta' CCM™)	30%
Maximum Lead Displacement (Spustament Massimu tas-Sonda)	20%

APPENDIČI II

Komunikazzjoni/Telemetrija

Bejn l-OPTIMIZER Smart IPG u l-OMNI II Programmer (bl-OMNI Smart Software):

- **Minn OPTIMIZER Smart IPG għal OMNI II Programmer (bl-OMNI Smart Software):**
 - Impulsjonijiet fil-minuta (PPM, *pulses per minute*): “0” = 180 µs, “1” = 270 µs
 - 14.5 kHz LC b’ċċitazzjoni bl-impulsi
 - Ċiklu wieħed għal kull impuls sakemm jitnaqqas għal 10%
 - Energija investita għal kull impuls 0.36 µJ → 5.14 mW_{massimu} għal kull impuls; 1.8 mW_{medja}
- **Minn OMNI II Programmer (bl-OMNI Smart Software) għal OPTIMIZER Smart IPG:**
 - AM: “0” = ebda trasportatur, “1” = trasportatur għal 305 µs
 - Frekwenza tat-trasportatur ta’ 23 kHz
 - Energija: 0.56 W_{quċċata}; 0.27 W_{medja}

APPENDIČI III

Proċedura tal-itteżżejjar għall-interazzjoni bejn l-apparati:

Il-pazjenti b’apparat impjantat ieħor fl-istess hin (eż. ICD, pacemaker) jeħtiegu testijiet addizzjonali fl-aħħar tal-proċedura tal-impjantazzjoni biex jiġi żgurat il-funzjonament xieraq kemm tal-OPTIMIZER Smart IPG kif ukoll tal-apparat l-ieħor. Il-passi tal-proċedura tal-itteżżejjar meħtieġa huma kif ġej:

1. Ipprogramma l-ICD biex ma jfornix it-terapija kontra t-takikardija matul dan it-test.
2. Attiva t-terapija ta’ modulazzjoni tal-kontrazzjoni tal-qalb u pprogramma l-perjodi tas-sensing tal-OPTIMIZER Mini IPG biex konsistentement ifornu t-terapija ta’ modulazzjoni tal-kontrazzjoni tal-qalb fil-preżenza tal-apparat l-ieħor.
3. Estendi d-Dewmien tas-Sensiela ta’ CCM™ ripetutament u osserva l-elettrogrammi intrakardijaċi (ICD-EGM) f’hi reali biex tiddetermina l-ammont massimu ta’ Dewmien tas-Sensiela ta’ CCM™ permess qabel ma l-ICD jibda jissensja b’mod żbaljat l-impulsi tat-terapija ta’ modulazzjoni tal-kontrazzjoni tal-qalb bħala mewg R.
4. Iddokumenta d-Dewmien tas-Sensiela ta’ CCM™ massimu.
5. Irriprogramma d-Dewmien tas-Sensiela ta’ CCM™ għall-valur ta’ qabel it-test.
6. Iddokumenta r-riprogrammar tad-Dewmien tas-Sensiela ta’ CCM™ b’kopja stampata tal-parametru tas-setting tal-IPG.

7. Irriprogramma l-ICD b'tali mod li jkun jista' jforni t-terapija kontra t-takikardija.
8. Iddokumenta l-attivazzjoni mill-ġdid tat-terapija kontra t-takikardija b'kopja stampata tal-parametru tas-setting tal-ICD.

APPENDIČI IV

A. Sommarju Kliniku Attwali: FIX-HF-5C

1.0 Disinn tal-Istudju

FIX-HF-5C kien studju multiċentriku prospettiv u blinded għall-partijiet terzi fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali li kien jinvolvi 160 pazjent. Il-kriterji ewlenin tal-inklużjoni kien jinkludu EF $\geq 25\%$ u $\leq 45\%$, ritmu normali tas-sinus, tul tal-QRS ta' <130 ms u insuffiċjenza tal-qalb ta' NYHA Klassi III jew insuffiċjenza tal-qalb ambulatorja IV minkejja GDMT (inkluz ICD meta jkun indikat). Il-kriterji ta' esklużjoni ewlenin kien jinkludu massimu ta' VO₂ fil-linja baži ta' < 9 jew > 20 mL/min/kg, dħul fl-isptar minħabba insuffiċjenza tal-qalb 30 jum qabel ir-registrazzjoni, ekotpija ambientali klinikament sinifikanti ($> 8,900$ kontrazzjoni ventrikulari prematura [PVC] / 24 siegħa), intervall PR ta' > 375 ms, u fibrillazzjoni atrijali kronika jew palpitazzjoni atrijali fi żmien 30 jum mir-registrazzjoni.

Ĝiet skedata data tal-impjantazzjoni tal-apparat għall-pazjenti eligibbli kollha, li serviet bħala d-data tal-bidu tal-istudju (SSD, *study start date*) għall-pazjenti kollha. Il-pazjenti mbagħad intgħażlu b'mod każwali 1:1 jew għall-OMT kontinwa waħedha (il-grupp ta' kontroll) jew għall-OMT flimkien mas-CCM (il-grupp tas-CCM). Il-pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali għall-grupp tas-CCM ġew impjantati bl-apparat u d-data tal-impjantazzjoni ġiet ikkanċellata għall-pazjenti magħżula b'mod każwali għall-grupp ta' kontroll. Il-pazjenti irritornaw għall-klinika għal evalwazzjoni wara ġimaginej, 12-il ġimgha, u 24 ġimgha. Iż-żjarat ta' segwitu kien jinkludu 2 testijiet ta' CPX, valutazzjoni NYHA blinded, valutazzjoni tal-kwalità tal-ħajja MLWHFQ, u valutazzjoni tal-avvenimenti avversi (AEs).

Blinding tal-NYHA u CPX

L-NYHA giet ivvalutata minn tabib blinded fuq il-post skont il-prattika klinika standard.

It-testijiet tas-CPX ġew ivvalutati minn laboratorju centrali indipendenti blinded għall-assenjazzjoni b'mod każwali tal-pazjenti individwali.

Punt Aħħari Primarju tal-Effettività

Il-punt aħħari primarju tal-effettività kien definit bhala l-bidla fil-massimu tal-VO₂ mil-linja baži wara 24 ġimħa bejn il-gruppi ta' kontroll u tas-CCM kif evalwati mil-laboratorju centrali blinded. L-analizi primarja tal-effettività użat mudell linear Bayesian ta' kejl ripetut biex tistima d-differenzi bejn il-gruppi fil-VO₂ massimu medju wara 24 ġimħa mil-linja baži, b'self fiss ta' 30% ta' informazzjoni (ippeżar 'l isfel ta' 70%) mid-differenza bejn il-gruppi tat-trattament korrispondenti osservata fis-sottogrupp tal-istudju FIX-HF-5 definita bħala EF $\geq 25\%$.

Punti Aħħarin Sekondarji tal-Effettivitā

Minħabba li kien hemm bosta ipoteżijiet sekondarji li kienu qed jiġu t-testjati, il-metodu tal-kontroll alfa kien il-metodu ġerarkiku tal-forma magħluqa. Għal dawn l-analiżi jiet, jekk il-valur p ta' naħha waħda għall-punt aħħari sekondarju kien ≤ 0.025 , l-ipotezi nulla giet miċħuda, u l-punt aħħari sekondarju li jmiss ġie t-testjat. Il-ġerarkija għall-ittestjar tal-punti aħħarini sekondarji hija din li ġejja:

- Il-Kwestjonarju dwar il-Hajja b'Insuffiċjenza tal-Qalb ta' Minnesota
- Il-Klassifikazzjoni NYHA
- Il-VO₂ massimu bi proporzjon ta' ekwivalenti respiratorju (RER, *respiratory equivalent ratio*) massimu ta' ≥ 1.05

Punti Aħħarin tas-Sigurtà

Il-punt aħħari primarju tas-sigurtà kien il-proporzjon ta' pazjenti li esperjenzaw kumplikazzjoni relatata mal-apparat ta' OPTIMIZER jew mal-proċedura matul il-perjodu ta' segwitu ta' 24 ġimħa kif determinata mill-kumitat tal-aġġudikazzjoni tal-avvenimenti (EAC, *events adjudication committee*). Il-punt aħħari primarju tas-sigurtà ġie evalwat kontra mira tal-prestazzjoni spċifikata minn qabel ta' 70% li kienet derivat minn diversi studji prċedenti li kienu jinvolvu s-CRT (PMAs P010012: Contak CD CRT D, P030005: Contak Renewal TR, P030035: St. Jude Frontier, u P010012/S37: Contak Renewal 3AVT; Van Rees, 2011).

Punti aħħarini oħra tas-sigurtà kienu jinkludu l-mewt minn kwalunkwe kawża, il-mewt minħabba kawži kardjavaskulari, ir-rata aggregata ta' mwiet minn kwalunkwe kawża jew dħul fl-isptar minn kwalunkwe kawża, ir-rata aggregata ta' mwiet minħabba kawži kardjavaskulari jew aggravar ta' dħul fl-isptar relatat mal-insuffiċjenza tal-qalb, u r-rata globali ta' AEs u SAEs.

2.0 Demografija u Karatteristiċi fil-Linja Baži

Mill-160 pazjent eligibbli, 74 intgħażlu b'mod każwali għall-grupp ta' CCM u 86 intgħażlu b'mod każwali għall-grupp ta' kontroll. Fil-grupp ta' CCM, 6 pazjenti ma rċivewx l-apparat u 2 pazjenti mietu qabel iż-żjara f'ġimħa 24 (inkluż pazjent wieħed li miet qabel l-għażla b'mod każwali). Fil-grupp ta' kontroll, miet 4 pazjenti, u 3 pazjenti rtiraw qabel iż-żjara f'ġimħa 24.

Il-gruppi kienu bbilanċjati tajjeb fir-rigward tad-demografija u tal-karatteristiċi fil-linja baži (**Tabella 1**). B'kolloks, l-età medja kienet madwar 63 sena. Il-maġgoranza tal-pazjenti kienu bojod u rgiel, u l-etiologija b'mod predominant kienet kardjomijopatija iskemika, karatteristiċi li huma tipiči ta' studji riċenti dwar l-insuffiċjenza tal-qalb. Il-VO₂ medju fil-linja baži kien ta' madwar 15 mL/kg/min, li jfisser tnaqqis moderat meta mqabbel mal-popolazzjoni normali. Il-karatteristiċi tal-pazjenti rregistrati prospettivament f'FIX-HF-5C kienu simili għal dawk tas-sottogrupp ta' FIX-HF-5 użat għall-analiżi Bayesian (Tabella 1).

Tabella 1: Demografija u Karatteristici fil-Linja Baži

	FIX-HF-5C		Sottogrupp ta' FIX-HF-5 (25% ≤ EF ≤ 35%)	
	CCM (N=74)	Kontroll (N=86)	CCM (N=117)	Kontroll (N=112)
Età Medja (snin)	63	63	59	60
Irgiel	73%	79%	71%	74%
Bojod	74%	71%	75%	72%
Insufficjenza Iskemika tal-Qalb	62%	59%	72%	69%
MI Precedenti	49%	59%	67%	59%
Sistema ta' PM/ICD Precedenti	88%	85%	80%	79%
Dijabete	51%	49%	49%	52%
NYHA				
Klassi III	87%	91%	93%	87%
Klassi IV	14%	9%	7%	13%
Tul tal-QRS (ms)	103	104	99	101
LVEF (%)	33	33	31	32
LVEDD (mm)	58	60	57	56
VO ₂ Massimu (mL/kg/min)	15.5	15.4	14.6	14.8
Hin ta' Ezerċizzju (minuti)	11.4	10.6	11.3	11.7
6MHW (metri)	317	324	326	324
MLWHFQ (puntegg totali)	56	57	60	56

Medja jew % (n/N)

3.0 Riżultati tal-Effettività

a. Punt Aħħari Primarju tal-Effettività

Il-punt aħħari primarju tal-effettività ntlahaq. Id-differenza medja stmata bbażata fuq il-mudell fil-VO₂ massimu wara 24 ġimgha bejn il-gruppi ta' CCM u tal-kontroll kienet ta' 0.84 mL/kg/min b'intervall Bayesian kredibbli ta' 95% (0.12, 1.55) mL/kg/min. Il-probabilità li s-CCM kienet superjuri għall-kontroll kienet ta' 0.989, li taqbeż il-kriterju ta' 0.975 meħtieg għas-sinifikanza statistika tal-punt aħħari primarju.

Figura 1 turi li l-istima tal-punt tal-mudell Bayesian hija simili hafna għall-istima mill-istudju FIX-HF-5C biss. Madankollu, il-mudell jinkorpora wkoll id-data ta' kwalità għolja mill-prova blinded fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali preċedenti, li żżid il-preċiżjoni tal-istima. Li kieku FIX-HF-5C kienet prova waħedha, is-CI tan-nofs kien ikun xieraq. Madankollu, il-mudell Bayesian jippermettilna ninkorporaw it-totalità tal-esperjenza klinika, li hija żieda fil-preċiżjoni fl-istima tad-daqs tal-effett u hija murija mis-CI ta' 95% idjaq bl-istima Bayesian.

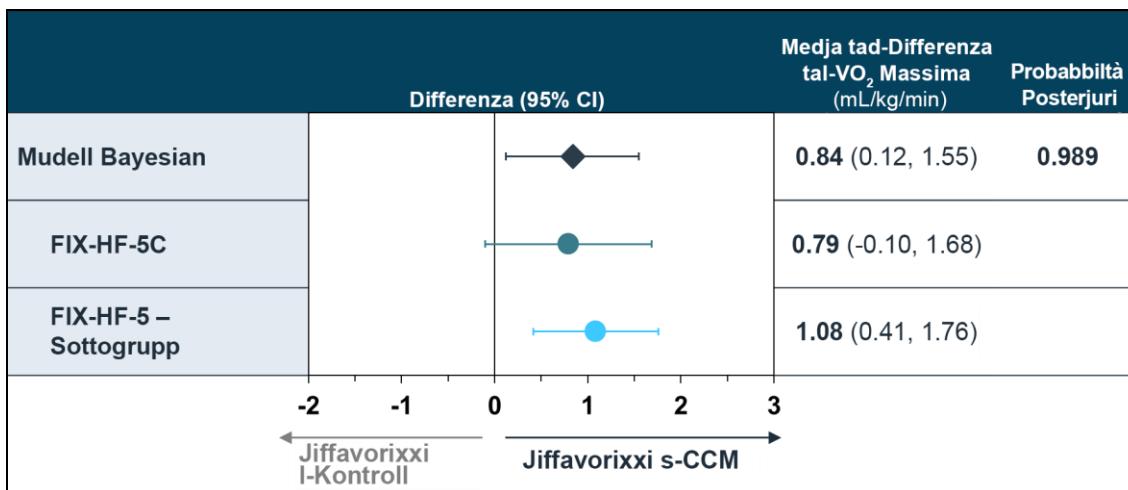


Figura 1: VO₂ Massimu Skont l-Istudju

It-titjib fil-VO₂ massimu ždied biž-żmien, minn 3 sa 6 xhur (Figura 2). L-effett tat-trattament f'din il-grafika jista' jitqies bhala riżultat ta' tnaqqis sinifikanti fil-VO₂ għall-grupp ta' kontroll b'żieda relativament baxxa fil-VO₂ għall-grupp tat-trattament.

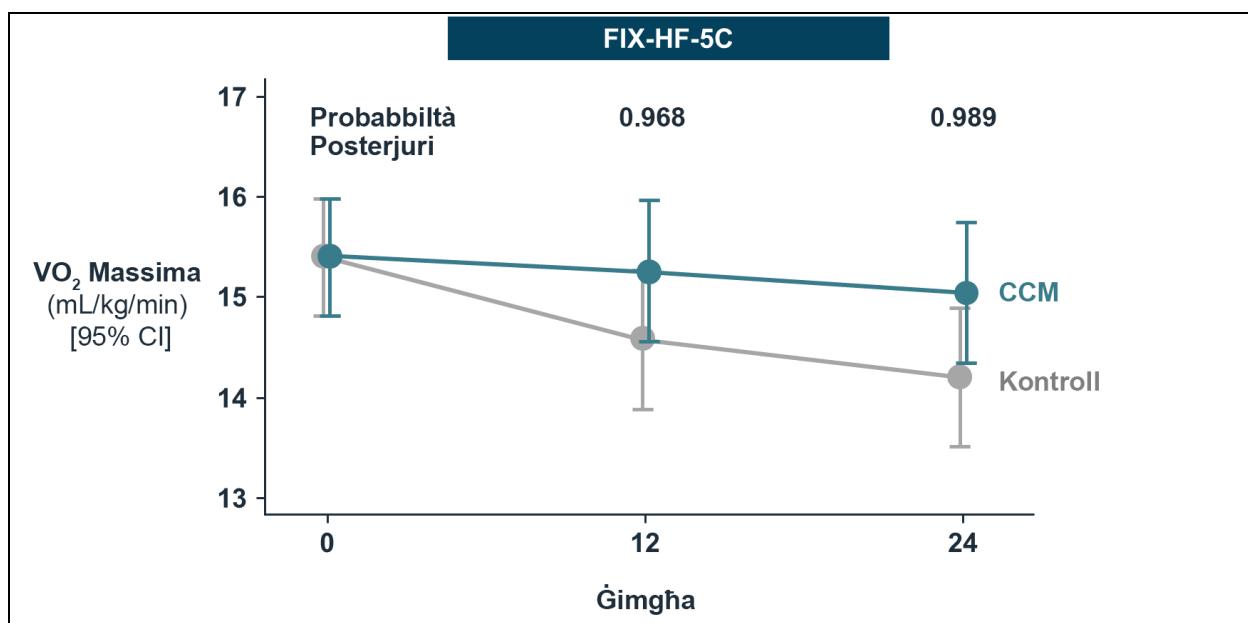


Figura 2: Żvilupp tal-Effett tat-Trattament maž-Żmien il-VO₂ Massimu (FIX-HF-5C)

Twettqu analizijiet tas-sensittività li jinvolvi l-punt aħħari primarju effettività li fihom id-data nieqsa ġiet gestita b'mekkaniżmi jew modifikasi differenti (*Tabella 2*). Il-metodu tal-imputazzjoni affettwa r-riżultati u l-istima tal-VO₂ varjat minn 0.48 sa 0.84 skont il-metodu. Il-konklużjoni tas-superiorità tas-CCM fir-rigward tal-VO₂ massimu medju kienet konsistenti fost l-analizijiet kollha tas-sensittività. Barra minn hekk, l-analiżi primarja tikseb sinifikanza statistika bi kwalunkwe piż ta' self ta' 0.11 jew aktar (kif ġie nnutat hawn fuq, 0.30 ġie speċifikat minn qabel fil-pjan tal-analiżi).

Tabella 2: Effett tat-Trattament fuq il-VO₂ Massimu fost l-Istudji

Studju	Popolazzjoni	Stima Bayesian tal-VO ₂	Probabbiltà Posterjuri Bayesian
Analizi Primarja bis-Self FIX-HF-5C u FIX-HF-5	Imputation (Mewt = 0)	0.836	0.989
	Imputazzjoni (Mewt = l-aktarVO ₂ massimu baxx)	0.693	0.988
	Kaž Komplut (l-Ebda Imputazzjoni)	0.603	0.978
FIX-HF-5C u FIX-HF-5 Miġbura	Kaž Komplut (l-Ebda Imputazzjoni)	0.749	0.999
FIX-HF-5C Wahdu	Imputation (Mewt = 0)	0.799	0.960
	Imputazzjoni (Mewt = l-aktarVO ₂ massimu baxx)	0.611	0.957
	Kaž Komplut (l-Ebda Imputazzjoni)	0.480	0.916
FIX-HF-5 Wahdu	Imputation (Mewt = 0)	1.074	1.00
	Kažijiet Kompluti (l-Ebda Imputazzjoni)	1.080	1.00

b. Punti Aħħarin Sekondarji tal-Effettivitā

Ir-riżultati tal-MLWHFQ wara 24 ġimħa huma ppreżentati fit-Tabella 3 u juru li l-grupp ta' CCM kien superjuri b'mod statistikament sinifikanti fuq il-grupp ta' kontroll ($p < 0.001$) f'kull studju.

Tabella 3: Bidla fl-MLWHFQ Wara 24 ġimħa skont l-Istudju

	Differenza (CI ta' 95%) fil-Puntegg Totali tal-MLWHFQ Bejn il-Gruppi	valur p (naħa wahda)
Data miġbura	-10.9 (-14.6, -7.2)	<0.001
FIX-HF-5C	-11.7 (-17.6, -5.9)	<0.001
Sottogrupp ta' FIX-HF-5	-10.8 (-15.6, -6.1)	<0.001

Il-perċentwal ta' pazjenti li tjiebu bi klassi ta' NYHA waħda jew aktar skont l-istudju kien superjuri b'mod statistikament sinifikanti fil-grupp ta' CCM meta mqabbel mal-grupp ta' kontroll ($p < 0.001$ f'kull studju; Tabella 4).

Tabella 4: Pazjenti li Kisbu Titjib ta' ≥ 1 Klassi fl-NYHA Wara 24 ġimħa Skont l-Istudju

Bidla ta' ≥ 1 Klassi fil-Klassi ta' NYHA	CCM	Kontroll	valur p (naħa wahda)
Data miġbura	104/173 (60.1%)	59/169 (34.9%)	<0.001
FIX-HF-5C	57/70 (81.4%)	32/75 (42.7%)	<0.001
Sottogrupp ta' FIX-HF-5	47/103 (45.6%)	27/94 (28.7%)	<0.001

Fl-istudju FIX-HF-5C, il-valur p għat-tqabbil tal-VO₂ massimu medju wara 24 ġimgħa għas-CCM meta mqabbel mal-kontroll fost l-osservazzjonijiet b'RER > 1.05 kien 0.1100. Għalhekk, dan il-punt aħħari sekondarju tal-effettività ma ntlahaqx bid-data ta' FIX-HF-5C waħedha. Meta ngabret flimkien id-data mill-istudji FIX-HF-5 u FIX-HF-5C, l-effett tat-trattament kien stmat bħala 0.62 mL/kg/min b'valur p ta' 0.009. Barra minn hekk, il-punt aħħari ntlahaq fis-sottogrupp ta' FIX-HF-5 (Tabella 5).

Tabella 5: Bidla fil-VO₂ Massimu fit-Testijiet b'RER ≥ 1.05 Wara 24 ġimgħa Skont l-Istudju

	Differenza (CI ta' 95%) fil-VO ₂ Massimu (mL/kg/min) Bejn il-Gruppi	valur p (naha wahda)
Data miġbura	0.62 (0.11, 1.14)	0.009
FIX-HF-5C	0.43 (-0.25, 1.11)	0.1100
FIX-HF-5 - Sottogrupp	0.83 (0.06, 1.61)	0.017

Ġie osservat effett tat-trattament sinifikanti f'6 riżultati esploratorji. Ma kien hemm l-ebda effett sinifikanti fuq il-bidla fil-VE/VCO₂ wara 24 ġimgħa.

4.0 Riżultati tas-Sigurtà

L-inċidenza ta' AEs f'dan l-istudju kienet relativament baxxa. It-tqabbil bejn il-gruppi ma wera l-ebda differenza statistika bejn il-gruppi tas-CCM u ta' kontroll fir-rigward ta' kwalunkwe AE tabulata għall-analizi.

a. Punt Aħħari Primarju tas-Sigurtà

Il-punt finali primarju tas-sigurtà ntlahaq, kif muri f'**Tabella 6**. Il-proporzjon mingħajr kumplikazzjonijiet fil-koort tal-grupp tas-CCM kien 89.7% (61/68) b'limitu ta' kunfidenza minimu ta' 79.9% (alfa fuq naħha waħda=0.025), li kien ogħla mil-limitu definit minn qabel ta' 70%. Il-maġgoranza tal-kumplikazzjonijiet (5/7, 71.4%) kienu spustamenti tas-sondi.

Tabella 6: Punt Aħħari Primarju tas-Sigurtà (FIX-HF-5C, ghall-Grupp Ittrattat b'CCM Biss)

Rata Mingħajr Kumplikazzjonijiet n/N (%)	95% LCL	95% UCL
61/68 (89.7%)	79.9%	95.8%

b. Punti Aħħarin Sekondarji tas-Sigurtà (FIX-HF-5C)

Kif muri fit-Tabella 7, il-ħelsien mill-mewt, il-ħelsien mill-mewt minħabba kawżi kardjovaskulari, u l-ħelisen minn mewt minn kwalunkwe kawża jew id-dħul fl-isptar minn kwalunkwe kawża wara 24 ġimgħa kienu simili fiż-żewġ gruppi.

Tabella 7. Punti Aħħarin Sekondarji tas-Sigurtà Wara 24 Ģimgha (FIX-HF-5C)

Helsien minn	CCM	Kontroll	valor p
Mewt minn kwalunkwe kawża	98.3%	95.3%	0.2549
Mewt kardiovaskulari	100%	96.5%	0.1198
Mewt minn kwalunkwe kawża jew dhul fl-isptar minn kwalunkwe kawża	78.1%	77.7%	0.9437

Referenza:

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. Sommarju Kliniku Attwali: FIX-HF-5C2

Introduzzjoni

Verżjonijiet preċedenti tal-apparat ta' OPTIMIZER użati taħt il-US IDE attwali kienu jeħtieġu sensing tad-depolarizzazzjoni atrijali permezz ta' sonda atrijali biex jagħżlu l-ħin tal-forniment tal-impulsi ta' CCM kif suppost. Għaldaqstant, il-preżenza tal-fibrillazzjoni jew palpitazzjoni atrijali kienet timponi limitazzjoni teknika għall-forniment tas-sinjal ta' CCM. Il-verżjoni attwali ta' OPTIMIZER, l-OPTIMIZER Smart b'2 Sondi, neħha l-ħtieġa tas-sensing atrijali filwaqt li żamm il-forniment sigur u effettiv tas-CCM lill-ventriku. L-OPTIMIZER Smart b'2 Sondi jnaqqas ir-rekwizit totali ta' sondi minn 3 sondi għal 2, u b'hekk jagħmel possibbli l-forniment tat-terapija ta' CCM lil firxa usa' ta' pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb sintomatika filwaqt li jnaqqas l-istrapazz totali tal-hardware u l-effetti avversi korrispondenti relatati mas-sondi fil-pazjenti kollha li jircievu s-CCM.

L-aktar kumplikazzjonijiet frekwenti osservati fil-provi FIX-HF-5 FIX-HF-5C kienu spustament tas-sondi, ksur tal-insulazzjoni tas-sondi u ksur tas-sondi li jirrikjedi kirurgija addizzjonali biex is-sonda tiġi riveduta jew sostitwita. Bl-istess mod, tali kumplikazzjonijiet relatati mas-sondi huma l-kumplikazzjonijiet l-aktar frekwentement imsemmija għall-apparat ta' CRT, ICD u pacemaker. Għalhekk, il-kapaċità li jitnaqqas in-numru totali ta' sondi meħtieġa għal kwalunkwe apparat speċifiku, bhall-OPTIMIZER Smart, għandha l-potenzjal li tnaqqas ir-rata globali ta' kumplikazzjonijiet ta' dak l-apparat. It-titjib tas-sigurtà inerenti tal-OPTIMIZER Smartr se jippermetti lit-tobba jespandu l-użu tiegħu u b'hekk jgħinu lil aktar pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb kronika.

1.0 Harsa Ģeneralis lejn id-Disinn tal-Istudju

L-istudju FIX-HF-5C2 kien studju multiċentriku, prospettiv u bi grupp ta' trattament wieħed biss tal-konfigurazzjoni b'2 Sondi tal-OPTIMIZER Smart System. Sittin pazjent kienu rregistrați u gew impiantati bl-OPTIMIZER Smart System. Il-punt aħħari primarju tal-effettività primarju kien titjib fit-tolleranza tal-eżerċizzju kif imkejla mill-VO₂ massimu miksuba bl-ittestjar tal-eżerċizzju kardjopulmonari (CPX, *cardiopulmonary exercise testing*). Id-data tas-CPX għiet evalwata minn laboratorju ċentrali indipendenti. Ir-riżultati għall-individwi impiantati bl-OPTIMIZER Smart gew imqabbla mar-riżultati tal-VO₂ massimu għall-individwi fil-grupp ta' kontroll tal-istudju FIX-HF-5C fir-rigward tal-bidla medja fil-VO₂ medju wara 24 ġimgħa mil-linja baži.

Il-punt aħħari sekondarju tal-effettività għall-istudju FIX-HF-5C2 kien il-valutazzjoni tal-ammont medju ta' kuljum ta' terapija ta' CCM ipprovduta matul l-istudju ta' 24 ġimgħa. Sar tqabbil bejn l-individwi bl-apparat ta' OPTIMIZER b'2 sondi fl-istudju FIX-HF-5C2 u l-individwi bl-apparat ta' OPTIMIZER bi 3 sondi biex jiġi ddeterminat jekk hemmx differenza bejn it-terapija pprovdata miż-żewġ konfigurazzjonijiet tal-apparat.

Il-punt aħħari primarju tas-sigurtà fl-istudju FIX-HF-5C2 kien il-perċentwal ta' individwi li esperjenzaw kumplikazzjoni relatata mal-apparat ta' OPTIMIZER jew mal-procedura matul il-perjodu ta' segwit u 24 ġimgħa. Il-kumplikazzjonijiet kien aġġudikati minn kumitat tal-avvenimenti indipendenti.

2.0 Harsa Ģeneralis lejn il-Metodoloġija

Is-siti identifikaw pazjenti potenzjali mill-popolazzjoni tal-klinika tagħhom b'insuffċjenza tal-qalb kronika. Il popolazzjoni ta' pazjenti fil-mira kienet tikkonsisti f'individwi bi frazzjonijiet ta' tfigħ ta' 25 sa 45% (inkluzivi) li s-sintomi tagħhom kienu konsistenti mal-klassi funzjonali III tal-NYHA jew il-Klassi IV ambulatorja tal-NYHA. Inkiseb kunsens infurmat mill-individwi potenzjali li mbagħad gew irregistrati fl-istudju biex isirilhom ittestjar ta' skrinjar fil-linja baži sabiex tīgħi ddeterminata l-eligibilità għall-istudju. L-eżaminazzjonijiet tal-iskrinjar fil-linja baži kienu jinkludu: storja medika, eżaminazzjoni fizika, storja ta' medikazzjoni, test tad-demm, ittestjar tal-eżerċizzju kardjopulmonari (CPX) biex jiġi ddeterminat il-VO₂ massimu, ekokardjografija biex tīgħi ddeterminata l-frazzjoni ta' tfigħ tal-ventriklu tax-xelugg (LVEF), ECG bi 12-il sonda, u valutazzjoni tal-Klassi ta' NYHA. It-testijiet tas-CPX u tal-ekokardjografija kienu evalwati minn laboratorju ċentrali indipendenti.

L-individwi li għaddew mill-ittestjar fil-linjal baži u ssodisfaw il-kriterji tal-eligibbiltà tkienu skedati għall-impjantazzjoni tal-OPTIMIZER Smart b'2 sondi mill-aktar fis-possibbli. L-individwi mbagħad irritornaw għall-klinika għal evalwazzjoni wara ġimxha, 12-il ġimxha, u 24 ġimxha wara l-impjantazzjoni inizjali. Fiż-żjarat wara 12-il ġimxha u wara 24 ġimxha, l-individwi wettqu eżaminazzjoni fizika, evalwazzjoni tal-medikazzjoni, test tad-demm, test tas-CPX, valutazzjoni tal-NYHA, u valutazzjoni tal-avvenimenti avversi. Il-ġbir tad-data għall-valutazzjoni tal-punti aħħarin tal-istudju kkonkluda biż-żjara wara 24 ġimxha.

3.0 Riżultati

3.1 Numru ta' Investigaturi u Numru ta' Siti

Kien hemm 8 siti li pparteċipaw fl-istudju FIX-HF-5C2 u 8 investigaturi principali li huma murija fit-*Tabella 1* hawn taħt.

Tabella 1: Lista ta' Siti

Investigatur/Sit ta' Investigazzjoni	Skrinjati	Irreggistrati
Sit A	7	4 (6.7%)
Sit B	33	18 (30.0%)
Sit C	3	1 (1.7%)
Sit D	43	12 (20.0%)
Sit E	8	3 (5.0%)
Sit F	14	3 (5.0%)
Sit G	6	1 (1.7%)
Sit H	39	18 (30.0%)
TOTAL	153	60

3.2 Responsabbiltà tal-Individwi biż-Żjarat ta' Studju

Tabella 2 fiha d-dispożizzjoni tal-pazjent. Ĝew skrinjati 153 pazjent. Minn dawn ġew irreggistrati 60 pazjent u s-60 individwu kollha ġew impjantat bl-apparat ta' studju. Individwu wieħed irtira qabel għaddew 24 ġimxha. Ma kienx hemm imwiet. Is-segwitu biż-żjara ta' studju huwa ppreżentat fit-tabella flimkien man-numru u 1-perċentwal ta' individwi li temmew b'suċċess l-ittestjar tal-eżerċizzju għall-punt aħħari primarju. Total ta' 53 individwu rrifornaw għall-ittestjar tal-eżerċizzju wara 12-il ġimxha filwaqt li 55 individwu wettqu l-ittestjar tal-eżerċizzju wara 24 ġimxha. Individwu wieħed (1) kellu test inadegwat wara 12-il ġimxha filwaqt li 3 individwi kellhom testijiet inadegwati wara 24 ġimxha, li jħallu 52 test evalwabbli wara 12-il ġimxha u 52 test evalwabbli wara 24 ġimxha. Individwu wieħed irtira mill-istudju qabel għaddew 24 ġimxha.

Tabella 2: Dispożizzjoni tal-Pazjenti.

Varjabbli	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER
Skrinjati	153
Irreġistrati / Impjantati	60 (39.2%)
Skont il-Protokoll (PP)	59 (98.3%)
Mietu ¹	0 (0.0%)
Irtiraw ¹	1 (1.7%)
Għamlu ż-Żjara ta' Wara 12-il Ġimgħa	59 (98.3%)
Għamlu t-Test tat-Tollerenza ghall-Eżerċizzju ta' Wara 12-il Ġimgħa	53 (88.3%)
Kellhom Test tat-Tollerenza ghall-Eżerċizzju ta' Wara 12-il Ġimgħa Evalwabbi ²	52 (86.7%)
Għamlu ż-Żjara ta' Wara 24-il Ġimgħa	59 (98.3%)
Għamlu t-Test tat-Tollerenza ghall-Eżerċizzju ta' Wara 24 Ġimgħa	55 (91.7%)
Kellhom Test tat-Tollerenza ghall-Eżerċizzju ta' Wara 24 Ġimgħa Evalwabbi ²	52 (86.7%)

¹ Qabel iż-Żjara ta' Wara 24 Ġimgħa

² Jinkludu biss l-individwi b'VO₂ Massimu validu, kif iddeterminat mill-laboratorju centrali, fiż-żjara indikata.

3.3 Karatteristiċi fil-Linja Baži

Il-karatteristiċi fil-linja baži ta' individwi fl-istudju FIX-HF-5C2 huma pprezentati f'*Tabella 4* flimkien mal-karatteristiċi fil-linja baži tal-gruppi ta' studju ta' FIX-HF-5C. Ta' min jinnota primarjament it-tqabill bejn il-grupp ta' OPTIMIZER fl-istudju FIX-HF-5C2 u l-grupp ta' kontroll mill-istudju FIX-HF-5C, peress li dawn il-gruppi jiffurmaw il-gruppi ta' tqabbil primarji għall-analizijiet tal-effikaċja. F'livell nominali ta' sinifikanza ta' 0.05, l-individwi ta' FIX-HF-5C2 kienu akbar fl-età (66.3 ± 8.9 vs 62.8 ± 11.4), kellhom prevalenza aktar baxxa ta' dijabet (30% vs 48.8%), u valur LVEDD aktar baxx (57.7 ± 6.8 vs 60.2 ± 7.0) minn individwi fil-grupp ta' kontroll ta' FIX-HF-5C. Għalkemm l-individwi f'FIX-HF-5C2 kellhom LVEDD iżgħar, l-LVEF bejn iż-żewġ gruppi ($34.1 + 6.1$ vs $32.5 + 5.2\%$) ma kienx differenti b'mod statistikament sinifikanti. Il-VO₂ massimu bl-it-testjar tas-CPX fil-linja baži kien simili bejn iż-żewġ gruppi, iżda l-individwi f'FIX-HF-5C2 għamlu l-eżerċizzju għal minuta shiħa iż-jed bħala medja minn dawk fil-grupp ta' kontroll ta' FIX-HF-5C ($11.6 + 2.9$ vs $10.6 + 3.1$ minuti). Din id-differenza kienet statistikament sinifikanti ($p<0.04$).

F'konsistenza mal-iskop u d-disinn tal-istudju, ammont sinifikanti aktar ta' individwi fl-istudju FIX-HF-5C2 kellhom fibrillazzjoni atrijali permanenti fil-linja baži kif muri mill-preženza tal-fibrillazzjoni atrijali fit-tracċar bl-ECG fil-linja baži. Ghalkemm ma kisibx sinifikanza statistika, kien hemm biss individwu wieħed fil-Klassi IV tal-NYHA f'FIX-HF-5C2 filwaqt li kien hemm 8 individwi kfil-Klassi IV tal-NYHA f'FIX-HF-5C. Din id-differenza tirrifletti l-prattika klinika. Mhijiex limitazzjoni regolatorja peress li l-protokoll kien stabbilit qabel ma l-Indikazzjonijiet għall-Użu tnaqqsu għall-individwi b'NYHA III u l-individwi b'NYHA IV thallew jipparteċipaw fl-istudju FIX-HF-5C2. L-għażla prattika klinika ċara ta' individwi fil-Klassi III tal-NYHA fl-istudju FIX-HF-5C2 tikkonferma li l-grupp tal-klassi funzjonali ta' NYHA III huwa l-mira xieraq għat-terapija ta' CCM. Il-karatteristiċi l-oħra kollha kienu simili bejn iż-żewġ gruppi.

L-użu tal-medikazzjoni fil-linjalba baži huwa ppreżentat fit-*Tabella 5*.

Tabella 4: Karatteristici fil-Linja Baži: Popolazzjoni ITT

Varjablli	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
	OPTIMIZER	OPTIMIZER	Valur p ¹	Kontroll	Valur p ¹
Età (snin)	66.3 ± 8.9 (60)	63.1 ± 10.9 (74)	0.071	62.8 ± 11.4 (86)	0.049
Irġiel	53 (88.3%)	54 (73.0%)	0.032	68 (79.1%)	0.182
Etniċità (Bojod)	40 (66.7%)	55 (74.3%)	0.346	61 (70.9%)	0.590
Etjologija ta' Insuffiċjenza tal-Qalb Kronika (Iskemika)	41 (68.3%)	46 (62.2%)	0.473	51 (59.3%)	0.299
MI Preċedenti	36 (60.0%)	36 (48.6%)	0.224	51 (59.3%)	1.000
CABG Preċedenti	13 (21.7%)	18 (24.3%)	0.837	23 (26.7%)	0.560
Sistema ta' ICD jew PM Preċedenti	55 (91.7%)	67 (94.4%)	0.731	73 (85.9%)	0.432
ICD Preċedenti (ICD, CRT-D, S-ICD)	53 (88.3%)	66 (93.0%)	0.382	73 (85.9%)	0.804
PM Preċedenti	2 (3.3%)	1 (1.4%)	0.593	0 (0.0%)	0.170
Anġina	2 (3.3%)	5 (6.8%)	0.459	6 (7.0%)	0.471
Dijabete	18 (30.0%)	38 (51.4%)	0.014	42 (48.8%)	0.027
Fibrillazzjoni Atrijali Permanentni fil-Linja Baži	9 (15.0%)	0 (0%)	0.0005	0 (0%)	0.0002
Storja ta' Arritmiji Atrijali	34 (56.7%)	25 (33.8%)	0.009	35 (40.7%)	0.065
Palpitazzjoni Atrijali	5 (8.3%)	8 (10.8%)	0.772	6 (7.0%)	0.761
Fibrillazzjoni atrijali	28 (46.7%)	20 (27.0%)	0.029	27 (31.4%)	0.082
PACs Frekwenti	3 (5.0%)	3 (4.1%)	1.000	1 (1.2%)	0.306
Anormalitajiet Atrijali Oħra	2 (3.3%)	2 (2.7%)	1.000	3 (3.5%)	1.000
Storja ta' Arritmiji Ventrikulari	17 (28.3%)	26 (35.1%)	0.459	28 (32.6%)	0.716
Fibrillazzjoni Ventrikulari	5 (8.3%)	5 (6.8%)	0.752	8 (9.3%)	1.000
Takikardija Ventrikulari	13 (21.7%)	19 (25.7%)	0.685	19 (22.1%)	1.000
PVCs Frekwenti	5 (8.3%)	8 (10.8%)	0.772	7 (8.1%)	1.000

Varjablli	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
	OPTIMIZER	OPTIMIZER	Valur p ¹	Kontroll	Valur p ¹
NYHA					
Klassi III	59 (98.3%)	64 (86.5%)	0.023	78 (90.7%)	0.082
Klassi IV	1 (1.7%)	10 (13.5%)	0.023	8 (9.3%)	0.082

¹ Meta mqabbla mal-Grupp ta' OPTIMIZER ta' FIX-HF-5C2 permezz tat-test eżatt Fishers ghall-varjablli binarji u t-test b'żewġ kampjuni t-test ghall-varjablli kontinwi.

Tabella 5: Medikazzjonijiet fil-Linja Baži: Popolazzjoni ITT

Varjablli	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
	OPTIMIZER	OPTIMIZER	Valur p ¹	Kontroll	Valur p ¹
ACEi/ARB/ARNi	45 (75.0%)	61 (82.4%)	0.393	72 (83.7%)	0.212
Inhibitur ta' ACE	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
Imblokkatur Beta	57 (95.0%)	72 (97.3%)	0.656	82 (95.3%)	1.000
Dijuretiku	44 (73.3%)	57 (77.0%)	0.689	67 (77.9%)	0.558
Dijuretiku Sekondarju	5 (8.3%)	6 (8.1%)	1.000	8 (9.3%)	1.000
Ivabradine	3 (5.0%)	2 (2.7%)	0.656	4 (4.7%)	1.000
Digoxin	4 (6.7%)	10 (13.5%)	0.260	8 (9.3%)	0.762
Inhibitur ta' Aldosterone	25 (41.7%)	26 (35.1%)	0.477	33 (38.4%)	0.733
Hydralazine	3 (5.0%)	5 (6.8%)	0.731	10 (11.6%)	0.240
Nitrates	11 (18.3%)	18 (24.3%)	0.527	26 (30.2%)	0.124
Imblokkatur tal-Kanal tal-Kalċju	6 (10.0%)	9 (12.2%)	0.787	8 (9.3%)	1.000

	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
Varjabbli	OPTIMIZER	OPTIMIZER	Valur p¹	Kontroll	Valur p¹
Mediċini kontra l-aritmiji	19 (31.7%)	14 (18.9%)	0.108	12 (14.0%)	0.013
Mediċini kontra l-plejtlits	41 (68.3%)	54 (73.0%)	0.572	59 (68.6%)	1.000
Mediċini kontra t-tagħqid tad-demm	27 (45.0%)	19 (25.7%)	0.028	18 (20.9%)	0.003

¹ Meta mqabbla mal-Grupp ta' OPTIMIZER ta' FIX-HF-5C2 permezz tat-test eżatt Fishers.

Il-medikazzjonijiet ghall-insufficjenza tal-qalb fil-linja baži huma miġbura fil-qosor f'**Tabella 5**. L-uniċi differenzi sinifikanti kienu użu akbar ta' ARNi, medicini kontra l-arritmiji, u medicini kontra t-tagħqid tad-demm fost l-individwi f'FIX-HF-5C2. L-użu akbar ta' ARNi jirrifletti l-fatt li dawn ġew introdotti lejn l-aħħar tal-istudju FIX-HF-5C. L-użu akbar ta' medicini kontra l-arritmiji u medicini kontra t-tagħqid tad-demm x'aktarx li jirrappreżenta l-inkluzjoni ta' pazjenti b'fibrillazzjoni atriali; dawk il-pazjenti kienu eskużi fl-istudju FIX-HF-5C. **Tabella 6** tippreżenta t-tqasim tal-użu tal-medikazzjoni kontra l-arritmiji fl-istudji FIX-HF-5C2 u FIX-HF-5C għat-tqabbil.

Tabella 6: Medikazzjonijiet Kontra l-Arritmiji fil-Linja Baži

Varjablli	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C	
	OPTIMIZER	OPTIMIZER	Kontroll
Medicini kontra l-arritmiji	19 (31.7%)	14 (18.9%)	12 (14.0%)
Amiodarone	12 (20.0%)	11 (14.9%)	6 (7.0%)
Sotalol	5 (8.3%)	3 (4.1%)	2 (2.3%)
Mexiletine	1 (1.7%)	0	3 (3.5%)
Dofetilide	1 (1.7%)	0	1 (1.2%)

3.5 Punt Aħħari Primarju tal-Effettività

a. Analizi Bayesian

Intuża mudell Bayesian tal-kejl ripetut biex jiġu stmati d-differenzi bejn il-grupp fil-VO₂ massimu medju wara 24 ġimħa mil-linja baži fil-pazjenti bl-apparat ta' FIX-HF-5C2 meta mqabbla mal-pazjenti fil-grupp ta' kontroll ta' FIX-HF-5C, b'self ta' 30% ta' informazzjoni (ippeżar 'l isfel ta' 70%) mid-differenza bejn il-gruppi korrispondenti osservata fid-data tas-sottogrupp ta' FIX-HF-5.

Fil-grupp tal-apparat ta' FIX-HF-5C2, 55 mis-60 pazjent ipprovadew mill-inqas kejl wieħed ta' VO₂ massimu wara 1-linja baži, u 52 pazjent ipprovadew kejl ta' VO₂ massimu wara 24 ġimħa. Ma kien hemml- ebda mwiet fost l-individwi f'FIX-HF-5C2 fil-perjodu ta' valutazzjoni ta' 24 ġimħa, u ma kien hemm l-ebda osservazzjoni nieqsa minħabba dħul fl-isptar relatat ma' insufficjenza tal-qalb. Madankollu, il-pazjenti fil-grupp ta' kontroll ta' FIX-HF-5C li għandhom osservazzjonijiet ta' VO₂ massimu neqsin minħabba mewt huma imputati bħala żero skont il-protokoll ta' FIX-HF-5C. Hemm total ta' 146 pazjent u 397 osservazzjoni ta' VO₂ massimu mhux neqsin fil-gruppi tal-apparat ta' FIX-HF-5C2 u ta' kontroll ta' FIX-HF-5C ikkombinati għal din l-analiżi.

Tabelli 7 u 8 jipprovdu r-riżultati tal-analiżijiet Bayesian filwaqt li Figuri 1 u 2 juru r-riżultati tal- VO_2 massimu grafikament.

Tabella 7: Numru ta' Osservazzjonijiet, Medja, SD tal- VO_2 Massimu Skont il-Grupp u ž-Żmien

	Nru ta' Osservazzjonijiet (osservati)		Nru ta' Osservazzjonijiet (neqsin)		Medja		Devjazzjoni Standard	
	Kontroll	Apparat	Kontroll	Apparat	Kontroll	Apparat	Kontroll	Apparat
Linja Baži	86	60	0	0	15.36	15.01	2.81	2.94
12-il Gimgha	73	52	13	8	14.59	16.01	4.29	3.34
24-il Gimgha	74	52	12	8	14.34	16.22	4.69	3.09

Tabella 8: Riżultati tal-Analiżi Bayesian Primarja (bis-Self)

Żmien	Differenza tat-Trattament	Self (Bayes)			
		LL	UL	SE	P (Superjuri)
12-il Gimgha	1.079	0.381	1.776	0.356	0.999
24-il Gimgha	1.722	1.021	2.417	0.356	1.000

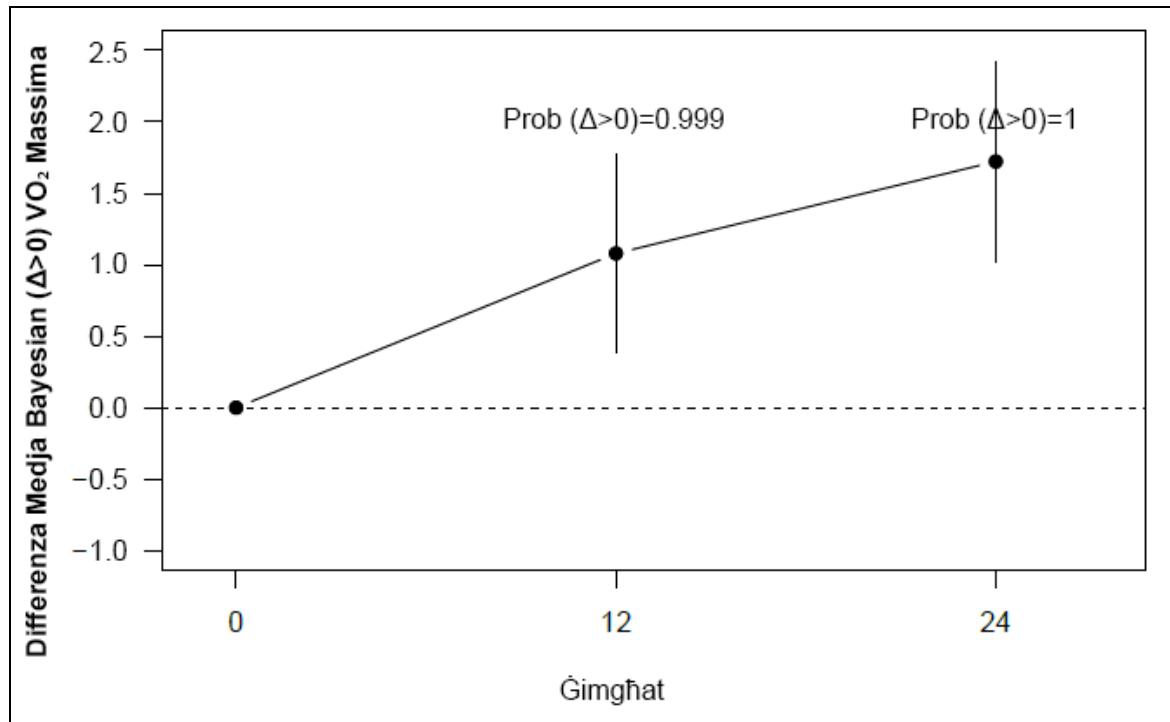


Figura 1: Differenza Medja tat-Trattament (Δ) bil-Mudell Bayesian fil- VO_2 Massimu maż-Żmien

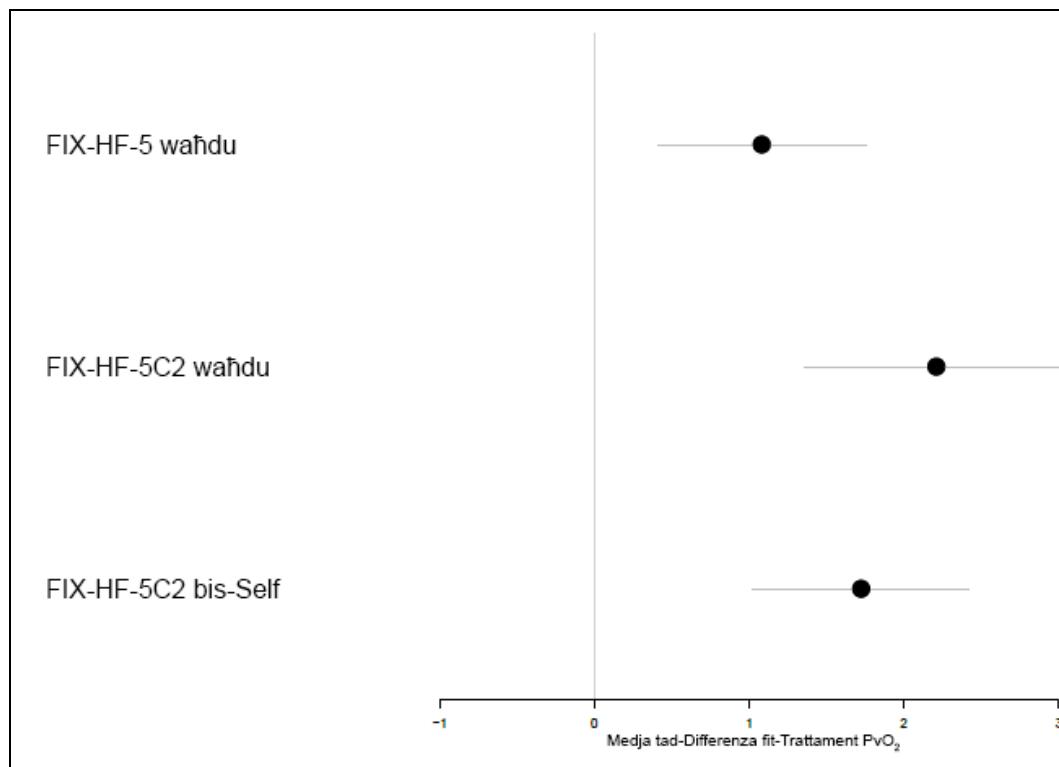


Figura 2: Differenza tat-Trattament fil-VO₂ Massimu Wara 24 Ģimgħa Mmudellata skont l-Istudju

Il-Probabbiltà Posterjuri Bayesian li Δ_3 hija akbar minn 0 (li tindika s-superjorità tal-apparat ta' FIX-HF-5C2 għall-kontroll ta' FIX-HF-5C) hija 1. Peress li din taqbeż iż-żgħid iż-żgħid minn 0.975, l-ipotezi nulla hija michħuda u hija ddikjarata s-superjorità fir-rigward tal-punt aħħari primarju.

b. Analizi Frekwentista

L-analizi Bayesian tindika li l-grupp ta' OPTIMIZER ta' FIX-HF-5C2 kelliż żieda superjuri fil-VO₂ Massimu fuq il-grupp ta' kontroll ta' FIX-HF-5C bi probabbiltà posterjuri li taqbeż iż-żgħid minn 0.975 meħtieġa biex tkun statistikament sinifikanti.

Analizi ta' sostenn mhux Bayesian tal-VO₂ Massimu hija murija f'*Tabella 9* (sommarji generali).

Hdax-il (11) individwu kellhom riżultati evalwabbi tal-VO₂ Massimu neqsin wara 12-il jew 24 ġimgħa. Humes (5) individwi kienu assenti fiż-żewġ żjarat.

Ma kien hemm l-ebda mwiet jew assenza minħabba dħul fl-isptar relata t mal-insuffiċjenza tal-qalb u għalhekk ma kienx hemm imputazzjonijiet ta' żero jew tal-valur l-aktar baxx fid-data ta' FIX-HF-5C2. Ir-riżultati ta' studji preċedenti huma ppreżentati għall-finijiet tat-tqabbil, inkluzi d-differenzi bejn ir-riżultati tal-OPTIMIZER attwali u r-riżultati mill-istudju FIX-HF-5C. Il-VO₂ Massimu żdied b'mod sinifikanti kemm wara 12-il ġimġha kif ukoll wara 24 ġimġha fil-grupp ta' OPTIMIZER ta' FIX-HF-5C2 u l-bidla mil-linja baži kienet differenti b'mod sinifikanti mill-grupp ta' kontroll fl-istudju FIX-HF-5C. Dan kien ikkonfermat fir-riżultati tal-mudell frekwentist imħallat meta mqabbla mal-kontroll tal-istudju FIX-HF-5C.

B'kollo, osservajna titjib fil-VO₂ massimu għall-individwi bl-apparat fl-istudju FIX-HF-5C2 li ma kienx dipendenti fuq tnaqqis fil-VO₂ għall-grupp ta' kontroll.

Tabella 9: Sommarju tal-Effikaċja: Popolazzjoni ITT

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
Varjabbli		OPTIMIZER	OPTIMIZER	Differenza¹	Kontroll	Differenza¹
VO ₂ Massimu (mL/kg/min)						
Linja Baži	Medja±SD (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., mass.)	(9.8, 19.9)	(9.8, 19.7)		(9.1, 19.9)	
	[95% CI]	[14.2, 15.8]	[14.9, 16.1]	[-1.44, 0.47]	[14.8, 16.0]	[-1.31, 0.60]
	Valur p ²			0.317		0.462
12-il Ĝimħa	Medja±SD (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., mass.)	(10.2, 22.2)	(9.0, 23.3)		(8.5, 21.9)	
	[95% CI]	[15.1, 16.9]	[14.8, 16.4]	[-0.76, 1.62]	[14.5, 15.9]	[-0.36, 1.96]
	Valur p ²			0.478		0.174
Bidla mil-Linja Baži sa Ĝimħa 12	Medja±SD (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., mass.)	(-5.30, 4.60)	(-7.35, 5.95)		(-6.10, 4.80)	
	[95% CI]	[0.32, 1.23]	[-0.47, 0.67]	[-0.09, 1.42]	[-0.86, 0.15]	[0.43, 1.82]
	Valur p ²	0.001	0.716	0.082	0.164	0.002
24-il Ĝimħa	Medja±SD (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., mass.)	(10.2, 23.9)	(8.9, 23.2)		(8.8, 22.7)	
	[95% CI]	[15.4, 17.1]	[14.6, 16.3]	[-0.49, 1.95]	[14.4, 15.9]	[-0.10, 2.21]
	Valur p ²			0.239		0.074

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
Varjabbli		OPTIMIZER	OPTIMIZER	Differenza¹	Kontroll	Differenza¹
Bidla mil-Linja Baži sa Ĝimgha 24	Medja±SD (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., mass.)	(-2.60, 4.20)	(-7.30, 5.90)		(-6.85, 4.90)	
	[95% CI]	[0.71, 1.54]	[-0.701, 0.648]	[0.32, 1.99]	[-1.07, 0.06]	[0.89, 2.37]
	Valur p ²	<.001	0.938	0.007	0.078	<.001

¹ Meta mqabbla mal-Grupp ta' OPTIMIZER ta' FIX-HF-5C2.
² Il-valuri huma mqabbla mal-linja baži bl-užu tat-t-test f'pari, u d-differenzi huma mqabbla bl-užu tat-t-test ta' žewġ kampjuni mingħajr ma jiġu meqjusa punti ta' zmien oħrajn.

3.6 Analizijiet Sekondarji tal-Effettivitā

Peress li l-punt aħħari primarju gie sodisfatt, il-punt aħħari sekondarju tal-forniment totali ta' CCM seta' jiġi ttestjat formalment. Il-forniment ta' CCM huwa ppreżentat fit-**Tabella 10** ghall-popolazzjonijiet IP. Ir-rizultati huma ppreżentati għad-data disponibbli kollha u ghall-approċċ tal-imputazzjoni multipla kif deskritt qabel. Ghalkemm l-individwi kollha f'FIX-HF-5C2 gew impjantati, individwu wieħed fil-grupp ta' OPTIMIZER ta' FIX-HF-5C miet qabel beda l-istudju u 5 individwi addizzjonali ma ġewx impjantati, u għalhekk il-popolazzjoni IP hija differenti ghall-istudju FIX-HF-5C użat għat-tqabbil. Kif muri fit-**Tabella 10**, għad-data kollha disponibbli u għad-data imputata, il-forniment totali ta' CCM wara 24 ġimħa huwa ekwivalenti bejn il-gruppi ta' OPTIMIZER tal-istudji FIX-HF-5C2 u FIX-HF-5C peress li l-intervall ta' kunfidenza ta' 95% tad-differenza bejn iż-2 gruppi jaqa' kompletament fl-intervall definit minn (Θ_L, Θ_U).

Tabella 10: Effikaċja Sekondarja - Interrogazzjoni ta' OPTIMIZER: Popolazzjoni IP

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C		FIX-HF-5C2 AFIB Permanent fil-Linja Baži
Varjablli		OPTIMIZER (N=60)	OPTIMIZER (N=60)	Differenza ¹	OPTIMIZER (N=9)
Forniment Totali ta' CCM					
24-il Ġimgha	Medja±SD (n)	19892 ± 3472 (59)	19583 ± 4998 (67)	310 ± 4352	19734 ± 4187 (9)
	(min., mass.)	(11618, 28284)	(3645, 31009)		(12787, 24578)
	[95% CI]	[18988, 20797]	[18364, 20802]	[-1228, 1847]	[16515, 22952]
	Valur p ²			0.691	
	(ThetaL,Theta U)			(-2448, 2448)	
Forniment Totali ta' CCM (IMPUTAT)					
24-il Ġimgha	Medja±SE	19897 ± 463	19618 ± 610	279 ± 783	
	(min., mass.)	(19811, 20037)	(19553, 19722)		
	[95% CI]	[18988, 20805]	[18421, 20814]	[-1256, 1813]	
	Valur p ²			0.722	
	(ThetaL,Theta U)			(-2452, 2452)	

¹ Il-bijoekwivalenza hija ammessa jekk l-intervall ta' kunfidenza ta' 95% ta' żewġ nahat, għad-differenza, ikun jaqa' kompletament fl-intervall (ThetaL, ThetaU).

² Il-valur P għall-medja mit-t-test ta' żewġ kampjuni għad-differenza bejn il-gruppi.

3.7 Punt Aħħari Primarju tas-Sigurtà

Il-punt aħħari primarju tas-sigurtà kien il-punt aħħari aggregat tal-perċentwali ta' individwi fil-grupp ta' OPTIMIZER li esperjenzaw kumplikazzjoni relatata mal-apparat ta' OPTIMIZER jew mal-procedura ta' OPTIMIZER matul il-perjodu ta' segwitu ta' 24 ġimgħa, kif determinata minn kumitat tal-aġġudikazzjoni tal-avvenimenti (EAC) indipendenti. L-EAC irreveda r-rapporti kollha ta' avvenimenti avversi serji (SAEs), ikkonferma l-klassifikazzjoni ta' "serju", u aġġudika r-relazzjoni tal-avveniment mal-apparat jew proċedura tas-Sistema OPTIMIZER. L-SAEs li l-EAC iddetermina li kien definittivament relatati mas-Sistema OPTIMIZER jew mal-Proċedura OPTIMIZER kien meqjusa bħala Kumplikazzjoni.

Kien hemm biss kumplikazzjoni waħda osservata fl-individwi f'FIX-HF-5C2. Din kienet f'individwu li kellu ematoma żgħits fis-sit tal-impjant ta' OPTIMIZER IPG u nżamm l-isptar matul il-lejl għall-osservazzjoni wara l-impjantazzjoni tal-apparat. L-ematoma għaddiet mingħajr trattament, u ma kienx hemm kumplikazzjonijiet oħra f'dan il-każ. L-EAC aġġudika li l-avveniment kien kumplikazzjoni relatata mal-proċedura biex jiġġustifika t-titwil tal-perjodu fl-isptar b'gurnata addizzjonal għall-osservazzjoni. Ma kien hemm l-ebda SAE relatata mal-apparat ta' OPTIMIZER irrappurtata f'individwi bl-apparat b'2 sondi.

Għalhekk, ir-rata ta' kumplikazzjonijiet fil-grupp ITT tal-istudju FIX-HF-5C2 kienet ta' 1.7% (1/60) b'CI ta' 95% eżatt (0.0%, 8.9%). Kif muri fit-*Tabella 11*, ir-rata ta' kumplikazzjonijiet fl-istudju FIX-HF-5C2 kienet nominalment inqas milli osservat fl-istudju precedenti għalkemm dan ma kienx statistikament sinifikanti. Id-daqs żgħir tal-kampjun għall-istudju FIX-HF-5C2 jagħmilha diffiċċi li tintwera differenza statistika fil-punti perċentwali. Madankollu, id-differenza assoluta bejn ir-rata ta' kumplikazzjonijiet fl-istudju FIX-HF-5C2 (1.7%) u l-istudju FIX-HF-5C (10.3%) hija klinikament rilevanti.

Għalhekk nistgħu nikkonkludu li l-punt aħħari primarju tas-sigurtà tal-istudju FIX-HF-5C2 ġie sodisfatt u li l-forniment ta' CCM permezz ta' apparat b'2 sondi huwa sigur daqs il-forniment tat-terapija ta' CCM permezz ta' apparat bi 3 sondi. Dawn ir-riżultati jistgħu parżjalment ikunu minħabba tnaqqis fin-numru ta' sondi impjantati bl-apparat b'2 sondi kif ukoll it-tnaqqis fil-volum totali ta' sondi introdotti fil-vaskulatura venuża.

Tabella 11: Sigurtà: Popolazzjoni ITT

Varjabbli		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C	
		OPTIMIZER b'2 sondi	OPTIMIZER bi 3 sondi	Valur p ¹
Sigurtà Primarja				
Kumplikazzjoni relatata mal-appparat ta' OPTIMIZER jew mal-proċedura sa Ĝimgħa 24	n (%)	1 (1.7%)	7 (10.3%)	0.0660
	[95% CI]	(0.0%, 8.9%)	(4.2%, 20.1%)	
Sigurtà Sekondarja				
SAEs ta' PVC jew VT	n (%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
PVC	n (%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
VT	n (%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	

¹ Meta mqabbla mal-Grupp ta' OPTIMIZER ta' FIX-HF-5C2 permezz tat-test eżatt Fishers.
* Il-valuri huma n-numru u l-perċentwal ta' individwi. L-individwi jingħaddu darba biss f'kull kategorija.

3.8 Avvenimenti Avversi

L-avvenimenti avversi kollha mhux serji rrappurtati msi-siti u l-avvenimenti avversi aġġudikati bħala serji mid-data tal-bidu tal-istudju sa ġimgħa 24 huma pprezentati fit-**Tabella 12** u **Tabella 13** fil-popolazzjoni ITT. In-numru totali ta' avvenimenti u n-numru u perċentwali ta' individwi li kellhom mill-inqas avveniment wieħed tat-tip elenkat huma mogħtija. Ir-rati ta' avvenimenti kienu simili għal dawk murija kemm fil-grupp ta' OPTIMIZER kif ukoll fil-grupp ta' kontroll ta' FIX-HF-5C. F'livell nominali ta' sinifikanza ta' 0.05, kien hemm perċentwali aktar baxx ta' individwi li kellhom malfunzjoni serja tas-Sistema ta' OPTIMIZER fl-istudju FIX-HF-5C2 milli fl-istudju preċcedenti ($p=0.03$).

Tabella 12: Avvenimenti Avversi Aġġudikati bħala Serji, Jum 0-168: Popolazzjoni ITT

Varjablli	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			Kontroll ta' FIX-HF-5C		
	Nru ta' Avvenimenti	Individwi ²	Nru ta' Avvenimenti	Individwi	Valur p ¹	Nru ta' Avvenimenti	Individwi	Valur p ¹
Kollha	26	19 (31.7%) (20.3%, 45.0%)	29	20 (27.0%) (17.4%, 38.6%)	0.572	27	19 (22.1%) (13.9%, 32.3%)	0.250
Mediku Generali	8	7 (11.7%) (4.8%, 22.6%)	7	7 (9.5%) (3.9%, 18.5%)	0.779	8	7 (8.1%) (3.3%, 16.1%)	0.571
Arritmija	3	2 (3.3%) (0.4%, 11.5%)	3	3 (4.1%) (0.8%, 11.4%)	1.000	2	2 (2.3%) (0.3%, 8.1%)	1.000
Aggravar tal-Insufficjenza tal-Qalb	7	5 (8.3%) (2.8%, 18.4%)	4	3 (4.1%) (0.8%, 11.4%)	0.466	8	7 (8.1%) (3.3%, 16.1%)	1.000
Kardjopulmonari Generali	2	2 (3.3%) (0.4%, 11.5%)	4	3 (4.1%) (0.8%, 11.4%)	1.000	2	2 (2.3%) (0.3%, 8.1%)	1.000
Fsada	1	1 (1.7%) (0.0%, 8.9%)	0	0 (0.0%) (0.0%, 4.9%)	0.448	1	1 (1.2%) (0.0%, 6.3%)	1.000
Newrologici	1	1 (1.7%) (0.0%, 8.9%)	0	0 (0.0%) (0.0%, 4.9%)	0.448	0	0 (0.0%) (0.0%, 4.2%)	0.411
Tromboemboliżmu	1	1 (1.7%) (0.0%, 8.9%)	1	1 (1.4%) (0.0%, 7.3%)	1.000	1	1 (1.2%) (0.0%, 6.3%)	1.000
Infezzjoni Lokali	1	1 (1.7%) (0.0%, 8.9%)	1	1 (1.4%) (0.0%, 7.3%)	1.000	4	4 (4.7%) (1.3%, 11.5%)	0.649
Sepsis	1	1 (1.7%) (0.0%, 8.9%)	1	1 (1.4%) (0.0%, 7.3%)	1.000	1	1 (1.2%) (0.0%, 6.3%)	1.000

Varjabbi	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			Kontroll ta' FIX-HF-5C		
	Nru ta' Avvenimenti	Individwi ²	Nru ta' Avvenimenti	Individwi	Valur p ¹	Nru ta' Avvenimenti	Individwi	Valur p ¹
Malfunzjoni tas-Sistema tal-ICD jew Pacemaker	1	1 (1.7%) (0.0%, 8.9%)	2	2 (2.7%) (0.3%, 9.4%)	1.000	0	0 (0.0%) (0.0%, 4.2%)	0.411
Malfunzjoni tas-Sistema OPTIMIZER	0	0 (0.0%) (0.0%, 6.0%)	6	6 (8.1%) (3.0%, 16.8%)	0.033	-	-	-

Isem tal-Programm: AE.sas

¹ Meta mqabbla mal-Grupp ta' OPTIMIZER ta' FIX-HF-5C2 permezz tat-test eżatt Fishers.

² Numru u perçentwal ta' individwi. L-individwi jingħaddu darba biss f'kull kategorija.

Tabella 13: Avvenimenti Avversi Mhux Serji, Jum 0-168: Popolazzjoni ITT

Varjablli	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			Kontroll ta' FIX-HF-5C		
	Nru ta' Avvenimenti	Individwi ²	Nru ta' Avvenimenti	Individwi	Valur p ¹	Nru ta' Avvenimenti	Individwi	Valur p ¹
Kollha	39	26 (43.3%) (30.6%, 56.8%)	41	21 (28.4%) (18.5%, 40.1%)	0.101	35	23 (26.7%) (17.8%, 37.4%)	0.050
Mediku Ģenerali	23	19 (31.7%) (20.3%, 45.0%)	22	14 (18.9%) (10.7%, 29.7%)	0.108	23	13 (15.1%) (8.3%, 24.5%)	0.025
Arritmija	1	1 (1.7%) (0.0%, 8.9%)	1	1 (1.4%) (0.0%, 7.3%)	1.000	4	4 (4.7%) (1.3%, 11.5%)	0.649
Aggravar tal-Insuffiċjenza tal-Qalb	3	3 (5.0%) (1.0%, 13.9%)	6	5 (6.8%) (2.2%, 15.1%)	0.731	4	4 (4.7%) (1.3%, 11.5%)	1.000
Kardjopulmonari Ģeneralni	4	4 (6.7%) (1.8%, 16.2%)	3	3 (4.1%) (0.8%, 11.4%)	0.700	3	3 (3.5%) (0.7%, 9.9%)	0.446
Fsada	2	2 (3.3%) (0.4%, 11.5%)	2	2 (2.7%) (0.3%, 9.4%)	1.000	0	0 (0.0%) (0.0%, 4.2%)	0.167
Newrologici	0	0 (0.0%) (0.0%, 6.0%)	1	1 (1.4%) (0.0%, 7.3%)	1.000	0	0 (0.0%) (0.0%, 4.2%)	
Tromboemboliżmu	1	1 (1.7%) (0.0%, 8.9%)	0	0 (0.0%) (0.0%, 4.9%)	0.448	0	0 (0.0%) (0.0%, 4.2%)	0.411
Infezzjoni Lokali	5	5 (8.3%) (2.8%, 18.4%)	3	3 (4.1%) (0.8%, 11.4%)	0.466	1	1 (1.2%) (0.0%, 6.3%)	0.043

Varjablli	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			Kontroll ta' FIX-HF-5C		
	Nru ta' Avvenimenti	Individwi ²	Nru ta' Avvenimenti	Individwi	Valur p ¹	Nru ta' Avvenimenti	Individwi	Valur p ¹
Sepsis	0	0 (0.0%)	0	0 (0.0%)		0	0 (0.0%)	
		(0.0%, 6.0%)		(0.0%, 4.9%)			(0.0%, 4.2%)	
Malfunzjoni tas-Sistema tal-ICD jew Pacemaker	0	0 (0.0%)	0	0 (0.0%)		0	0 (0.0%)	
		(0.0%, 6.0%)		(0.0%, 4.9%)			(0.0%, 4.2%)	
Malfunzjoni tas-Sistema OPTIMIZER	0	0 (0.0%)	3	2 (2.7%)	0.502		-	
		(0.0%, 6.0%)		(0.3%, 9.4%)				

Isem tal-Programm: AE.sas

¹ Meta mqabbla mal-Grupp ta' OPTIMIZER ta' FIX-HF-5C2 permezz tat-test eżatt Fishers.

² Numru u perċentwal ta' individwi. L-individwi jingħaddu darba biss f'kull kategorija.

L-inċidenza ta' avvenimenti avversi mhux serji globali kienet oħħla b'mod sinifikanti fil-koort ta' individwi ta' OPTIMIZER tal-istudju FIX-HF-5C2 milli fil-grupp ta' kontroll tal-istudju FIX-HF-5C. Din ma kinitxx oħħla b'mod sinifikanti mill-inċidenza ta' avvenimenti avversi mhux serji fil-grupp ta' OPTIMIZER tal-istudju FIX-HF-5C. Ir-rata oħħla bejn l-individwi fil-grupp ta' OPTIMIZER ta' FIX-HF-5C2 u individwi fil-grupp ta' kontroll ta' FIX-HF-5C tista' tīgi attribwita għad-differenzi fl-avvenimenti medici generali u f'infezzjoni lokalizzata. L-avvenimenti medici generali kienet jinklu firxa wiesgħa ta' avvenimenti avversi, minn ugħiġ fil-grieżem sa' avvenimenti aktar serji bħal kolelitijaži. Klinikament, huwa diffiċli li tīgi interpretata t-tifsira ta' kwalunkwe differenzi fl-avvenimenti medici generali. 1 biss mill-5 infezzjonijiet lokalizzati mhux serji kienet relatata mal-apparat (fil-post fejn jiddaħħal l-IPG). Il-punt importanti huwa li r-rata ta' infezzjonijiet lokalizzati ma kinitx għolja mill-bidu nett u ma kinitx differenti b'mod sinifikanti bejn l-individwi b'OPTIMIZER fl-istudju FIX-HF-5C2 u l-individwi b'OPTIMIZER fl-istudju FIX-HF-5C.

4.0 Diskussjoni

L-istudju ssodisfa l-punt aħħari primarju tal-effettività abbaži tal-analiżi Bayesian ipprezentata li kienet appoġġjata minn analizi frekventista. Fir-rigward tas-sikurezza, ma kienx hemm kumplikazzjonijiet relatati mal-apparat u kien hemm biss kumplikazzjoni waħda relatata mal-proċedura (<2%). Din kienet inqas b'mod sinifikanti mir-rata osservata fl-istudju FIX-HF-5C bl-apparat bi 3 sondi. Ma kienx hemm evidenza ta' differenza bejn il-gruppi ta' studju fir-rigward ta' avvenimenti avversi jew avvenimenti avversi aġġudikati bħala serji, għalkemm il-grupp ta' OPTIMIZER ta' FIX-HF-5C2 deher li kellu rata aktar baxxa ta' avvenimenti serji relatati mas-Sistema OPTIMIZER milli kien osservat qabel.

Għalhekk, jista' jiġi konkluż li l-istudju FIX-HF-5C2 issodisfa l-punti aħħarin speċifikati minn qabel tiegħu u li l-konfigurazzjoni b'2 sondi tal-OPTIMIZER Smart hija mill-inqas sigura u effettiva daqs il-konfigurazzjoni bi 3 Sondi tal-OPTIMIZER Smart approvata mill-FDA f'P180036.

Il-VO₂ Massimu tjieb aktar fil-pazjenti b'OPTIMIZER tal-istudju FIX-HF-5C2 preżenti milli fil-grupp ta' kontroll tal-istudju precedenti FIX-HF-5C kemm għall-analiżi statistika Bayesian kif ukoll għal dik frekventista.

5.0 Riskju-Benefiċċju

Il-benefiċċji tal-konfigurazzjoni b'2 sondi tal-OPTIMIZER Smart huma titjib fil-VO₂ massimu, titjib fl-istatus funzjonali kif muri minn titjib fil-klassi funzjonali ta' NYHA u inċidenza mnaqqsa ta' kumplikazzjonijiet proċedurali meta mqabbla mal-konfigurazzjoni bi 3 sondi tal-OPTIMIZER Smart (l-istudju FIX-HF-5C). Ir-riskji assoċjati mas-sistema OPTIMIZER Smart huma simili għal dawk assoċjati ma' ICD s u pacemakers, li huma ddokumentati tajjeb fil-letteratura. Fl-istudju FIX-HF-5C2, l-ispuštament tas-sondi kien il-kumplikazzjoni ewlenja li ġiet irrapprtata. Ma kienx

hemm spustamenti ta' sondi rrappurtati fl-istudju FIX-HF-5C2. Għalhekk, huwa ċar li 1-benefiċċi potenzjali tal-konfigurazzjoni b'2 sondi tal-OPTIMIZER Smart huma akbar mir-riskji potenzjali.

6.0 Konklużjonijiet

Abbaži tar-riżultati tal-istudju FIX-HF-5C2 deskritti hawnhekk, nikkonkludu dan li ġej:

1. Il-konfigurazzjoni b'2 sondi tal-OPTIMIZER Smart System hija sigura u effettiva għall-forniment tat-terapija ta' CCM f'pazjenti b'sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb ta' klassi III ta' NYHA.
2. It-tolleranza għall-eżerċizzju, kif murija minn titjib fil-VO₂ massimu, ittejjeb bit-terapija ta' CCM fornuta bil-konfigurazzjoni b'2 sondi tal-OPTIMIZER Smart System.
3. Il-forniment ta' terapija ta' CCM bis-sistema b'2 sondi huwa klinikament effettiv u l-istess bħall-forniment bl-apparat bi 3 sondi.
4. Ir-rati ta' kumplikazzjonijiet huma aktar baxxi bl-apparat b'2 sondi, possibbilment minħabba t-tnaqqis fin-numru ta' sondi impjantati.
5. Il-profil tal-avvenimenti avversi serji għall-apparat b'2 sondi mhuwiex differenti b'mod sinifikanti minn dak tal-apparat bi 3 sondi.

Referenza:

Wiegñ, 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. Studju tar-Registru ta' CCM

Astratt

Titlu: Cardiac contractility modulation improves long-term survival and hospitalizations in heart failure with reduced ejection fraction.

GHANIJET:

Il-modulazzjoni tal-kontrazzjoni tal-qalb (CCM, *cardiac contractility modulation*) ittejjeb is-sintomi u t-tolleranza għall-eżerċizzju u tnaqqas id-dħul fl-isptar relatax mal-insuffiċjenza tal-qalb (HF, *heart failure*) fuq perjodu ta' segwit u 6 xhur f'pazjenti b'sintomi tal-klassi III jew IV ta' New York Heart Association (NYHA), QRS < 130 ms u 25% ≤ frazzjoni tat-tfih ventrikulari tax-xellug (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) ≤ 45% (l-istudju FIX-HF-5C). L-istudju tar-registru prospettiv attwali (CCM-REG) kellu 1-għan li jivvaluta l-impatt fit-tul tas-CCM fuq id-dħul fl-isptar u l-mortalità fl-esperjenza reali f'din l-istess popolazzjoni.

METODI U RIŽULTATI:

Kienu inkluzi total ta' 140 pazjent b'25% ≤ LVEF ≤ 45% li kienu qed jircieu terapija ta' CCM (CCM-REG25-45) għal indikazzjonijiet klinici. Id-dħul fl-isptar minħabba kawżi kardjavaskulari u tal-HF, il-Kwestjonarju dwar il-Hajja b'Insuffiċjenza tal-Qalb ta' Minnesota (MLHFQ) u l-klassi ta' NYHA gew evalwati fuq sentejn. Il-mortalità għet segwita għal 3 snin u mqabbla mat-tbassir mis-Seattle Heart Failure Model (SHFM). Twettqet analiżi separata f'pazjenti b'35% ≤ LVEF ≤ 45% (CCM-REG35-45) u 25% ≤ LVEF <35% (CCM-REG25-34). Id-dħul fl-isptar naqas b'75% (minn 1.2/sena ta' pazjent is-sena ta' qabel, għal 0.35/sena ta' pazjent matul is-sentejn wara s-CCM, P < 0.0001) f'CCM-REG25-45 u b'ammont simili f'CCM-REG35-45 (P < 0.0001) u CCM-REG25-34. L-MLHFQ u l-klassi ta' NYHA tjiebu fit-tliet koorti kollha, b'titjib progressiv matul iż-żmien (P < 0.002). Is-sopravivenza wara tliet snin f'CCM-REG25-45 (82.8%) u CCM-REG24-34 (79.4%) kienet simili għal dik imbassra mill-SHFM (76.7%, P = 0.16; 78.0%, P = 0.81, rispettivament) u kienet ahjar milli mbassar f'CCM-REG35-45 (88.0% vs 74.7%, P = 0.046).

KONKLUŻJONI:

Fl-esperjenza reali, is-CCM tipproduċi riżultati simili għal dawk ta' studji preċedenti f'individwi b'25% ≤ LVEF ≤ 45% u QRS < 130 ms; id-dħul fl-isptar minħabba kawżi kardjavaskulari u tal-HF jitnaqqas u l-MLHFQ u l-klassi ta' NYHA jittejbu. Il-mortalità globali kienet kumparabbli ma' dik imbassra mill-SHFM imma kien aktar baxxa milli mbassar f'pazjenti b'35% ≤ LVEF ≤ 45%.

KLIEM EWLIENI:

Dħul fl-isptar; Frazzjoni tat-tfigħ ventrikulari tax-xellug; Kwestjonarju dwar il-Hajja b'Insuffiċjenza tal-Qalb ta' Minnesota; Sopravivenza

Referenza:

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