

OPTIMIZER™ Smart Mini Implanteerbare Pulsgenerator

GEBRUIKSAANWIJZING



Impulse Dynamics (USA) Inc.
Suite 100
50 Lake Center Executive Parkway
401 Route 73 N Bldg. 50
Marlton, NJ 08053-3425



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

OPTIMIZER™ en CCM™ zijn handelsmerken van Impulse Dynamics.

OPTIMIZER® is een Amerikaans geregistreerd handelsmerk van Impulse Dynamics.

De informatie in dit document mag worden gewijzigd zonder voorafgaande kennisgeving.

Geen enkel deel van deze handleiding mag, ongeacht het middel, worden gereproduceerd of overgedragen, hetzij elektronisch of mechanisch, zonder uitdrukkelijke voorafgaande schriftelijke toestemming van Impulse Dynamics.

Het OPTIMIZER Smart Mini-systeem en de CCM-technologie worden beschermd door verscheidene Amerikaanse octrooien. Voor een actuele lijst met relevante octrooien en octrooiaanvragen, bezoekt u onze octrooipagina: <http://www.impulse-dynamics.com/us/patents>

Neem de gehele documentatie door voordat u het apparaat gebruikt.

LET OP: Eventuele ernstige incidenten dienen te worden gemeld bij de fabrikant, zijnde Impulse Dynamics, door een e-mail te sturen naar QualityComplaints@impulse-dynamics.com. Volgens MDR 2017/745 betekent een 'ernstig incident' een incident dat direct of indirect heeft geleid of kan leiden tot het volgende:

- a) Het overlijden van een patiënt, gebruiker of andere persoon.
- b) De tijdelijke of permanente ernstige achteruitgang van de gezondheid van een patiënt, gebruiker of andere persoon. Een ernstige achteruitgang van de gezondheid van het studieobject, leidend tot het volgende:
 - i. Levensbedreigende ziekte of letsel
 - ii. Permanente beschadiging van een lichaamsstructuur of een lichaamsfunctie
 - iii. Ziekenhuisopname of verlenging van een ziekenhuisopname
 - iv. Medische of chirurgische interventie om levensbedreigende ziekte of letsel te voorkomen of permanente beschadiging van een lichaamsstructuur of lichaamsfunctie
 - v. Chronische ziekte
- c) Een ernstige openbare gezondheidsbedreiging Een openbare gezondheidsbedreiging is een gebeurtenis die kan leiden tot een imminent risico van overlijden, ernstige achteruitgang van de gezondheid van een persoon of ernstige ziekte waarvoor onmiddellijk remediërende actie nodig is en die aanzienlijke morbiditeit of mortaliteit onder mensen of die ongewoon of onverwacht is voor de gegeven plaats en tijd



Revisie 02, uitgavedatum: 03-03-2022

INHOUDSOPGAVE





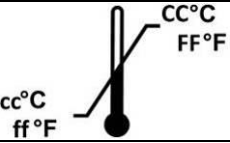












UITLEG SYMBOLEN OP ETIKETTEN.....	1
1.0 HET OPTIMIZER SMART MINI-SYSTEEM.....	1
1.1 Beschrijving van het OPTIMIZER Smart Mini-systeem.....	1
1.2 Eisen implanteerbare leidingen OPTIMIZER Smart Mini IPG	1
1.3 Leidingconnectors OPTIMIZER Smart Mini IPG.....	2
1.4 Fysieke kenmerken OPTIMIZER Smart Mini IPG.....	2
1.5 Batterij OPTIMIZER Smart Mini IPG	3
1.5.1 Batterijspecificaties	3
1.5.2 Gedrag van de batterij	3
1.5.3 Verwachte levensduur	3
1.6 Verpakking OPTIMIZER Smart Mini IPG.....	4
1.7 Opslag OPTIMIZER Smart Mini IPG	4
2.0 GEBRUIKERSPROFIEL EN TRAINING	4
3.0 GEBRUIKSINDICATIES.....	4
4.0 CONTRAINDICATIES EN VOORZORGSMAAATREGELEN	5
5.0 WAARSCHUWINGEN.....	5
5.1 Potentiële complicaties voor de implantatie van het apparaat	5
5.2 Potentiële aritmie	6
5.2.1 Atriale en ventriculaire aritmie, mogelijk veroorzaakt door implantatie van leidingen	6
5.2.2 Ventriculaire aritmie, mogelijk veroorzaakt door pulsen van CCM-therapie	6
5.2.3 Atriale aritmie, mogelijk veroorzaakt door pulsen van CCM-therapie.....	6
5.3 Elektrocauterisatie.....	7
5.4 RF-ablatie	7
5.5 Diathermie (medische “korte golf” inductieverwarming).....	8
5.6 Defibrillatie en cardioversie.....	8
5.7 Therapeutische röntgen.....	8
5.8 Nucleaire Magnetische Resonantie (NMR), Magnetische Resonantie Imaging (MRI)	9
5.9 Radiatietherapie	9
5.10 Lithotripsie.....	9
5.11 Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS)	9
5.12 Omgang.....	10
5.13 Hersterilisatie en hergebruik	10
5.14 Crematie	10
6.0 VOORZICHTIG.....	10
6.1 Milieu	10
6.2 Thuisapparatuur	11
6.3 Anti-diefstalsystemen in winkels/Luchthavenscreeningsystemen	11





6.4	Industriële machines	11
6.5	Zendapparatuur	11
6.6	Mobiele telefoons.....	11
7.0	MOGELIJKE BIJWERKINGEN.....	12
8.0	IMPLANTATIE VAN HET APPARAAT.....	13
8.1	Algemene overwegingen.....	13
8.2	De verpakking(en) van de leiding openen	13
8.3	De leidingen implanteren	13
8.4	De steriele verpakking van de OPTIMIZER Smart Mini openen	14
8.5	De geïmplanteerde leidingen aansluiten op de OPTIMIZER Smart Mini IPG.....	14
8.6	Het gebruik van een poortstekker i.c.m. De OPTIMIZER Smart Mini IPG.....	15
8.7	De plaatsing van de leiding verifiëren	16
8.8	Dissectie van de IPG-pocket.....	17
8.9	De OPTIMIZER Smart Mini IPG invoegen en de pocket sluiten	17
9.0	EXPLANTATIE/VERVANGING APPARAAT.....	18
9.1	Apparaat verwijderen	18
9.2	Vervanging van het apparaat	18
9.3	Het gebruik van een poortstekker i.c.m. De OPTIMIZER Smart Mini IPG.....	19
9.4	De afvoer van geëxplanteerde OPTIMIZER Smart Mini IPG's	19
10.0	OPTIMIZER SMART MINI IPG: FUNCTIES EN PROGRAMMERINGSOPTIES.....	19
10.1	CCM-therapie	19
10.1.1	Apparaatmodi.....	19
10.1.2	CCM Therapy Mode (CCM-therapiemodus).....	19
10.1.3	CCM Therapy Hours/Day (Uren/dag CCM-therapie)	19
10.1.4	Starttijd en eindtijd.....	19
10.1.5	Extend on Low CCM% (Verlengen bij laag CCM%)	20
10.1.6	Suspension of CCM Delivery (Opschorting van CCM-afgifte)	20
10.2	Sensor.....	21
10.2.1	Sensorleidingen	21
10.2.2	Sensorparameters.....	21
10.3	CCM Timing (CCM-timing).....	21
10.3.1	Post Ventricular A/V Refractory Periods (Post-ventriculaire A/V refractaire perioden)	21
10.3.2	CCM Inhibit Parameters (Parameters CCM onderdrukken)	22
10.3.3	Lokaal opmerken parameters	23
10.3.4	Local Sense Blanking Refractory Periods (Lege refractaire periode lokaal opmerken).....	25
10.4	Afgifte CCM-therapie	25
10.4.1	Parameters CCM-lijn	25
10.5	Beperkingen en waarschuwingen voor parameters	26

11.0 SERVICE EN GARANTIE	28
11.1 Informatie beperkte garantie.....	28
11.2 Verplicht batterij opladen	28
BIJLAGE I	30
Fysieke kenmerken.....	30
Batterijspecificaties	30
Actueel verbruik.....	30
Veilige modus	31
Programmeerbare parameters	31
Nominale instellingen.....	33
BIJLAGE II	36
Levensduur batterijlading	36
Leeglopen batterij	37
BIJLAGE III	39
Elektromagnetische immuniteit.....	39
Elektromagnetische straling	42
ETSI EN 301 839	42
ETSI EN 301 489-1 en ETSI EN 301 489-27	42
BIJLAGE IV	43
Draadloze technologie	43
Draadloze nominale specificaties OPTIMIZER Smart Mini IPG	43
Servicekwaliteit (QoS) draadloze technologie	43
Problemen oplossen met draadloze co-existentieproblemen.....	45
BIJLAGE V	46
Procedure voor het testen van IPG-ICD interactie:	46
BIJLAGE VI	47
Huidige klinische samenvatting: FIX-HF-5C	47
Huidige klinische samenvatting: FIX-HF-5C2	52
Studie CCM registratie.....	66

DEZE PAGINA IS BEWUST LEEG GELATEN

UITLEG SYMBOLEN OP ETIKETTEN

Symbool	Beschrijving
	CE-conformiteitsmarkering, 0344 – Ingelicht instantienummer
	Voorzichtig: Volgens de federale (Amerikaanse) wet mag dit apparaat niet worden verkocht door of namens een arts.
	Raadpleeg de gebruiksinstructies
	Niet gebruiken als de verpakking beschadigd is
	Temperatuurgrenzen opslag en transport
	Datum van fabricatie
	Fabrikant
	Bevoegd vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap
	Catalogusnummer
	Serienummer
	Partijnummer
	Ten minste houdbaar tot
	Gesteriliseerd met ethyleenoxide
	Niet hergebruiken
	Let op, raadpleeg de gebruiksinstructies
	Medisch apparaat
	Systeem met enkelvoudig steriel barrièresysteem en binnenin beschermende verpakking

Symbool	Beschrijving
	MR-conditioneel
	Hier openen
	Torsiesleutel
	Poortstekker

1.0 HET OPTIMIZER SMART MINI-SYSTEEM

Het OPTIMIZER Smart Mini-systeem bestaat uit de volgende onderdelen:

- OPTIMIZER Smart Mini Implanteerbare Pulsgenerator (IPG)
- Intelio Programmeerder
- Vesta-lader

1.1 Beschrijving van het OPTIMIZER Smart Mini-systeem

De OPTIMIZER Smart Mini Implanteerbare Pulsgenerator (IPG) is een Klasse III medisch apparaat bedoeld ter behandeling van gemiddeld tot ernstig hartfalen; een conditie waarbij de hartspier niet zo goed bloed rondpompt als dat zou moeten, leidend tot een verminderde cardiale uitvoer. De OPTIMIZER Smart Mini IPG volgt de intrinsieke activiteit van het hart en levert Cardiale Contractiliteit Modulatie (CCM) therapie aan het hartweefsel tijdens de ventriculaire absolute refractaire periode, wanneer het hartweefsel niet kan worden geactiveerd, waardoor de CCM-therapie als niet-excitatoir wordt geleverd. De afgifte van de CCM-therapie gaat samen met de gedetecteerde lokale elektrische activiteit en is ontworpen om hartfalen te behandelen door de cardiale uitvoer te verhogen de contractiliteit van de hartspier te verbeteren.

Opmerking: Het OPTIMIZER Smart Mini IPG levert alleen niet-excitatoire CCM-pulsen aan het hart en bevat geen pacemaker of ICD-functies.

De Intelio Programmeerder gebruikt telemetrie om de OPTIMIZER Smart Mini IPG aan te roepen en te programmeren. Met de Intelio Programmeerder kan de arts diagnostische gegevens van de OPTIMIZER Smart Mini IPG ophalen en de gebruiksparementers van de OPTIMIZER Smart Mini IPG aanpassen zodat deze aan de specifieke eisen van elke patiënt voldoet.

De Vesta-lader wordt aangedreven door een oplaadbare batterij en wordt door de patiënt gebruikt om de geïmplanteerde OPTIMIZER Smart Mini IPG transcutaan op te laden d.m.v. inductieve energieoverdracht. Het bevat een grafisch display waarop een verschillend scherm staat voor elke gebruikstatus, evenals meldingen en andere informatie die het ontvangt door dagelijkse communicatie met de OPTIMIZER Smart Mini IPG.

1.2 Eisen implanteerbare leidingen OPTIMIZER Smart Mini IPG

De OPTIMIZER Smart Mini IPG is ontworpen voor gebruik met twee (2) of drie (3) commercieel verkrijgbare, transveneuze intracardiale slagleidingen; twee (2) leidingen worden in het rechter ventrikel geïmplanteerd en één (1) optionele leiding in het rechter atrium. De OPTIMIZER Smart Mini IPG is compatibel met een standaard pacemakerleiding die is voorzien van een IS-1 connector.

De implantatiearts kan een standaard transveneuze intracardiale slagleiding kiezen met de volgende kenmerken:

- Bipolaire leiding goedgekeurd voor transveneuze intracardiale slagen
- Standaard IS-1 BI (bipolaire) connector
- Maximale diameter leiding 8 Frans
- Actieve fixatie met een elektrisch-actieve kurkentrekker en distale elektrode met elektrisch-actieve oppervlakte van $\geq 3,6 \text{ mm}^2$
- Distale (punt) elektrode met een coating van lage polarisatie (bijv. Titaniumnitride of iridiumoxide)
- Proximale (ring) elektrode met elektrisch actief oppervlak van minimaal $3,6 \text{ mm}^2$ en ruimte tussen de punt en de ring van tussen de 8 en 30 mm
- Maximale totale weerstand van de draad van 200Ω

Opmerking: De leidingen die zijn gekwalificeerd voor CCM-therapie van OPTIMIZER IPG's moeten van commerciële modellen zijn met geschikte regelgevende goedkeuringen voor de geografische locatie waarbinnen het wordt gebruikt.

De implantatiearts kan naar eigen voorkeur een optionele atriale leiding selecteren.

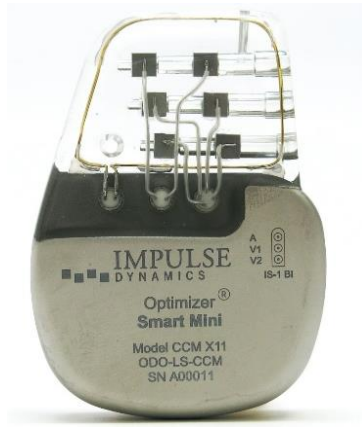
1.3 Leidingconnectors OPTIMIZER Smart Mini IPG

Het connectorblok accepteert drie (3) bipolaire IS-1-BI connectors. De terminals zijn als volgt gemarkeerd:

- “A”: Atrium
 - Bij gebruik van 2-leiding-modus, wordt de “A” poort van siliconen plug voorzien, geleverd bij de IPG
 - Bij gebruik in de 3-leiding modus, voor sensor
- “V1”: Ventrikel 1 – voor sensor en afgifte CCM-therapie
- “V2”: Ventrikel 2 – voor sensor en afgifte CCM-therapie

1.4 Fysieke kenmerken OPTIMIZER Smart Mini IPG

Model	CCM X11
Hoogte (mm)	61,3 ± 1,5
Breedte (mm)	44,0 ± 0,5
Dikte (mm)	11,0 ± 0,5
Volume (cm ³)	23,0 ± 0,5
Massa (g)	31 ± 3,0
Blootgesteld metallic oppervlak ^a (cm ²)	32,5
Röntgen-ID De ID bestaat uit de volgende 3 elementen: <ul style="list-style-type: none"> • Code fabrikant: “ID” voor Impulse Dynamics • Code modelnummer: “OSM” voor OPTIMIZER Smart Mini • Jaarcode: “A” voor 2019, “B” voor 2020, “C” voor 2021, etc. 	ID.OSM.y “y” wordt vervangen door de lettercode voor het fabricatiejaar.
Materialen in contact met menselijk weefsel ^b	Titanium, epoxyhars, siliconenrubber
Leidingconnectors	3,2 mm; IS-1/VS-1
^a Bij gebruik van een unipolaire ventriculaire of veneuze sensor, dient het geval van het OPTIMIZER Smart Mini-apparaat als onafhankelijke elektrode. ^b Tests hebben uitgewezen dat deze materialen biologisch compatibel zijn. De OPTIMIZER Smart Mini IPG veroorzaakt geen temperatuurverhoging die het omringende weefsel kan beschadigen.	



Afbeelding 1: OPTIMIZER Smart Mini IPG

1.5 Batterij OPTIMIZER Smart Mini IPG

1.5.1 Batterijspecificaties

De OPTIMIZER Smart Mini IPG wordt aangedreven door een medisch geclassificeerde, oplaadbare lithium-ion (Li-ion) batterij, model 2993, geproduceerd door Integer. Het heeft een maximum voltage van 4,1 V en een bruikbare capaciteit van 0,215 Ah.

1.5.2 Gedrag van de batterij

Indien volledig opgeladen, bedraagt het voltage van de OPTIMIZER Smart Mini IPG circa 4,1 V.

Als het voltage van de OPTIMIZER Smart Mini IPG onder de 3,5 V, zet de IPG zichzelf in OOO-modus (stand-bymodus) en stopt met de uitvoering van eventuele functies, met uitzondering van telemetrische communicatie met de Intelio Programmeerder en de Vesta-lader. De OPTIMIZER Smart Mini IPG zal weer geheel functioneel zijn als het voltage van de batterij boven de 3,6 V komt tijdens het laadproces van de batterij.

Als het voltage van de batterij van de OPTIMIZER Smart Mini IPG onder de 3,2 V zakt, ontkoppelt de IPG zichzelf van de batterij en stopt de uitvoering van eventuele functies, met uitzondering van telemetrische communicatie met de Intelio Programmeerder en Vesta-lader (het apparaat kan nog wel worden opgeladen). De OPTIMIZER Smart Mini IPG hervat regulier gebruik als de batterij is opgeladen.

Derhalve wordt aanbevolen de patiënt te instrueren de OPTIMIZER Smart Mini IPG minimaal wekelijks op te laden. Direct opnieuw opladen wordt tevens aanbevolen als het batterijniveau van de OPTIMIZER Smart Mini IPG, na opvragen door de Intelio Programmeerder, op of onder 3,6 V valt.

1.5.3 Verwachte levensduur

De verwachte levensduur van de OPTIMIZER Smart Mini IPG wordt beperkt door de levensduur van de oplaadbare batterij. De oplaadbare batterij van de OPTIMIZER Smart Mini IPG zou minimaal 20 jaar mee moeten gaan bij normaal gebruik.

Door de tijd heen wordt de oplaadbare batterij van de OPTIMIZER Smart Mini IPG onderhevig aan herhaaldelijk opladen en ontladen, waardoor het de mogelijkheid verliest om op te laden met de reguliere snelheid.

Zodra de OPTIMIZER Smart Mini IPG haar 20ste jaar van de levensduur bereikt, moet gecontroleerd worden of deze vervangen moet worden. De OPTIMIZER Smart Mini IPG moet worden vervangen als de batterij, ondanks dat deze volledig is opgeladen, niet langer voldoende spanning heeft om gedurende een week CCM-therapie toe te dienen zonder dat deze bijna helemaal leeg is.

Om te controleren of de OPTIMIZER Smart Mini IPG vervangen moet worden, is het belangrijk dat de patiënt wordt geïnstrueerd de OPTIMIZER Smart Mini IPG 7 dagen voorafgaand aan de geplande controle op te laden zodat de arts een evaluatie van de batterijcapaciteit kan uitvoeren van de OPTIMIZER Smart Mini IPG.

1.6 Verpakking OPTIMIZER Smart Mini IPG

De OPTIMIZER Smart Mini IPG is verpakt in een steriele TYVEK/PETG blisterverpakking en is in een doos geplaatst die tevens de volgende onderdelen bevat:

- Stickers voor gebruik in combinatie met implantatiedocumenten
- Pakket met documenten (inclusief een geprinte kopie van dit document, een ID-kaart patiënt en andere belangrijke informatie)

De TYVEK/PETG blisterverpakking is gesteriliseerd met ethyleenoxidegas en bestaat uit een TYVEK/PETG binnenblisterverpakking binnen een TYVEK/PETG buitenblisterverpakking.

De binnenblisterverpakking bevat de volgende onderdelen:

- Eén (1) OPTIMIZER Smart Mini IPG
- Eén (1) #2 torsiesleutel (77,68 mNm)
- Eén (1) IS-1 Poortplug

1.7 Opslag OPTIMIZER Smart Mini IPG

De aanbevolen opslagomstandigheden van de OPTIMIZER Smart Mini IPG zijn als volgt:

- Omgevingstemperatuur: 0°C tot 40°C
- Atmosferische druk: 50 kPa tot 304 kPa

Relatieve vochtigheid heeft geen invloed op de OPTIMIZER Smart Mini IPG.

2.0 GEBRUIKERSPROFIEL EN TRAINING

De operators van het OPTIMIZER Smart Mini-systeem omvatten patiënten, artsen (en het getrainde medische personeel dat assisteert) en vertegenwoordigers van Impulse Dynamics. Artsen, medisch personeel en bedrijfsvertegenwoordigers die het OPTIMIZER Smart Mini-systeem bedienen, dienen bekend te zijn met het gebruik van elektronische medische apparatuur en dan het bijzonder het gebruik van geïmplanteerde medische apparaten en programmeerders.

Artsen en medisch personeel kunnen deelnemen aan een door het bedrijf gesponsord trainingsprogramma dat zowel theoretische als praktijktraining geeft m.b.t. de technologie, kenmerken van het apparaat en gedetailleerde gebruiksaanwijzingen van het OPTIMIZER Smart Mini IPG, de Intelio Programmeerder en de Vesta-lader. De behoefte aan opfrustrainingen in de toekomst van het OPTIMIZER Smart Mini-systeem door bedrijfspersoneel wordt bepaald op basis van de individuele implantatiegeschiedenis en -frequentie van de gebruiker.

Training van de patiënt is beperkt tot het gebruik van de Vesta-lader en wordt na implantatie gegeven door een vertegenwoordiger van Impulse Dynamics.

3.0 GEBRUIKSINDICATIES

Het OPTIMIZER Smart Mini-systeem is geïndiceerd voor gebruik door patiënten van 18 jaar of ouder met symptomatisch hartfalen door systolische linker ventriculaire disfunctie, ondanks gepaste medische behandeling. Van CCM-therapie, zoals geleverd door het OPTIMIZER-systeem, is aangetoond dat het de klinische status, functionele capaciteit en kwaliteit van leven verbetert en ziekenhuisopnames voorkomt onder patiënten met symptomatisch linker hartfalen onder zorgvuldig geselecteerde patiënten en in handen van cardiologen gespecialiseerd in hartfalen.¹

¹ De veiligheid en prestaties van het OPTIMIZER Smart Mini-systeem is gebaseerd op klinisch onderzoek, uitgevoerd met eerdere generatie apparaten, zijnde de OPTIMIZER Smart, OPTIMIZER IV's en de OPTIMIZER III-systemen. Deze eerdere generatie apparaten zijn functioneel gelijk m.b.t. het bedoelde gebruik, ontwerpkenmerken en afgifte van de CCM-therapie. Een samenvatting van deze onderzoeken is beschikbaar op de website van Impulse Dynamics: <http://www.impulse-dynamics.com/int/for-physicians/clinical-data/>

De lezer wordt doorverwezen naar Abraham W et al., 2018 (JACC HF) en Anker S et al., 2019 (EJHF) voor gegevens ondersteunend van voornoemde verklaring gebruiksindicaties. Drie publicaties (Kuschyk et al., 2015; Liu et al., 2016; Kloppe et al., 2016) demonstreren 109 cumulatieve jaren langetermijn opvolging onder meer dan 200 patiënten. Bovendien zijn gegevens beschikbaar van langdurige opvolging vanuit 2 registeronderzoeken (Mueller et al., 2017 en Anker S et al., 2019), onder 283 patiënten gedurende 3 jaar opvolging. Een voortdurende beoordeling van de veiligheid en effectiviteit op de lange termijn wordt voortdurend uitgevoerd tijdens namarktonderzoek.

4.0 CONTRAINDICATIES EN VOORZORGSMATREGELLEN

Het gebruik van het OPTIMIZER Smart Mini-systeem is **contraïndiceerd** onder:

1. Patiënten met een mechanische tricuspidalisklep
2. Patiënten waarbij veneuze toegang voor implantatie van de leidingen niet mogelijk is

5.0 WAARSCHUWINGEN

5.1 Potentiële complicaties voor de implantatie van het apparaat

Net als bij elke chirurgische procedure, gaat de implantatie van een OPTIMIZER Smart Mini IPG gepaard met bepaalde risico's. Complicaties van de implantatie van een apparaat zoals gemeld in de literatuur zijn o.a.:

- Infectie
- Huidnecrose
- Apparaatmigratie
- Vorming van hematomen
- Vorming van seroom
- Histotoxische reacties (zie ook: Mogelijke bijwerkingen, hoofdstuk 7)

Programmering hoge sensitiviteit (d.w.z. sensitiviteitsinstellingen van minder dan 2 mV) kunnen de gevoeligheid van het systeem voor elektromagnetische storingen verhogen, wat kan leiden tot het onthouden of activeren van de afgifte van CCM-therapie.

Acute en chronische complicaties zoals gemeld in de literatuur zijn o.a.:

- Gebroken leiding
- Verplaatste leiding
- Atriale of ventriculaire perforatie
- Zeldzame gevallen van pedicardiale tamponade

Perforatie van de hartwand kan een directe stimulatie van de nervus phrenicus of het diafragma activeren. Een aanzienlijke impedantieverandering tijdens een controle kan een indicatie van een gebroken leiding, verplaatste leiding, schade aan de isolatie van de leiding of perforatie zijn (zie ook: Mogelijke bijwerkingen, hoofdstuk 7).

In een zeer zeldzaam geval (<1%) kan een transveneuze plaatsing van een leiding leiden tot veneuze trombose en daardoor tot het SVC-syndroom.

Gevoelsverlies kort na de implantatie kan het gevolg zijn van een verplaatste leiding. Bovendien kan een verlies van de afgifte van CCM-therapie een gevolg zijn van een gebroken leiding.

5.2 Potentiële aritmie

5.2.1 Atriale en ventriculaire aritmie, mogelijk veroorzaakt door implantatie van leidingen

Het gebruik van transveneuze leidingen kan leiden tot aritmie, soms zelfs levensbedreigend, zoals ventriculaire fibrillatie en ventriculaire tachycardie. Het gebruik van inschroefleidingen, zoals die worden gebruikt voor de afgifte van CCM-therapie, kan geleidingsstoringen veroorzaken zoals een blokkering van de bundelvertakking. Dit kan tot een minimum worden beperkt door de implantatie uit te voeren onder fluoroscoopbegeleiding, waarbij ervoor gezorgd wordt dat de leidingen in een geschikte positie worden geplaatst voordat ze worden gefixeerd, evenals door beperking van het aantal leidingmanipulaties.

Lees en volg alle aanwijzingen in de gebruiksaanwijzing die is meegeleverd met de leidingen die u wenst te gebruiken om nadelige gebeurtenissen als gevolg van de implantatie van leidingen tot een minimum te beperken.

5.2.2 Ventriculaire aritmie, mogelijk veroorzaakt door pulsen van CCM-therapie

Pulsen van CCM-therapie bevatten meer energie dan doorsnee slagpulsen. Daardoor kunnen deze een activatie van hartweefsel uitlokken als ze worden afgegeven buiten de absolute refractaire periode. Pulsen van CCM-therapie worden geleverd buiten de ventriculaire absolute refractaire periode, waardoor het de mogelijkheid heeft pulsgeactiveerde aritmie te veroorzaken (dit kan levensbedreigend zijn, zoals bij ventriculaire fibrillatie en tachycardie). Derhalve dienen de afgifteparameters van de CCM-therapie zorgvuldig te worden gekozen. Belangrijker nog is dat de verschillende instellingen voor condities die de afgifte van CCM-therapie onderbreken (bijv. scherm LS-melding, refractaire periodes en IEGM-gevoeligheid) moeten worden geselecteerd voor afgifte van de CCM-therapie, maar alleen op normaal geleide (bijv. Niet-aritmische) slagen, maar moeten worden onderdrukt bij slagen van vermoede ectopische of premature afkomst.

Bovendien kunnen pulsen CCM-therapie veranderingen van de elektrische geleiding van weefsels veroorzaken. Derhalve heeft de afgifte van CCM-therapiepulsen aan het ventriculaire septum als mogelijkheid blokkeringen van de bundelvertakking te veroorzaken, wat kan leiden tot bradycardie. Door een soortgelijk mechanisme kan door CCM geactiveerde veranderingen van de elektrische geleiding van het myocardium weefselrefractairheid worden veroorzaakt, wat kan leiden tot de activatie van nieuwe tachyaritmie. Aanbevolen wordt de patiënt zorgvuldig op te volgen voor veranderingen van het hartritme als CCM-therapie tijdelijk wordt geactiveerd tijdens de implantatie van leidingen, evenals tijdens de eerste permanente activatie van CCM-therapie na implantatie en tijdens controlebezoeken. Veranderingen van het ventriculaire ritme veroorzaakt door de afgifte van CCM-therapie pulsen kan tot herpositionering van de leidingen en/of wijziging van de CCM lijnvertraging en CCM amplitudeparameters leiden in waarden die geen nadelige invloed hebben op het ventriculaire ritme van de patiënt.

5.2.3 Atriale aritmie, mogelijk veroorzaakt door pulsen van CCM-therapie

Atriale en supraventriculaire aritmie kan theoretisch worden geactiveerd als door CCM geactiveerde ventriculaire activiteit met terugwerkende kracht naar de atria wordt geleid, leidend tot voortijdige atriale depolarisatie. De OPTIMIZER Smart Mini IPG kan de ventriculaire activatie observeren, afkomstig van een met terugwerkende kracht geactiveerde atriale gebeurtenis en kan, zoals geprogrammeerd, CCM-therapie leveren. Bovendien hebben sterke CCM-therapie pulsen, geleverd via leidingen geïmplantieerd in een basale positie nabij de atria, de mogelijkheid om de atria direct te stimuleren. Als CCM-therapie atriale activatie veroorzaakt door een van deze mechanismen en het atriale signaal vervolgens naar de ventrikels wordt geleid, kan het eruitzien als couplet PAC's (AVAV), maar het tweede complex zou worden vastgesteld als een "PVC" of "VT" door de OPTIMIZER Smart Mini IPG.

De hoofdvariabelen die ertoe leiden dat de CCM-therapie pulsen leiden tot atriale activatie zijn ventriculaire leidingplaatsingen op het rechter ventriculaire septum, de CCM pulsamplitude en CCM-lijnvertraging. Om atriale aritmie door CCM-therapie pulsen te

voorkomen, wordt aanbevolen basale locaties voor implantatie van de leidingen te vermijden.

De kans op directe atriale activatie door CCM-therapie pulsen kan worden getest tijdens implantatie door de CCM-pulsamplitude in te stellen op de hoogst mogelijke waarde en de CCM-lijnvertraging op 40 tot 50 ms te zetten boven de aanbevolen instelling, waarbij u ervoor zorgt dat de CCM-therapie pulsvertraging, inclusief de balansfase, geheel binnen de grenzen blijft van de ventriculaire absolute refractaire periode, waarna de CCM-therapie wordt afgegeven terwijl het hartritme van de patiënt wordt gecontroleerd op episodes van atriale activatie. De test moet de afwezigheid bevestigen van atriale activatie met de verhoogde CCM-amplitude en verlengde CCM-lijnvertraging.

Buiten een goede locatie voor de leiding en programmering van de CCM-parameters, moet er nog een beschermende maatregel worden geïmplementeerd, zijnde de programmering van de atriale tachycardiesnelheid (alleen ODO-LS-CCM modus) tot een afdoende lage waarde om te voorkomen dat de afgifte van CCM-therapie atriale aritmie veroorzaakt, terwijl een consistente afgifte van de CCM-therapie mogelijk blijft.

5.3 Elektrocauterisatie

Waarschuwing: Het gebruik van chirurgische elektrocauterisatie-apparaten, met name van monopolaire aard, kan tot onderbreking van de CCM-therapie leiden of kan ertoe leiden dat de OPTIMIZER Smart Mini IPG terugkeert naar de "DOWN" modus (OOO-modus, zonder afgifte van CCM). Als het apparaat teruggekeerd is naar haar "DOWN" modus, moet het worden gereset en daardoor worden alle statistische gegevens van het apparaat gewist. Het apparaat kan beschadigd raken als een hoge energie samenkomt in het systeem.

Het gebruik van elektrocauterisatie in dichte nabijheid van een geïmplanteerde OPTIMIZER Smart Mini IPG kan ook radiofrequente (RF) energie direct koppelen door de leidingen en leidingpunten in het hartspierweefsel, wat tot brandwonden of mogelijk hartritmestoornissen kan leiden. Als elektrocauterisatie wordt gebruikt, dienen korte signaalstoten te worden overwogen, waarbij de neutrale elektrode zo wordt gepositioneerd dat de effecten op de OPTIMIZER Smart Mini IPG en de aangesloten leidingen zo klein mogelijk zijn. Het risico van nadelige effecten kan worden verkleind door de OPTIMIZER Smart Mini IPG in de OOO-modus te zetten. De perifere pols van de patiënt dient te worden gevolgd gedurende de procedure en een juist gebruik van de OPTIMIZER Smart Mini IPG dient direct na de procedure te worden geverifieerd.

5.4 RF-ablatie

Waarschuwing: RF-ablatie kan ertoe leiden dat de OPTIMIZER Smart Mini IPG de afgifte van CCM-therapie onderbreekt of dat wordt teruggekeerd naar de "DOWN" modus (staat gelijk aan de OOO-modus, zonder afgifte CCM) met een mogelijk verlies van statistische gegevens. Afhankelijk van de energie die samenkomt in het systeem, kan het apparaat beschadigd raken. Als een RF-ablatieprocedure wordt uitgevoerd in dichte nabijheid van de leidingen, kunnen de leidingen radiofrequente (RF) energie koppelen via de leidingpunten in het myocardium, leidend tot brandwonden of mogelijke hartritmestoornissen.

Als een RF-ablatieprocedure moet worden uitgevoerd, dient de neutrale elektrode zo te worden gepositioneerd dat de spanning die door de OPTIMIZER Smart Mini IPG en de leidingen stroomt, tot een minimum beperkt wordt. Vermijd direct contact tussen de ablatiekatheter en de OPTIMIZER Smart Mini IPG of haar leidingen. Het risico van nadelige effecten kan worden verkleind door de OPTIMIZER Smart Mini IPG in de OOO-modus te zetten. De perifere pols van de patiënt dient te worden gevolgd gedurende de procedure en een juist gebruik van de OPTIMIZER Smart Mini IPG dient direct na de procedure te worden geverifieerd. Als het apparaat de "DOWN" modus heeft aangenomen, moet het worden gereset door gekwalificeerd personeel. Een gevolg van een apparaatreset is dat alle statistische gegevens die zijn opgeslagen in de IPG worden gewist.

5.5 Diathermie (medische “korte golf” inductieverwarming)

Waarschuwing: Medische diathermie is over het algemeen contrageïndiceerd onder patiënten met geïmplanteerde apparaten. De effecten van dergelijke intense energie van de OPTIMIZER Smart Mini IPG kan niet worden voorspeld. Hoewel schade aan het circuit van de IPG en/of het myocardium onwaarschijnlijk lijkt, kan dit wel voorkomen.

Als diathermie moet worden gebruikt, ondanks de contraïndicatie, mag het niet worden toegepast in dichte nabijheid van de OPTIMIZER Smart Mini IPG en haar bijbehorende leidingen. Het risico van nadelige effecten kan worden verkleind door de OPTIMIZER Smart Mini IPG in de OOO-modus te zetten. De perifere pols van de patiënt dient te worden gevolgd gedurende de procedure en een juist gebruik van de OPTIMIZER Smart Mini IPG dient direct na de procedure te worden geverifieerd. Als het apparaat de “DOWN” modus heeft aangenomen, moet het worden gereset door gekwalificeerd personeel. Een gevolg van een apparaatreset is dat alle statistische gegevens die zijn opgeslagen in de IPG worden gewist.

5.6 Defibrillatie en cardioversie

Waarschuwing: Een geïmplanteerd apparaat kan beschadigd raken door externe cardioversie of defibrillatie. Bovendien kunnen het myocardium tegenover de leidingpunten en/of het weefsel in het gebied van het apparaat beschadigd raken. Een gewijzigde signaaldrempel kan tevens een van de gevolgen zijn. De defibrillatiespanning kan er ook toe leiden dat de OPTIMIZER Smart Mini IPG terugkeert naar de “DOWN” modus (gelijk aan de OOO-modus, zonder afgifte CCM). Bovendien kunnen de OPTIMIZER Smart Mini IPG en haar leidingen beschadigd raken bij blootstelling aan hoge energie, vrijgekomen door externe defibrillators.

Geen specifieke peddelplaatsing kan dergelijke schade voorkomen. Om het risico te verkleinen, wordt aanbevolen de peddels anterieur en posterieur te plaatsen, zo ver mogelijk bij de OPTIMIZER Smart Mini IPG vandaan. Bovendien dient een plaatsing van de peddelposities die de OPTIMIZER Smart Mini IPG in het directe pad van de defibrillatiespanning te worden voorkomen.

Na defibrillatie dient het functioneren van de OPTIMIZER Smart Mini IPG nauw te worden opgevolgd. In het onfortuinlijke geval van abnormaal functioneren, kan herpositionering (of herplaatsing) van de leidingen en herprogrammering van de IPG (of vervanging) vereist zijn. Als het apparaat de “DOWN” modus heeft aangenomen, moet het worden gereset door gekwalificeerd personeel. Een gevolg van een apparaatreset is dat alle statistische gegevens die zijn opgeslagen in de IPG worden gewist.

Interne defibrillatie beschadigt het apparaat niet.

5.7 Therapeutische röntgen

Waarschuwing: Een directe blootstelling van de OPTIMIZER Smart Mini IPG aan therapeutische röntgen kan het apparaat beschadigen. Bovendien kan de OPTIMIZER Smart Mini IPG het röntgenveld nadelig beïnvloeden en letsel van de patiënt veroorzaken.

Therapeutische röntgen kan worden gebruikt, mits het implantaat zich ver weg van het röntgenveld bevindt. Het risico van nadelige effecten kan worden verkleind door de OPTIMIZER Smart Mini IPG in de OOO-modus te zetten. De perifere puls van de patiënt dient te worden gevolgd tijdens de procedure. Direct na behandeling dient de OPTIMIZER Smart Mini IPG te worden gecontroleerd op een goed functioneren. Als het apparaat de “DOWN” modus heeft aangenomen, moet het worden gereset. Een gevolg van een apparaatreset is dat alle statistische gegevens die zijn opgeslagen in de IPG worden gewist.

5.8 Nucleaire Magnetische Resonantie (NMR), Magnetische Resonantie Imaging (MRI)

Het OPTIMIZER Smart Mini IPG is Magnetic Resonance (MR)-conditioneel, en kunnen patiënten met dit apparaat kunnen veilig een MRI ondergaan als aan alle eisen voor de geïmplanteerde onderdelen en voor MRI-beeldvorming is voldaan.

Het MR-conditionele OPTIMIZER Smart Mini CCM-systeem bestaat uit het OPTIMIZER Smart Mini IPG en MR-conditionele leidingen die geschikt zijn voor CCM therapie, en die voldoen aan de voorwaarden voor veilig gebruik in een 1,5T en 3T MRI-omgeving.

Waarschuwing: Het uitvoeren van een scan onder andere omstandigheden kan leiden tot ernstig letsel bij de patiënt, overlijden of storing van het apparaat.

Raadpleeg de MRI-veiligheidsinformatiebrochure die bij het IPG wordt geleverd en de Technische Documentatie op de bedrijfswebsite voor gedetailleerde MRI-veiligheidsinformatie en vereiste gebruiksvoorwaarden.

5.9 Radiatietherapie

Waarschuwing: Therapeutische apparatuur die ioniserende straling genereert, zoals lineaire accelerators en cobaltmachines ingezet ter behandeling van kwaadaardige ziekten, kunnen de circuits beschadigen die worden gebruikt in de meeste actieve implanteerbare apparaten. Omdat het effect cumulatief is, bepalen zowel de dosissnelheid en totale dosis of schade zal optreden en de mogelijke omvang daarvan. Wees u ervan bewust dat bepaalde soorten schade niet direct detecteerbaar zijn. Bovendien kunnen elektromagnetische velden die door sommige stralingsapparatuur worden gegenereerd voor straal ("stuur") doeleinden het functioneren van de OPTIMIZER Smart Mini IPG beïnvloeden.

Stralingstherapie kan leiden tot een breed spectrum effecten, van transiënte onderbrekingen tot permanente schade. Derhalve wordt geadviseerd om de OPTIMIZER Smart Mini IPG lokaal te beschermen tegen straling als stralingstherapie moet worden gebruikt. Tijdens een behandeling met straling en daarna dient het functioneren van de IPG te worden gevolgd. Indien het weefsel in de nabijheid van het implantaat moet worden bestraald, wordt aangeraden om de OPTIMIZER Smart Mini IPG te verplaatsen.

5.10 Lithotripsie

Waarschuwing: Directe blootstelling van de OPTIMIZER Smart Mini IPG aan schokgolven kan het apparaat beschadigen. Een apparaat dat buiten het schokgolfapparaat wordt geplaatst, is geen duidelijke contraïndicatie voor lithotripsie. Het risico van nadelige effecten kan worden verkleind door de OPTIMIZER Smart Mini IPG in de OOO-modus te zetten. De perifere puls van de patiënt dient te worden gevolgd tijdens de procedure. Direct na behandeling dient de OPTIMIZER Smart Mini IPG te worden gecontroleerd op een goed functioneren. Als het apparaat de "DOWN" modus heeft aangenomen, moet het worden gereset door gekwalificeerd personeel. Een gevolg van een apparaatreset is dat alle statistische gegevens die zijn opgeslagen in de IPG worden gewist.

5.11 Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS)

Waarschuwing: TENS is over het algemeen contrageïndiceerd onder patiënten met geïmplanteerde apparaten. De hoogspanningsimpuls die aan het lichaam wordt geleverd door de TENS-eenheid kan het gebruik van de OPTIMIZER Smart Mini IPG in de weg staan.

Als een TENS-apparaat wordt gebruikt, dienen de TENS-elektroden zo ver mogelijk bij de OPTIMIZER Smart Mini IPG en de leidingen te worden geplaatst. Om een beperkt spanningspad te maken, overweegt u plaatsing van de TENS-elektroden zo dicht mogelijk bij elkaar. De perifere puls van de patiënt dient te worden gevolgd terwijl TENS wordt toegepast. Het risico van nadelige effecten kan worden verkleind door de OPTIMIZER Smart Mini IPG in de OOO-modus te zetten.

5.12 Omgang

Waarschuwing: Implanteer de OPTIMIZER Smart Mini IPG niet als de verpakking is beschadigd of als het apparaat vanaf een hoogte van 30 cm of meer is gevallen op een hard oppervlak terwijl het nog in de verzendverpakking zit. Implanteer het apparaat niet als het na het uitpakken op een hard oppervlak is gevallen. Beschadigde verpakkingen of gevallen apparaten dienen voor evaluatie te worden teruggestuurd naar Impulse Dynamics.

5.13 Hersterilisatie en hergebruik

Waarschuwing: Een OPTIMIZER Smart Mini IPG of poortstekker die, ongeacht de reden, is geëxplanteerd, mag niet worden hergebruikt voor een andere patiënt.

De OPTIMIZER Smart Mini IPG, de poortstekker of de torsiesleutel van het apparaat niet opnieuw steriliseren en/of hergebruiken.

5.14 Crematie

Waarschuwing: Een OPTIMIZER Smart Mini IPG nooit verbranden. De IPG moet worden geëxplanteerd voordat de overleden patiënt wordt gecremeerd.

De OPTIMIZER Smart Mini IPG bevat een afgedichte chemische batterij. Zorg er absoluut voor dat een geïmplanteerde OPTIMIZER Smart Mini IPG is verwijderd voordat een overleden patiënt wordt gecremeerd.

6.0 VOORZICHTIG

6.1 Milieu

De volgende discussie over potentiële gevaren voor het milieu zijn gericht op het behoud van de veiligheid van de patiënt. Hoewel de OPTIMIZER Smart Mini IPG is ontworpen voor de hoogst mogelijke bescherming tegen dergelijke gevaren, kan volledige immuniteit voor deze risico's niet worden gegarandeerd.

De OPTIMIZER Smart Mini IPG mag niet worden gebruikt in de nabijheid van andere elektrische apparatuur die signalen kan produceren die het gebruik zouden kunnen onderbreken. Indien een goede scheiding niet haalbaar is, moet de OPTIMIZER Smart Mini IPG worden gevolgd om normaal functioneren op te volgen.

Net als bij andere IPG's voor cardiaal ritmebeheer, kan de OPTIMIZER Smart Mini IPG worden beïnvloed door onderbrekingen van magnetische, elektrische en elektromagnetische signalen, mits deze afdoende sterk zijn of kenmerken hebben zoals cardiale activiteit. De meeste onderbrekingen leiden tot onderdrukking van de afgifte van CCM-therapie. In een zeldzaam geval kan een onderbrekend signaal leiden tot een ongepaste afgifte van CCM-therapie. Bovendien kunnen onderbrekende signalen boven een bepaalde drempelwaarde genoeg energie koppelen in de IPG om het IPG-circuit en/of het myocardiale weefsel in de nabijheid van de leidingen te beschadigen. In de handleiding voor de patiënt worden deze risico's besproken. Deze handleiding moet worden besproken tijdens een consult met de patiënt.

De gevoeligheid van een bepaald apparaat is afhankelijk van de locatie van de IPG-pocket, het type onderbrekend signaal en de geprogrammeerde gebruiksparameters.

Vanwege de diversiteit van de potentiële oorzaken van elektromagnetische onderbreking, kan Impulse Dynamics niet alle bronnen van onderbreking en de effecten daarvan kenmerken en beschrijven in deze handleiding.

Voorzichtig: Patiënten moeten worden geïnstrueerd voorzichtig te werk te gaan in de nabijheid van apparatuur die sterke elektrische of elektromagnetische velden genereert en om medisch advies in te winnen indien een gebied betreden wordt waarop waarschuwingen zijn geplaatst voor patiënten die een pacemaker dragen (of patiënten met andere soorten implanteerbare apparaten).

6.2 Thuisapparatuur

Huishoudelijke en commerciële magnetrons beïnvloeden het gebruik van de OPTIMIZER Smart Mini IPG niet, mits deze in goede staat zijn en gebruikt worden zoals bedoeld. Zelfs microgolvenenergie van een ernstig defecte magnetron die direct straalt op de IPG, leidt niet tot beschadiging van het apparaat. Een dergelijke blootstelling kan echter de sensorfunctie van het apparaat beschadigen, wat uiteindelijk invloed kan hebben op de afgifte van de CCM-therapie.

Patiënten met een geïmplanteerde OPTIMIZER Smart Mini IPG zouden geadviseerd moeten worden niet in de dichte nabijheid van inductieovens te komen of deze te gebruiken, gezien deze onderbrekingen van de OPTIMIZER Smart Mini IPG kunnen veroorzaken.

Patiënten met een geïmplanteerde OPTIMIZER Smart Mini IPG kunnen worden geadviseerd dat bepaalde elektrische scheerapparaten, elektrische gereedschappen en elektrische ontstekingsystemen, waaronder die van met benzine aangedreven motoren, onderbrekingen zouden kunnen veroorzaken. Over het algemeen is het patiënten met een OPTIMIZER Smart Mini IPG toegestaan door benzine aangedreven motoren te gebruiken, mits beschermkappen, afzuigkappen en andere beschermende middelen niet zijn verwijderd.

6.3 Anti-diefstalsystemen in winkels/Luchthavenscreeningsystemen

Bepaalde soorten anti-diefstalsystemen, zoals die zijn geïnstalleerd bij in- en uitgangen van winkels, bibliotheken en andere voorzieningen, evenals luchthavenbeveiligingsystemen, kunnen de werking van de OPTIMIZER Smart Mini IPG onderbreken. Een dergelijke onderbreking zit ook aan de afgifte van CCM-therapie in de weg. Patiënten moeten worden geïnstrueerd om dergelijke systemen op normaal tempo te doorlopen, d.w.z. dat zij het tempo niet moeten verlagen terwijl ze er doorheen lopen. Voordat patiënten door een luchthavenbeveiligingssysteem heen lopen, dienen zij toezichhoudend beveiligingspersoneel in te lichten dat zij een implantaat dragen en dienen de ID-kaart van hun implantaat te presenteren.

6.4 Industriële machines

Hoogspanningslijnen, elektrische en booglassers, elektrische smelters en stroom genererende apparatuur kunnen het gebruik van de OPTIMIZER Smart Mini IPG onderbreken. Om die reden moet men rekening houden met de veldsterkte en modulatiekenmerken van alle elektromagnetische velden waar patiënten aan worden blootgesteld op hun werkplek of vanwege hun levensstijl. Patiënten moeten specifiek worden gewaarschuwd voor deze risico's, of de OPTIMIZER Smart Mini IPG moet worden geprogrammeerd om de vatbaarheid tot een minimum te beperken.

6.5 Zendapparatuur

Communicatieapparatuur zoals radio- en tv-zenders (waaronder amateur ["hamradio"] zenders, microgolfradio en Cb-radiozenders met stroomversterkers) evenals radarzenders kunnen het gebruik van de OPTIMIZER Smart Mini IPG onderbreken. Om die reden moet men rekening houden met de veldsterkte en modulatiekenmerken van alle elektromagnetische velden waar patiënten aan worden blootgesteld op hun werkplek of vanwege hun levensstijl. Patiënten moeten specifiek worden gewaarschuwd voor deze risico's, of de OPTIMIZER Smart Mini IPG moet worden geprogrammeerd om de vatbaarheid tot een minimum te beperken.

6.6 Mobiele telefoons

Mobiele telefoons kunnen het gebruik van de OPTIMIZER Smart Mini IPG nadelig beïnvloeden. Dit kan worden veroorzaakt door de radiofrequenties die telefoons uitzenden of door de luidspreker- en laadmagneten van telefoons (bijv. iPhone 12). De potentiële effecten zijn onderdrukking van of ongepaste CCM-therapie afgifte als de telefoon zich in de dichte nabijheid (binnen 25 cm) bevindt van een OPTIMIZER Smart Mini IPG en de bijbehorende leidingen. Vanwege de enorme variatie aan mobiele telefoons en de aanzienlijke fysiologische verschillen tussen patiënten is het onmogelijk om van toepassing zijnde aanbevelingen te doen.

Als algemene richtlijn worden patiënten met een geïmplanteerde OPTIMIZER Smart Mini IPG die een mobiele telefoon willen gebruiken, aangeraden om de telefoon bij het oor te houden die contralateraal ten opzichte van de implantatielocatie. Patiënten mogen de telefoon niet in een borstzak dragen of aan een riem die dichterbij dan 25 cm van de geïmplanteerde IPG bevindt

omdat sommige telefoons signalen uitzenden, zelfs als deze zijn ingeschakeld maar niet in gebruik zijn.

In vergelijking met kleinere mobiele telefoons, verzenden draagbare (handtas) en mobiele (permanente installatie in auto of boot) telefoons over het algemeen een hogere spanning. Voor telefoons met een hoger verzendingsniveau wordt aanbevolen een minimale scheidingsafstand van 50 cm tussen de antenne en de geïmplanteerde IPG behouden te worden.

7.0 MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Voorbeelden van nadelige effecten die kunnen optreden als gevolg van de chirurgische procedure staan hieronder, op volgorde van klinische ernst:

1. Overlijden
2. Aritmie (brady- of tachyritmie, waaronder fibrillatie)
3. Toeval of TIA ("transiënte ischemische aanval")
4. De vorming van bloedproppen
5. Respiratoir falen
6. RA/RV perforatie
7. Bloedingen
8. Infectie
9. Pleura- of pericardiale effusie
10. Pneumothorax
11. Letsel van hart of bloedvaten
12. Schade aan de hartspier
13. Schade aan de tricuspidalisklep, mogelijk leidend tot regurgitatie van de tricuspidalisklep
14. Schade aan gespecialiseerd weefsel in het hart dat verantwoordelijk is voor het starten van elke hartslag (d.w.z. het geleidingssysteem van het hart)
15. Pijn op de incisielocatie

Voorbeelden van aanvullende nadelige effecten, mogelijk secundair voorkomend na afgifte van CCM-therapie, staan hieronder op volgorde van klinische ernst:

1. Abnormaal cardiaal functioneren
2. Atriale en ventriculaire tachyritmie
3. Atriale en ventriculaire bradyritmie
4. Verslechterend hartfalen
5. Schade aan myocardiaal weefsel
6. Loskomen van leidingen
7. Pijn op de borst
8. Sensaties in de hartwand
9. Ongepast gedrag van ICD als gevolg van interactie met een geïmplanteerde OPTIMIZER Smart Mini IPG

8.0 IMPLANTATIE VAN HET APPARAAT

8.1 Algemene overwegingen

Over het algemeen wordt de OPTIMIZER Smart Mini IPG in de rechter pectorale regio van de borst geïmplant. Twee rechter ventriculaire leidingen worden geplaatst voor afgifte van CCM-therapie, één van deze bij voorkeur in een anterieur septum en de andere in een posterieure septum locatie, circa halverwege tussen de basis en de apex. Beide leidingen in een anterieure of posterieure septale locatie plaatsen is een acceptabel alternatief, mits de leidingen minimaal 2 cm van elkaar gescheiden zijn. Bij patiënten met een implanteerbare ICD zorgt u ervoor dat er voldoende scheiding is tussen de leidingen van de geïmplant. CCM en leidingen van de ICD.

Waarschuwing: Het gebruik van algemene anesthesie voor de implantatieprocedure leidt tot de onmogelijkheid het comfort van de patiënt te volgen tijdens de afgifte van CCM-therapie en kan tot nadelige gebeurtenissen leiden i.c.m. CCM-therapie.

Een optionele atriale leiding kan worden gepositioneerd in de rechter atriale appendage (RAA).

Opmerking: De implantatie van een optionele atriale sensorleiding wordt aanbevolen als de uitbreiding van bepaalde CCM-tijds- en afgifteparameters vereist is voor een afdoende afgifte CCM-therapie. De atriale leiding biedt de arts de mogelijkheid om patiënten met zwakke ventriculaire IEGM-signalen of een intrinsiek hoge sinusratio te behandelen.

8.2 De verpakking(en) van de leiding openen

Controleer de verpakkingen van de leidingen visueel voordat u deze opent voor implantatie. Beschadigde verpakkingen moeten worden geretourneerd naar de fabrikant van de leiding. Om de leiding voor te bereiden op vasculaire implantatie, volgt u de aanwijzingen van de fabrikant van de leiding. Tenzij anderszins aangegeven door de fabrikant van de leiding, gaat u als volgt te werk met elke steriele verpakking:

- Open de buitenverpakking buiten het steriele veld en verwijder de TYVEK/PETG verpakking.
- Met het lipje trekt u de TYVEK uit de buitenste PETG verpakking, waarbij u ervoor zorgt dat u de binnenste steriele verpakking niet aanraakt.
- Gebruik een strikt steriele techniek om de binnenste steriele verpakking te openen voor de operatieassistent. In de inkeping tegenover het lipje kan de TYVEK/PETG verpakking met een forceps uit de buitenste verpakking worden verwijderd.
- Pel de binnenste verpakking terug, beginnend bij het lipje.
- Verwijder de leiding uit de binnenste verpakking en plaats deze op een steriel, pluisvrij oppervlak.

8.3 De leidingen implanteren

Implanteer de leidingen in overeenstemming met de instructies in de documenten van de fabrikant van de leiding, zoals meegeleverd bij de leidingen.

Volg alle aanwijzingen in de literatuur van de fabrikant van de leiding.

Waarschuwing: Door in de leiding te knijpen, kan de geleider of de isolatie van de leiding beschadigd raken. Dit kan tot ongewenst hoge voltages van de therapie leiden of tot een verlies van de sensor of slagtherapie.

Waarschuwing: Vermijd subclavia pletten door een goede toegang en plaatsing van leidingen. Patiënten moeten nauw worden opgevolgd na de implantatieprocedure.

Waarschuwing: Ga voorzichtig te werk tijdens het plaatsen van de leidingen om zwelling van de sterioïdeplug of de vorming van bloedproppen te voorkomen, wat tot extensie en/of retractie van de helix kan leiden.

Waarschuwing: Het is belangrijk om een verlengde manipulatie van de leidingen en katheters in het vaatstelsel te voorkomen. Dit kan anders tot vaattrombose leiden.

Waarschuwing: Tijdens implantatie moeten leidingen en katheters extra voorzichtig worden gemanipuleerd om perforatie van de rechter ventrikelwand te voorkomen. Maak röntgenfoto's, voer echocardiografie en apparaatonderbreking uit na implantatie om perforaties te detecteren, zelfs bij afwezigheid van de bijbehorende symptomen. Tijdens de procedure en tijdens de post-operatie zorg dienen een cardiale hemodynamische en respiratoire status voortdurend te worden gevolgd door subjectieve beoordeling, pulsoximetrie en het volgen van de bloeddruk via automatische manchet of een intra-arteriale canule.

Waarschuwing: Om vasculair letsel en bloedingen te voorkomen, gaar u extra voorzichtig te werk tijdens het invoeren van katheters en leidingen in vaten

8.4 De steriele verpakking van de OPTIMIZER Smart Mini openen

Voorzichtig: Inspecteer de verpakking voordat u deze opent voor de implantatieprocedure. Controleer de verpakking op tekenen van schade die een indicatie kunnen zijn dat de steriliteit van de verpakking of de inhoud zijn gecompromitteerd. Beschadigde verpakkingen moeten voor evaluatie worden geretourneerd voor Impulse Dynamics. Probeer de inhoud van de steriele binnenverpakking die beschadigd of gecompromitteerd is niet opnieuw te steriliseren.

Open de buitenverpakking buiten het steriele veld en verwijder de TYVEK/PETG binnenverpakking. Maak een koppeling tussen de IPG en de Programmeerder door de volgende stappen uit te voeren:

1. Plaats de Intelio Programmeringsstaaf over de OPTIMIZER Smart Mini IPG.
2. Open de Optimizer SM-toepassing op de Intelio Programmeerder.
3. Klik op de knop **Start OPTIlink** in het **OPTIlink Session Pane (OPTIlink Sessiepaneel)**.
4. Als de koppeling succesvol is, geeft het **OPTIlink Session Pane** het model apparaat en serienummer weer, evenals een knop **Close OPTIlink (Sluit OPTIlink)**. Bovendien geeft het **CCM Status Pane (CCM-statuspaneel)** de huidige CCM-therapiestatus weer.

Zodra de programmeerder aan de IPG is gekoppeld, opent u de steriele verpakking van de OPTIMIZER Smart Mini IPG.

Ga als volgt te werk om de steriele verpakking te openen:

1. Met het lipje trekt u de TYVEK uit de buitenste PETG verpakking, waarbij u ervoor zorgt dat u de binnenste steriele verpakking niet aanraakt.
2. Gebruik een strikt steriele techniek om de binnenste steriele verpakking te openen voor de operatieassistent. De binnenste TYVEK/PETG verpakking kan met een forceps uit de buitenste verpakking worden verwijderd, naast de inkeping van het lipje.
3. Pel de binnenste verpakking terug, beginnend bij het lipje.
4. Verwijder de OPTIMIZER Smart Mini IPG en de accessoires uit de binnenste verpakking en plaats deze op een steriel, pluisvrij oppervlak.

8.5 De geïmplanteerde leidingen aansluiten op de OPTIMIZER Smart Mini IPG

Voordat u de geïmplanteerde leidingen aansluit op de OPTIMIZER Smart Mini IPG, wordt aanbevolen elke ventriculaire leiding te testen met een Pacing System Analyzer (PSA).

Met een PSA meet u de impedantie en sensoramplitude voor elke geïmplanteerde ventriculaire leiding. Als u de sensor- en slagdrempels meet, meet u tussen de punt (kathode) en de ring (anode) van elke bipolaire slag/sensorleiding.

Aanbevolen wordt de slagdrempel, wat een traditionele indicator is voor een goede elektrodeverankering in het myocardium, te meten voor elke ventriculaire leiding. Als laatste test u elke ventriculaire leiding op stimulatie en ongemak.

Acceptabele waarden voor de beoordeling van de ventriculaire leiding zijn als volgt:

- Impedantie leiding: tussen de 250 Ω en 1500 Ω met niet meer dan 20% fluctuatie aan waarden

- Sensoramplitude: ≥ 5 mV
- Slagdrempel: ≤ 1 V bij pulsbreedte van 0,5 ms
- Geen voelbare diafragma stimulatie of onplezierig gevoel op de borst met de afgifte van een slagpuls van 8 V met een pulsbreedte van 1,0 ms

Belangrijke overwegingspunten bij de aansluiting van geïmplanteerde leidingen op de OPTIMIZER Smart Mini IPG:

- Bij het aandraaien of losmaken van de stelschroeven, voert u altijd de punt van de torsiesleutel volledig in, in lijn met de stelschroef. De sleutel niet in een hoek in de stelschroef invoeren.
- Voordat u de IS-1 leidingconnectors invoert, controleert u of geen van de stelschroeven uitsteken in een van de IPG-kopholten (raadpleeg de tekening van de IPG). Verstel stelschroeven die uitsteken buiten de wand in de kopholte door deze tegen de klok in terug te draaien met de torsiesleutel. Draai de stelschroef zover dat de punt niet langer in de kopholte zit.

Voorzichtig: Draai de stelschroef niet geheel uit het terminalblok.

- In geen geval mogen voorwerpen anders dan de implanteerbare leidingconnectors (of poortstekker) in de poort van de connectorterminal van de IPG worden ingevoerd.

Opmerking: Mits de connectors goed zijn geïnstalleerd, is de retentiekraft van de connector in de terminals minimaal 10 N (2,24 lbf).

Maak elke IS-1 leidingconnectorpin schoon met steriel gedestilleerd water (indien u zoutoplossing gebruikt, veegt u naderhand elke connector droog met een chirurgische spons) en voert u elke leidingconnector volledig in de respectievelijke connectorterminal in de kop van de OPTIMIZER Smart Mini IPG in.

Waarschuwing: Vloeistof in de IS-1 connectorterminal kan leiden tot een slechte sensorfunctie, een hoge impedantiewaarde en de onmogelijkheid van een IPG om CCM-therapie toe te dienen.

Opmerking: Voordat u de stelschroeven aandraait, inspecteert u elke connectorterminal in de kop van IPG en controleert u of de punt van elke leidingconnector volledig is ingevoerd in de respectievelijke terminal van de leidingpunt.

Draai de stelschroef in de punt van elke leiding aan met de steriele #2 torsiesleutel die is meegeleverd in de verpakking van de IPG. Draai de torsiesleutel met de klok mee tot u een klik hoort en voelt. Oefen voorzichtig tractie uit op de trekontlasting van elke leiding om ervoor te zorgen dat elke leiding veilig is verankerd in de respectievelijke terminal.

Draai de stelschroef van elke leiding aan met de torsiesleutel. Draai de torsiesleutel met de klok mee tot u een klik hoort en voelt.

8.6 Het gebruik van een poortstekker i.c.m. De OPTIMIZER Smart Mini IPG

Als er geen atriale leiding wordt gebruikt i.c.m. De OPTIMIZER Smart Mini IPG, voert u de poortstekker uit de verpakking van de OPTIMIZER Smart Mini IPG in de bovenste poort in van de IPG, die als "A" is gemarkeerd.

Opmerking: U kunt ook een commercieel verkrijgbare bipolaire IS-1 poortstekker gebruiken om de atriale poort van de OPTIMIZER Smart Mini IPG te pluggen.

Draai de stelschroef van de punt aan. De uitstekende lengte van de poortstekker kan worden verkort, maar aanbevolen wordt minimaal 1 cm lengte uit de IPG te laten steken om toekomstige verwijdering van de poortstekker mogelijk te maken als het nodig wordt om een atriale sensorleiding aan te sluiten.

8.7 De plaatsing van de leiding verifiëren

Opmerking: Als de OPTIMIZER Smart Mini Programmeerder-toepassing nog aan de OPTIMIZER Smart Mini IPG is gekoppeld, hoeft de Intelio Programmeerderstaaf niet in het steriele veld te worden geïntroduceerd. Als de OPTIlink tussen de OPTIMIZER Smart Mini Programmeerder-toepassing en de OPTIMIZER Smart Mini IPG echter is gesloten, moet de Intelio Programmeerderstaaf opnieuw in het steriele veld worden geïntroduceerd en direct op de OPTIMIZER Smart Mini IPG te worden geplaatst voordat de OPTIlink opnieuw kan worden gemaakt.

Opmerking: De Intelio Programmeerderstaaf is niet steriel en kan niet worden gesteriliseerd. Als de Intelio Programmeerderstaaf moet worden geïntroduceerd in het steriele veld, moet deze eerst in een steriele cover of sleeve te worden geplaatst.

- Vraag de persoon die de Intelio Programmeerder (buiten het steriele veld) gebruikt om het volgende te doen met de OPTIMIZER Smart Mini Programmeerder-toepassing:
 - Stel de OPTIMIZER Smart Mini IPG in om CCM-therapie te leveren door de volgende stappen te doorlopen:
 - In het **CCM Status Panel (CCM-statuspaneel)** zet u de **Mode (Modus)** op de **OVO-LS-CCM-modus (ODO-LS-CCM-modus)** indien geïmplantéerd met 3 leidingen)
 - Zet de **CCM Therapy Mode ON (CCM-therapiemodus AAN)**
 - Selecteer het tabblad **CCM Settings (CCM-instellingen)**
 - Klik op de **OPTIset Wizard**
 - Klik op de **OPTIset**: Klik op de knop **IEGM Sensitivity (IEGM-gevoeligheid) voorstellen**
 - Als **OPTIset** het voorstel van de gevoeligheid heeft voltooid, klikt u op de knop **Accept & Continue (Accepteren & doorgaan)**
 - Als het scherm **OPTIset** weer verschijnt, klikt u op de knop **OPTIset: Propose CCM Algorithm Timing (OPTIset: CCM-algoritmetijden voorstellen)**
 - Als **OPTIset** het voorstel van de CCM-algoritmetijden heeft voltooid, klikt u op de knop **Accept & Continue**
 - Als het scherm **OPTIset** weer verschijnt, klikt u op de knop **OPTIset: Propose CCM Amplitude (OPTIset: CCM-amplitude voorstellen)**
 - Als het venster **OPTIset: CCM AMPLITUDE (OPTIset: CCM-AMPLITUDE)** wordt getoond, schakelt u de **CCM Channels (CCM-kanalen)** in (één voor één)
 - Als **OPTIset** het voorstel voor de CCM-amplitude heeft voltooid, stelt u de **CCM Amplitude** in op 5,0 V en klikt u op de knop **Accept & Continue**
 - Als het scherm **OPTIset** weer verschijnt, klikt u op de knop **Accept & Continue**
 - Klik op de knipperende knop **Program (Programma)** in het **Programming Buttons Pane (Paneel met programmeringsknoppen)** om gewijzigde parameters te laden in de OPTIMIZER Smart Mini IPG
 - Meet leidingimpedanties door de volgende stappen te volgen:
 - Klik op de knop **Diagnostics (Diagnostiek)** in de **Mode Bar (Modusbalk)**
 - Selecteer het tabblad **Leads (Leidingen)**
 - Klik op de knop **Measure Leads Impedance (Leidingimpedantie meten)**
 - Controleer of alles binnen de verwachte waarden ligt.

- Gebruik lokale verdoving of sedatie bij bewustzijn en vraag de patiënt of hij/zij iets voelt als de OPTIMIZER Smart Mini IPG CCM-therapie afgeeft. Als de patiënt aangeeft niets te voelen, verhoogt u de CCM-amplitude naar 7,5 V en herhaalt u deze gevoelscontrole.
- Als de patiënt aangeeft zich onprettig te voelen of iets anders voelt, zoekt u de leiding die dit veroorzaakt door de CCM-afgifte aan het RV-kanaal uit te schakelen. Als de patiënt aangeeft het te blijven voelen, schakelt u het RV-kanaal weer in en schakelt u het LS-kanaal uit. Zodra de leiding die het gevoel veroorzaakt is gevonden, dient de plaatsing te worden heroverwogen om cardiale contractiliteitsmodulatie te kunnen afgeven volgens de maximale amplitude door beide CCM-kanalen.
- Zodra de leidingen zijn geplaatst, bevestigt u elke leiding aan de respectieve leidingverankeringshuls. Maak de body van de leiding schoon met een steriele zoutoplossing voordat u de verankeringshuls aan de leiding bevestigt. Bevestig de verankeringshuls met twee niet-absorbeerbare ligaturen en draai strak aan – niet te strak aandraaien.

Opmerking: Een aanzienlijke afwijking van de impedantie van de leiding tijdens een volgende controle kan een teken van een verplaatste leiding zijn of kan een ander probleem aanduiden dat verder onderzocht moet worden.

8.8 Dissectie van de IPG-pocket

Een chirurgische dissectie direct bovenop de fascia is de beste methode om de pocket te maken, welke net groot genoeg moet zijn om de OPTIMIZER Smart Mini IPG en eventuele lussen van overtollig draad in te plaatsen.

Opmerking: Als u de pocket snijdt, houdt u er rekening mee dat de afstand tussen de lader en de OPTIMIZER Smart Mini IPG niet meer dan 4 cm mag zijn.

8.9 De OPTIMIZER Smart Mini IPG invoegen en de pocket sluiten

Plaats de OPTIMIZER Smart Mini IPG in de subcutane pocket. Hoewel de OPTIMIZER Smart Mini IPG theoretisch gezien in elke positie kan worden aangeroept en geladen, is de voorkeursplaatsing zo dat de gegraveerde zijde van het apparaat superieur is gericht naar de huid. Dit zorgt voor de beste koppeling tussen de laadspool in de punt en de Vesta-lader.

Als de OPTIMIZER Smart Mini IPG geïmplanteerd wordt op een diepte van tot wel 4 cm, is de maximale aanbevolen diepte voor implantatie voor een goed opvragen en laden van het apparaat 2,5 cm.

Als u de IPG in de subcutane pocket plaatst, let u extra op dat een vloeiende kromming van redundante leidingsegmenten in de pocket mogelijk is en plaatst u deze rond de IPG of in de pocket, inferieur aan het apparaat. Bevestig de IPG met een niet-absorbeerbare suture aan de fascia en sluit de pocket.

Radiografen moeten worden verkregen na implantatie van het apparaat om apparaat en de plaatsing van de leidingen te controleren en om pneumothorax en andere chirurgische complicaties uit te sluiten, zelfs als er geen symptomen zijn. Daarna dienen patiënten gedurende minimaal 24 uur post-operatieve zorg te ontvangen tot aan ontslag.

Voorafgaand aan ontslag controleert u de sensitiviteitsdrempel van de leiding voor elke geïmplanteerde leiding, meet u de leidingimpedantie en vergelijkt u deze resultaten met de waarden die zijn verkregen tijdens de implantatie. Eventuele grote veranderingen kunnen tot loskomen van leidingen leiden.

Opmerking: Naarmate de diepte van het implantaat groter wordt, zal de efficiëntie afnemen waarmee de lader het geïmplanteerde apparaat oplaadt. Dit kan invloed hebben op de tijd die nodig is om het geïmplanteerde apparaat op te laden.

Opmerking: Als de patiënt ook een geïmplanteerde ICD heeft, dient een gelijktijdige apparaatinteractietest te worden uitgevoerd (zie bijlage III).

9.0 EXPLANTATIE/VERVANGING APPARAAT

9.1 Apparaat verwijderen

Belangrijke overwegingspunten bij de explantatie van de OPTIMIZER Smart Mini IPG:

- Men dient speciale zorg te betrachten bij het openen van de IPG-pocket om de leidingen niet te beschadigen die zijn geïmplanteerd in combinatie met de OPTIMIZER Smart Mini IPG.
- Bij het losmaken van een stelschroef, voert u altijd de punt van de torsiesleutel volledig in, in lijn met de stelschroef. De sleutel niet in een hoek in de stelschroef invoeren.
- Als de OPTIMIZER Smart Mini IPG wordt geëxplanteerd en niet wordt vervangen, dienen achtergelaten leidingen te worden afgesloten nadat deze van de IPG zijn ontkoppeld.

Open de IPG-pocket voorzichtig en verwijder de IPG zachtjes uit de pocket. Zodra de IPG uit de pocket is, draait u de stelschroeven los met een steriele #2 inbussleutel. Als alle stelschroeven zijn losgedraaid, pakt u de connector van een leiding vast met duim en wijsvinger, terwijl u de IPG met de andere hand vasthoudt. Trek vervolgens de leidingconnector uit de terminal door voortdurend voorzichtig tractie toe te passen.

Opmerking: Het vastpakken van de leadconnector met een steriel kussentje kan de tractie verbeteren.

Voorzichtig: Oefen nooit tractie uit op de werkelijke body van de leiding. Dit kan de leiding beschadigen en tot defecte leidingen leiden.

9.2 Vervanging van het apparaat

Belangrijke overwegingspunten bij de vervanging van de OPTIMIZER Smart Mini IPG:

- Bij het aandraaien van een stelschroef, voert u altijd de punt van de torsiesleutel volledig in, in lijn met de stelschroef. De sleutel niet in een hoek in de stelschroef invoeren.
- Controleer visueel of de isolatie van de leiding intact is als u een OPTIMIZER Smart Mini IPG vervangt. Voordat u de leidingen aansluit op de vervangende IPG, dienen de impedanties, sensordrempelwaarden en slagdrempels te worden gecontroleerd met een Pacemakersysteemanalysator (PSA).
- Voordat u de IS-1 leidingconnectors invoert, controleert u of geen van de stelschroeven uitsteken in een van de IPG-kopholten (raadpleeg de tekening van de IPG). Verstel stelschroeven die uitsteken buiten de wand in de kopholte door deze tegen de klok in terug te draaien met de torsiesleutel. Draai de stelschroef zover dat de punt niet langer in de kopholte zit.

Voorzichtig: Draai de stelschroef niet geheel uit het terminalblok.

- In geen geval mogen voorwerpen anders dan de implanteerbare leidingconnectors (of poortstekker) in de poort van de connectorterminal van de IPG worden ingevoerd.

Maak elke IS-1 leidingconnectorpin schoon met steriel gedestilleerd water (indien u zoutoplossing gebruikt, veegt u naderhand elke connector droog met een chirurgische spons) en voert u elke leidingconnector volledig in de respectievelijke connectorterminal in de kop van de OPTIMIZER Smart Mini IPG in.

Opmerking: Voordat u de stelschroeven aandraait, inspecteert u elke connectorterminal in de kop van IPG en controleert u of de punt van elke leidingconnector volledig is ingevoerd in de respectievelijke terminal van de leidingpunt.

Draai de stelschroef in de punt van elke leiding aan met de steriele #2 torsiesleutel die is meegeleverd in de verpakking van de IPG. Draai de torsiesleutel met de klok mee tot u een klik hoort en voelt. Oefen voorzichtig tractie uit op de trekontlasting van elke leiding om ervoor te zorgen dat elke leiding veilig is verankerd in de respectievelijke terminal.

Draai de stelschroef van elke leiding aan met de torsiesleutel. Draai de torsiesleutel met de klok mee tot u een klik hoort en voelt.

9.3 Het gebruik van een poortstekker i.c.m. De OPTIMIZER Smart Mini IPG

Als er geen atriale leiding wordt gebruikt i.c.m. De OPTIMIZER Smart Mini IPG, voert u de poortstekker uit de verpakking van de OPTIMIZER Smart Mini IPG in de bovenste poort in van de IPG, die als "A" is gemarkeerd.

Opmerking: U kunt ook een commercieel verkrijgbare bipolaire IS-1 poortstekker gebruiken om de atriale poort van de OPTIMIZER Smart Mini IPG te pluggen.

Draai de stelschroef van de punt aan. De uitstekende lengte van de poortstekker kan worden verkort, maar aanbevolen wordt minimaal 1 cm lengte uit de IPG te laten steken om toekomstige verwijdering van de poortstekker mogelijk te maken als het nodig wordt om een atriale sensorleiding aan te sluiten.

9.4 De afvoer van geëxplanteerde OPTIMIZER Smart Mini IPG's

Alle geëxplanteerde OPTIMIZER Smart Mini IPG's dienen te worden geretourneerd aan Impulse Dynamics zodat deze kunnen worden getest en geanalyseerd. Dit kan waardevolle informatie opleveren voor een verdere verbetering van de kwaliteit en betrouwbaarheid van het apparaat.

Waarschuwing: Een OPTIMIZER Smart Mini IPG of poortstekker die, ongeacht de reden, is geëxplanteerd, mag niet worden hergebruikt voor een andere patiënt. Dit kan leiden tot potentiële infecties vanwege een tekort aan steriliteit en defect apparaat door onvoorziene slijtage en scheuren.

10.0 OPTIMIZER SMART MINI IPG: FUNCTIES EN PROGRAMMERINGSOPTIES

10.1 CCM-therapie

10.1.1 Apparaatmodi

De implanteerbare OPTIMIZER Smart Mini IPG bevat drie apparaatmodi:

- **OOO:** Het apparaat staat stand-by, er zijn geen gebeurtenissen opgemerkt en er wordt geen CCM-therapie afgegeven.
- **ODO-LS-CCM:** Het apparaat merkt atriale, ventriculaire (RV) en lokale (LS) gebeurtenissen op en kan CCM-therapie afgeven.
- **OVO-LS-CCM:** Het apparaat merkt RV- en LS-gebeurtenissen op en negeert eventuele atriale gebeurtenissen. Het kan CCM-therapie afgeven zonder atriale gebeurtenissen te moeten detecteren.

10.1.2 CCM Therapy Mode (CCM-therapiemodus)

De OPTIMIZER Smart Mini IPG bevat twee CCM-therapiemodi:

- **OFF (UIT):** Schakelt de afgifte van CCM-therapie UIT
- **ON (AAN):** Schakelt de afgifte van CCM-therapie van de OPTIMIZER Smart Mini IPG enkele uren per dag in, binnen de periode die is ingesteld met de parameters Starttijd en Eindtijd. De afgifte van CCM-therapie vindt plaats in intervallen van een uur, met pauzes tussen elke interval gedurende een berekende aangegeven tijd op basis van de uren per dag en de parameters Starttijd en Eindtijd.

10.1.3 CCM Therapy Hours/Day (Uren/dag CCM-therapie)

De parameter **CCM hs/day** bepaalt het totale aantal uren per dag dat de OPTIMIZER Smart Mini IPG is gepland om CCM-therapie af te geven. Standaard staat de **CCM hs/day** parameter op 7 hs/day.

10.1.4 Starttijd en eindtijd

De parameters **Start Time (Starttijd)** en **End Time (Eindtijd)** stellen de algemene start- en eindtijd in van de intervallen voor de afgifte CCM-therapie van elke dag. Standaard

worden de intervallen voor de afgifte van de CCM-therapie elke dag verspreid binnen een periode van 24 uur.

10.1.5 Extend on Low CCM% (Verlengen bij laag CCM%)

Als het percentage CCM-therapie dat een patiënt ontvangt tijdens de geplande CCM-therapieperioden lager is dan 90%, biedt de OPTIMIZER Smart Mini IPG de mogelijkheid aan de periode voor afgifte van CCM-therapie te verlengen. Als de functie **Extend on Low CCM%** is ingeschakeld, verlengt de OPTIMIZER Smart Mini IPG de periode 'Tijd aan' voor afgifte van CCM-therapie op basis van het percentage CCM-therapie dat is afgegeven tijdens de originele periode 'Tijd aan' van 1 uur. De hoeveelheid waarmee de 'Tijd aan' wordt verlengd, is als volgt:

- Als het CCM% 80% tot 90% is, wordt de 'Tijd aan' verlengd met 11%
- Als het CCM% 70% tot 79% is, wordt de 'Tijd aan' verlengd met 26%
- Als het CCM% 60% tot 69% is, wordt de 'Tijd aan' verlengd met 46%
- Als het CCM% minder dan 60% is, wordt de 'Tijd aan' verlengd met 72%

In alle gevallen wordt de 'Tijd uit' gereduceerd met dezelfde tijd.

10.1.6 Suspension of CCM Delivery (Opschorting van CCM-afgifte)

De OPTIMIZER Smart Mini IPG schort de afgifte van CCM-therapie op als de volgende condities aanwezig zijn:

- **CCM Magnet Mode (CCM-magneetmodus):** In deze status merkt de OPTIMIZER Smart Mini IPG nog steeds cardiale gebeurtenissen op en classificeert deze. Een zorgverlener (of patiënt) kan de OPTIMIZER Smart Mini IPG dwingen de status CCM-magneetmodus: aan te nemen door een cardiale magneet (met minimale veldsterkte van 90 Gauss @ 4,0 cm) op de implantaatlocatie van de OPTIMIZER Smart Mini IPG te houden en minimaal twee cardiale cycli (3 seconden) in de dichte nabijheid van het apparaat te houden. De status CCM-magneetmodus wordt aangehouden, zelfs nadat de magneet van de implantaatlocatie wordt gehaald. De CCM-magneetmodus heeft twee instellingsopties:
 - **Off 1 day (Uit voor 1 dag):** Met deze instelling houdt de OPTIMIZER Smart Mini IPG gedurende 24 uur een status 'CCM uit' aan. Deze periode van 24 uur start op het moment dat de magneet van het geïmplanteerde apparaat wordt weggehaald. Als de periode van 24 uur is verlopen, hervat het apparaat de afgifte van CCM-therapie volgens de eerder geprogrammeerde parameters.

Opmerking: Als tijdens deze periode van 24 uur nogmaals gedurende minimaal twee cardiale cycli (3 seconden) een cardiale magneet op de implantaatlocatie van de OPTIMIZER Smart Mini IPG wordt gehouden en weer wordt verwijderd, wordt de periode van 24 uur opnieuw gestart.
 - **Off (Uit):** Met deze instelling houdt de OPTIMIZER Smart Mini IPG een status 'CCM permanent uit' aan tot de programmaopdracht naar het apparaat is gestuurd. Deze status kan alleen worden gewijzigd door de toepassing OPTIMIZER Smart Mini Programmeerder te gebruiken om de OPTIMIZER Smart Mini IPG opnieuw te programmeren onder de leiding of toezicht van een arts.
- **DOWN Mode (DOWN-modus):** In deze status merkt de OPTIMIZER Smart Mini IPG geen cardiale gebeurtenissen op. Deze status kan alleen ongedaan worden gemaakt door de OPTIMIZER Smart Mini IPG te resetten via de toepassing OPTIMIZER Smart Mini Programmeerder onder de leiding of toezicht van een arts. In het onwaarschijnlijke geval van inconsistent gebruik van de logische circuits van het systeem, neemt de OPTIMIZER Smart Mini IPG automatisch de 'DOWN-status' aan tot deze wordt gereset.

10.2 Sensor

Met de leidingen die in het hart zijn geïmplanteerd, merkt de OPTIMIZER Smart Mini IPG elektrische signalen van het hart op, detecteert deze en analyseert deze. De signaalinvoer en het controllercircuit van de OPTIMIZER Smart Mini IPG zijn ontworpen om deze elektrische signalen te ontvangen, de kenmerken van elk signaal te analyseren (bijv. De kracht en tijd) en om te bepalen of al dan niet CCM-therapie moet worden afgegeven, of CCM-therapie moet worden afgegeven en wanneer die moet worden afgegeven.

Opmerking: De atriale (A) parameterinstellingen zijn alleen actief als de OPTIMIZER Smart Mini IPG de ODO-LS-CCM-modus heeft aangenomen.

10.2.1 Sensorleidingen

Gebeurtenissen van de rechterkant van het hart worden gedetecteerd door twee (of optioneel drie) sensorleidingen:

- Atrium (optioneel): leiding geplaatst in het rechter atrium (A)
- Ventriculair 1: leiding geplaatst op het septum van het rechter ventrikel (V)
- Ventriculair 2: leiding geplaatst op het septum van het rechter ventrikel (V)

10.2.2 Sensorparameters

Sensitiviteit en polariteit zijn de parameters die aangeven hoe gebeurtenissen van de rechterkant van het hart worden opgemerkt.

- **Sensitivity (Sensitiviteit):** Om de sensitiviteit van de leidingen te configureren, biedt de OPTIMIZER Smart Mini Programmeerder-toepassing de volgende instellingen:
 - **Atrium:** De gevoeligheid van het atrium kan worden ingesteld op één van de 11 waarden, tussen 0,3 mV en 5 mV.
 - **Ventricle 1 and 2 (Ventrikel 1 en 2):** De gevoeligheid van het ventrikel kan worden ingesteld op één van de 16 waarden, tussen 0,3 mV en 10 mV.
- **Opmerking:** Als de OPTIMIZER Smart Mini IPG de OVO-LS-CCM-modus heeft aangenomen, is de minimale instelling voor de ventrikelsensitiviteit 1 mV.
- **Polarity (Polariteit):** Om de polariteit van de leidingen te configureren, biedt de OPTIMIZER Smart Mini Programmeerder-toepassing de volgende opties:
 - **Bipolar (Bipolair):** Het signaal wordt opgemerkt tussen de 'punt' van de leiding (distale elektrode) en de 'ring' (proximale elektrode) van een bipolaire leiding.
 - **Unipolar (Unipolair):** Het signaal wordt opgemerkt tussen de punt van de leiding (distale elektrode) en de behuizing van de OPTIMIZER Smart Mini IPG.

10.3 CCM Timing (CCM-timing)

10.3.1 Post Ventricular A/V Refractory Periods (Post-ventriculaire A/V refractaire perioden)

De post-ventriculaire A/V refractaire perioden zijn de tijdsintervallen wanneer de OPTIMIZER Smart Mini IPG geen invoergebeurtenissen detecteert. De refractaire perioden zijn van toepassing op de rechterkant van het hart:

- **Post-V Atrial Refractory Period (Post-V atriale refractaire periode):** De tijdsinterval na een ventriculaire (RV) gebeurtenis, waarna signalen die worden opgemerkt op de atriale leiding niet worden erkend als atriale gebeurtenissen. Met de OPTIMIZER Smart Mini Programmeerder-toepassing kan de post-V atriale refractaire periode worden ingesteld op een waarde tussen de 148,0 ms en 452,2 ms, in intervallen van 7,8 ms.

Opmerking: Deze parameter is alleen actief als de OPTIMIZER Smart Mini IPG in de ODO-LS-CCM-modus staat.

- **Post-V Ventricular (RV) Refractory Period (Post-V ventriculaire (RV) refractaire periode):** De tijdsinterval na een ventriculaire (RV) gebeurtenis, wanneer signalen die worden opgemerkt op het RV-kanaal niet worden erkend als ventriculaire (RV) gebeurtenissen. Met de OPTIMIZER Smart Mini Programmeerder-toepassing kan de post-V ventriculaire (RV) refractaire periode worden ingesteld op een waarde tussen de 148,0 ms en 452,2 ms, in intervallen van 7,8 ms.

10.3.2 CCM Inhibit Parameters (Parameters CCM onderdrukken)

Door de lijn van opgemerkte cardiale gebeurtenissen te analyseren op basis van opvolging en de temporale volgorde, “besluit” de OPTIMIZER Smart Mini IPG voor elke hartslag om al dan niet CCM-therapie toe te dienen.

10.3.2.1 CCM Inhibit Cycles (CCM onderdrukkingscycli)

Iemand kan het aantal cycli programmeren dat de afgifte van CCM-therapie wordt onderdrukt na de eerste onderdrukkende gebeurtenis. Met de OPTIMIZER Smart Mini Programmeerder-toepassing kan het aantal CCM-onderdrukkingscycli worden ingesteld op een waarde tussen de 1 en 16. Dit betekent dat de afgifte van CCM-therapie kan worden onderdrukt van nul tot 15 aanvullende cycli na de eerste onderbrekende gebeurtenis.

Opmerking: Het aantal onderdrukte cycli is van toepassing op de meest recentelijk gedetecteerde gebeurtenis die tot onderdrukking van de CCM-therapie heeft geleid. Als een nieuwe onderdrukkende gebeurtenis wordt gedetecteerd tijdens een periode van CCM-therapieonderdrukking, zal dit een nieuwe onderdrukkingperiode activeren.

10.3.2.2 Conditie die onderdrukking veroorzaken

Als de OPTIMIZER Smart Mini IPG de status **Actief** heeft aangenomen, kunnen bepaalde condities ertoe leiden dat de afgifte van CCM-therapie wordt onderdrukt. Een logboek met elke conditie die tot onderdrukking van de afgifte van CCM-therapie leidt, wordt opgeslagen door de IPG en kan als statistische gegevens worden bekeken zodra het apparaat wordt ondervraagd door de OPTIMIZER Smart Mini Programmeerder-toepassing. De condities die tot onderdrukking van de afgifte van CCM-therapie leiden, zijn als volgt:

- **Short AV (Korte AV):** Intervallen tussen een atriale en ventriculaire gebeurtenis worden als ‘Short AV’ beschouwd als deze onder een geprogrammeerde drempelwaarde vallen. Met de OPTIMIZER Smart Mini Programmeerder-toepassing kan de ‘Short AV’ drempelwaarde worden ingesteld op één van de 49 mogelijke waarden, tussen 23 ms en 397 ms. De afgifte van CCM-therapie wordt *altijd onderdrukt* als een conditie ‘Short AV’ wordt gedetecteerd.

Opmerking: Deze parameter is alleen actief als de OPTIMIZER Smart Mini IPG in de ODO-LS-CCM-modus staat.

- **Long AV (Lange AV):** Intervallen tussen een atriale en ventriculaire gebeurtenis worden als ‘Long AV’ beschouwd als deze boven een geprogrammeerde drempelwaarde komen. Met de OPTIMIZER Smart Mini Programmeerder-toepassing kan de ‘Long AV’ drempelwaarde worden ingesteld op één van de 49 mogelijke waarden, tussen 23 ms en 397 ms. De afgifte van CCM-therapie wordt *altijd onderdrukt* als een conditie ‘Long AV’ wordt gedetecteerd.

Opmerking: Deze parameter is alleen actief als de OPTIMIZER Smart Mini IPG in de ODO-LS-CCM-modus staat.

- **Atrial Tachycardia (AT) (Atriale tachycardie (AT)):** Als de hartslaglimiet atriale tachycardie wordt overschreden, wordt de afgifte

van CCM-therapie automatisch onderdrukt. Met de OPTIMIZER Smart Mini Programmeerder-toepassing kan de hartslaglimiet 'atriale tachycardie' worden ingesteld op één van de 51 mogelijke waarden, tussen 62 bpm en 179 bpm. De afgifte van CCM-therapie is *altijd onderdrukt* als de limiet 'atriale tachycardie' wordt overschreden.

Opmerking: Deze parameter is alleen actief als de OPTIMIZER Smart Mini IPG in de ODO-LS-CCM-modus staat.

- **Premature Ventricular Contractions (Premature Ventriculaire Contracties (PVC)):** Een opgemerkte rechter ventriculaire gebeurtenis wordt als een PVC beschouwd alsof het wordt voorafgegaan door een andere rechter ventriculaire gebeurtenis, zonder een tussenbeide komende atriale gebeurtenis. De afgifte van CCM-therapie wordt telkens onderdrukt als een PVC-conditie wordt gedetecteerd.
Opmerking: Deze parameter is alleen actief als de OPTIMIZER Smart Mini IPG in de ODO-LS-CCM-modus staat.
- **LS Out of Alert (LS buiten melding):** Een lokale gebeurtenis die wordt gedetecteerd voor of na het einde van het lokale meldingsvenster, activeert een conditie 'LS Out of Alert'. Het lokale meldingsvenster is de tijdsinterval waarbinnen de leiding van een geldige LS-gebeurtenis afgifte van CCM-therapie activeert. Hoe dit wordt geprogrammeerd, staat in paragraaf 10.3.3.3.
- **Ventricular Tachycardia (VT) (Ventriculaire tachycardie (VT)):** Als de hartslaglimiet ventriculaire tachycardie wordt overschreden, wordt de afgifte van CCM-therapie automatisch onderdrukt. Met de OPTIMIZER Smart Mini Programmeerder-toepassing kan de hartslaglimiet 'ventriculaire tachycardie' worden ingesteld op één van de 25 mogelijke waarden, tussen 62 bpm en 110 bpm. De afgifte van CCM-therapie is *altijd onderdrukt* als de limiet 'ventriculaire tachycardie' wordt overschreden.
Opmerking: Deze parameter is alleen actief als de OPTIMIZER Smart Mini IPG in de OVO-LS-CCM-modus staat.
- **Atrial and Ventricular noise (Atriale en ventriculaire ruis):** Ondanks verschillende methoden om signalen met ruis te detecteren en eruit te filteren, welke in de OPTIMIZER Smart Mini IPG zijn geïmplementeerd, kan ruis van krachtige elektromagnetische bronnen (bijv. van draagbare telefoons, radiozenders, etc.) evenals ruis van fysiologische gebeurtenissen (bijv. myopotentieel, etc.) de detectie van cardiale gebeurtenissen onderbreken.

Als hogere hartslagsignalen (meer dan 11,6 Hz) worden gedetecteerd in het atriale of ventriculaire kanaal, neemt de bedieningslogica van de OPTIMIZER Smart Mini IPG de aanwezigheid van ruis aan en verklaart dit tot een A/V ruisconditie. De afgifte van CCM-therapie wordt *altijd onderdrukt* als atriale of ventriculaire ruis wordt gedetecteerd.

10.3.3 Lokaal opmerken parameters

De gedetecteerde lokale elektrische activiteit van het ventriculaire myocardium m.b.t. elektrische activiteit van het rechter ventrikel (RV) staat ook wel bekend als Local Sense (LS, lokaal opmerken) gebeurtenissen.

10.3.3.1 De toewijzing van het Local Sense kanaal

De OPTIMIZER Smart Mini IPG bevat de mogelijkheid om het Local Sense (LS, lokaal opmerken) kanaal toe te wijzen aan een elke ventriculaire poort. Met de OPTIMIZER Smart Mini Programmeerder-toepassing kan de fysieke V1 of V2 poort worden aangewezen als het LS-kanaal. Als vervolgens één ventriculaire poort is aangewezen als het LS-kanaal, zal de andere ventriculaire poort automatisch worden aangewezen als het RV-kanaal.

10.3.3.2 CCM-activatie op basis van lokale gebeurtenissen

De afgifte van CCM-therapie is onafhankelijk van de intrinsieke myocardiale elektrische activiteit in de nabijheid van het aangewezen Local Sense (LS) kanaal. Het LS-kanaal is geconfigureerd om de elektrische activiteit op te merken van een klein, lokaal deel van het hart (nabij de fixatie van de aangewezen ventriculaire elektrode). Als reactie op deze opgemerkte activiteit, evalueert de OPTIMIZER Smart Mini IPG het myocardiale elektrische signaal om te bepalen of het aan de criteria voldoet die zijn gedefinieerd door de set LS-parameterwaarden die in het apparaat zijn geprogrammeerd. Als niet aan de criteria wordt voldaan, geeft de IPG CCM-therapie af. Binnen een cardiale cyclus is de timing van het signaal dat de ventriculaire leiding heeft aangewezen als het LS-kanaal, vooral m.v.t. de R-golf, het hoofdcriterium voor de OPTIMIZER Smart Mini IPG om de cyclus te classificeren als normaal of abnormaal. CCM-therapie wordt *niet afgegeven* tijdens cycli die als abnormaal worden geclassificeerd.

10.3.3.3 Venster met lokale meldingen

Als de interne logica van het apparaat ventriculaire gebeurtenissen detecteert in overeenstemming met cardiale cycli die niet als abnormaal zijn geclassificeerd vanwege ruis, atriale tachycardie of vermoede PVC's, wordt een venster met lokale meldingen geopend. Het meldings scherm kan zich in de AV-interval bevinden, in de VA-interval of gedeeltelijk in de AV en gedeeltelijk in de VA-interval.

De eerst gedetecteerde gebeurtenis binnen het venster is de activatie voor afgifte van CCM-therapie.

Geldige lokale gebeurtenissen die zijn gedetecteerd buiten het meldingsvenster worden als ongeldig beschouwd en onderbreken de afgifte van CCM-therapie gedurende een geprogrammeerd aantal cycli. Onderdrukking van lokale gebeurtenissen kan zelfs worden gedetecteerd tussen de activatie van een lokale gebeurtenis en de start van bijbehorende CCM-therapie, wat in dit geval niet zal worden afgegeven.

Het lokale meldingsvenster is de tijdsinterval waarbinnen de leiding van een geldige LS-gebeurtenis afgifte van CCM-therapie activeert.

De tijdelijke kenmerken binnen dit venster wordt bepaald door twee programmeerbare parameters.

- **LS Alert Start (Start LS-melding):** De start van de tijdsinterval waarbinnen een geldige LS-gebeurtenis moet worden opgemerkt om de afgifte van CCM-therapie te activeren. Met de OPTIMIZER Smart Mini Programmeerder-toepassing kan de start van de melding worden ingesteld op een waarde tussen de -100 ms en 100 ms, in intervallen van 2 ms.

Opmerking: Het meldingsvenster begint in de AV-interval als deze waarde negatief is.

- **LS Alert Width (Breedte LS-melding):** De duur van de tijdsinterval waarbinnen een geldige LS-gebeurtenis moet worden opgemerkt om de afgifte van CCM-therapie te activeren. Staat gelijk aan de duur van het meldingsvenster. Met de OPTIMIZER Smart Mini Programmeerder-toepassing kan de breedte van de melding worden ingesteld op een waarde tussen de 1 ms en 40 ms, in intervallen van 1 ms. Als de som van de start en de breedte van de melding negatief is, eindigt het meldingsvenster binnen de AV-interval.

Opmerking: Als de OPTIMIZER Smart Mini IPG de OVO-LS-CCM-modus heeft aangenomen, is de maximale instelling voor deze parameter 30 ms.

De leiding van de eerst gedetecteerde gebeurtenis binnen dit venster wordt gebruikt om de afgifte van CCM-therapie te activeren. Als een gebeurtenis wordt

gedetecteerd, zal het venster met lokale meldingen onmiddellijk worden gesloten. Eventuele lokale gebeurtenissen die worden gedetecteerd na het venster, worden beschouwd als buiten het meldingenvenster liggend en leiden tot de **Status LS buiten melding**.

Als een lokale gebeurtenis wordt gedetecteerd buiten het meldingenvenster, wordt de afgifte van CCM-therapie *altijd onderbroken*.

10.3.4 Local Sense Blanking Refractory Periods (Lege refractaire periode lokaal opmerken)

Met de Local Sense Blanking Refractory Periods (LS) kunnen signalen worden gemaskeerd (bijv. ruis) die voor of na een atriale, RV- of LS-gebeurtenis kunnen worden gedetecteerd.

De LS lege refractaire parameters zijn als volgt:

- **Pre A Refractory Period (Pre A-refractaire periode):** De tijdsinterval voor de atriale gebeurtenis waarbinnen alle atriale signalen worden gemaskeerd voor detectie. Met de OPTIMIZER Smart Mini Programmeerder-toepassing kan de duur worden ingesteld op een waarde tussen de 0 ms en 55 ms, in intervallen van 5 ms.
Opmerking: Deze parameter is alleen actief als de OPTIMIZER Smart Mini IPG in de ODO-LS-CCM-modus staat.
- **Post A Refractory Period (Post A-refractaire periode):** De tijdsinterval na de atriale gebeurtenis waarbinnen alle atriale signalen worden gemaskeerd voor detectie. Met de OPTIMIZER Smart Mini Programmeerder-toepassing kan de duur worden ingesteld op een waarde tussen de 0 ms en 55 ms, in intervallen van 5 ms.
Opmerking: Deze parameter is alleen actief als de OPTIMIZER Smart Mini IPG in de ODO-LS-CCM-modus staat.
- **Pre RV Refractory Period (Pre RV-refractaire periode):** De tijdsinterval voor de RV-gebeurtenis waarbinnen alle signalen worden gemaskeerd voor detectie. Met de OPTIMIZER Smart Mini Programmeerder-toepassing kan de duur worden ingesteld op een waarde tussen de 0 ms en 55 ms, in intervallen van 5 ms.
- **Post RV Refractory Period (Post RV-refractaire periode):** De tijdsinterval na de RV-gebeurtenis waarbinnen alle signalen worden gemaskeerd voor detectie. Met de OPTIMIZER Smart Mini Programmeerder-toepassing kan de duur worden ingesteld op een waarde tussen de 0 ms en 39 ms, in intervallen van 1 ms.
- **Post LS Refractory Period (Post LS-refractaire periode):** De tijdsinterval na de LS-gebeurtenis waarbinnen alle signalen worden gemaskeerd voor detectie. Met de OPTIMIZER Smart Mini Programmeerder-toepassing kan de duur worden ingesteld op een waarde tussen de 15 ms en 250 ms, in intervallen van 5 ms.

10.4 Afgifte CCM-therapie

CCM-therapie is een pulslijn bestaande uit een programmeerbaar aantal opeenvolgende pulsen, elk met twee fasen van tegengestelde polariteit en programmeerbare duur.

10.4.1 Parameters CCM-lijn

De volgende zijn de CCM-lijnparameters die kunnen worden geprogrammeerd d.m.v. De OPTIMIZER Smart Mini Programmeerder-toepassing:

- **CCM Train Delay (CCM-lijnvertraging):** Afgifte van de CCM-therapie wordt geactiveerd door de Local Sense-gebeurtenis. De CCM Train Delay is de tijdsinterval tussen de leiding van de activerende Local Sense gebeurtenis en de start van de afgifte van de CCM-pulslijn. Met de OPTIMIZER Smart Mini Programmeerder-toepassing kan de vertraging worden ingesteld op een waarde tussen de 3 ms en 140 ms, in intervallen van 1 ms en 85 ms (waarde voor testen interactie).

Opmerking: Als de OPTIMIZER Smart Mini IPG de OVO-LS-CCM-modus heeft aangenomen, is de maximale instelling voor deze parameter 45 ms.

- **CCM Amplitude (CCM-amplitude):** Deze parameter bepaalt het voltage van de CCM-therapiepuls. Met de OPTIMIZER Smart Mini Programmeerder-toepassing kan de amplitude worden ingesteld op een waarde tussen de 4,5 V en 7,5 V, in intervallen van 0,5 V.
- **Number of Biphasic Pulses (Aantal bifasenpulsen):** Met de OPTIMIZER Smart Mini Programmeerder-toepassing kan het aantal bifasen CCM-therapiepulsen worden ingesteld op 1, 2 of 3.
- **Balancing (Balans):** De afgifte van de CCM-pulslijn wordt aangevuld door een balansfase die eventuele restpolarisatie van het raakvlak elektrode/weefsel ontladtd. De balans wordt bereikt door kortsluiting van de kanalen die worden gebruikt om de CCM-therapie toe te dienen. Met de OPTIMIZER Smart Mini Programmeerder-toepassing kan de balansfase worden ingesteld op een waarde tussen de 40 ms en 100 ms, in intervallen van 10 ms.
- **First Phase Polarity (Polariteit eerste fase):** De eerste fase polariteit van de CCM-therapiepuls kan met de OPTIMIZER Smart Mini Programmeerder-toepassing worden ingesteld op "Positive" (Positief) of "Negative" (Negatief). Als de polariteit van de eerste fase wordt ingesteld op een bepaalde waarde, zal de polariteit van de tweede fase automatisch worden ingesteld op de tegenovergestelde waarde.

Opmerking: Als een patiënt aangeeft een onprettig gevoel te hebben als de OPTIMIZER Smart Mini IPG CCM-therapie toedient, kan het instellen van de eerste fase polariteit op "Negative" dit onprettige gevoel mogelijk wegnemen.

- **Phase Duration (Faseduur):** De breedte van elke CCM-therapiepuls kan worden ingesteld in de OPTIMIZER Smart Mini Programmeerder-toepassing op een van de 4 mogelijke waarden, tussen 5,13 ms en 6,60 ms. De duur van beide fases wordt automatisch ingesteld op identieke waarden.

Opmerking: Wijzig de faseduur niet van de standaardinstelling van 5,13 ms, tenzij een arts dit aangeeft.

- **Interval:** De interval is de tijdsvertraging tussen elke fase CCM-therapiepulsen. Met de OPTIMIZER Smart Mini Programmeerder-toepassing kan de interval worden ingesteld op een waarde tussen de 0 ms en 7 ms, in intervallen van 1 ms.

Opmerking: Als een patiënt aangeeft een onprettig gevoel te hebben als de OPTIMIZER Smart Mini IPG CCM-therapie toedient, kan het instellen van de interval op een waarde > 1 ms dit onprettige gevoel mogelijk wegnemen.

- **CCM Channels (CCM-kanalen):** CCM-therapie kan worden toegediend via één of beide van de volgende kanalen:
 - RV
 - LS

10.5 Beperkingen en waarschuwingen voor parameters

Als de waarde van een parameter wordt gewijzigd, voert de OPTIMIZER Smart Mini Programmeerder-toepassing een controle van de gewijzigde waarde uit in vergelijking met alle andere parameterwaarden die momenteel zijn geprogrammeerd in de OPTIMIZER Smart Mini IPG. Als de gewijzigde waarde van de parameter een van de volgende beperkingen overtreedt, zal een foutbericht worden gegenereerd en worden weergegeven in het foutberichtscherf.

1. *AV Long Limit (Lange AV-limiet) moet groter zijn dan AV Short Limit (Korte AV-limiet)*

Reden: Standaard dient de AV Long Delay (Vertraging lange AV) groter te zijn dan de AV Short Delay (Vertraging korte AV)

2. *De totale periode van de CCM-gebeurtenis (Alert Start + Alert Width + CCM Train Delay + CCM Train Duration + Balancing Phase Duration) moet korter zijn dan de AV Refractory Period, min 86 ms (ruisvenster)*

Reden: Om foutieve gebeurtenisdetecties te voorkomen, dient de CCM-therapie geheel te worden toegediend binnen de atriale en ventriculaire refractaire periode. Voor het einde van deze refractaire periodes, wordt een ruisvenster van 86 ms geactiveerd om externe onderbreking te detecteren. Derhalve dient de afgifte van de CCM-therapie te zijn voltooid voordat het ruisvenster wordt geopend.

3. *Start melding + CCM-lijnvertraging dient gelijk te zijn aan of meer dan 3 ms*

Reden: De tijd Alert Start heeft betrekking op de rechter ventriculaire gebeurtenis. Als de waarde Alert Start negatief is en als een lokale gebeurtenis is gedetecteerd tijdens de AV Interval, moet er een rechter ventriculaire gebeurtenis plaatsvinden en gedetecteerd worden voordat het apparaat kan bepalen of de gebeurtenis binnen het meldingenvenster lag. Dit impliceert dat de afgifte van CCM-therapie niet zal plaatsvinden voorafgaand aan de detectie van een rechter ventriculaire gebeurtenis. Deze beperking zorgt voor de detectie van een rechter ventriculaire gebeurtenis, voorafgaand aan afgifte van CCM-therapie.

4. *De LS Post Refractory Period mag niet meer zijn dan de CCM Train Delay.*

Reden: Gezien de post LS Refractory Period gebeurtenissen maskeert (bijv. CCM-gebeurtenis) die zich kunnen voordoen na de detectie van de LS-gebeurtenis, kan de afgifte van CCM-therapie niet beginnen tijdens de post LS Refractory Period.

5. *De periode (in milliseconden) behorende bij de atriale tachycardie hartslag moet groter zijn dan de Post-V Atriale Refractory Period, plus Short AV Delay, plus 50 ms (RA/RV)*

Reden: Nadat een atriale gebeurtenis is gedetecteerd, kan er geen nieuwe atriale gebeurtenis worden gedetecteerd tot het einde van de post-V atriale refractaire periode. Bovendien is de minimale vereiste meldingsperiode om tachycardie te detecteren 50 ms.

6. *De periode (in milliseconden) behorende bij de ventriculaire tachycardie hartslag moet groter zijn dan de Post-V Ventricular Refractory Period, plus 50 ms (RA/RV)*

Reden: Nadat een ventriculaire (RV) gebeurtenis is gedetecteerd, kan er geen nieuwe ventriculaire gebeurtenis worden gedetecteerd tot het einde van de Post-V RV Refractory Period. Bovendien is de minimale vereiste meldingsperiode om tachycardie te detecteren 50 ms.

7. *Het LS Alert venster kan niet in de pre- of post ventriculaire-refractaire periode liggen*

Reden: Als het LS-meldingenvenster begint binnen de pre- of post RV-refractaire periode, worden alleen LS-gebeurtenissen in het meldingenvenster en buiten de RV refractaire periode gedetecteerd en wordt de afgifte van CCM-therapie geactiveerd. Dit verkort het LS-meldingenvenster op effectieve wijze en kan de detectie van een LS-gebeurtenis voorkomen.

8. *Het einde van het LS Alert venster kan niet in de Pre- of Post Ventricular Refractory Period liggen*

Reden: Als het LS Alert venster eindigt binnen de Pre- of Post RV Refractory Period, worden alleen LS-gebeurtenissen in het meldingenvenster en buiten de RV Refractory Period gedetecteerd en wordt de afgifte van CCM-therapie geactiveerd. Dit verkort het LS Alert venster op effectieve wijze en kan de detectie van een LS-gebeurtenis voorkomen.

9. *De Post LS Refractory Period mag niet meer zijn dan de CCM Train Delay*

Reden: Als de CCM Train Delay korter is dan de post LS Refractory Period, wordt de CCM-therapie afgegeven binnen de post LS Refractory Period, terwijl de LS-gebeurtenis niet wordt gedetecteerd.

11.0 SERVICE EN GARANTIE

11.1 Informatie beperkte garantie

Impulse Dynamics garandeert dat alle IPG's (inclusief de respectievelijke firmware en software) vrij zijn van defecten in vakmanschap en materialen gedurende 24 maanden na de originele implantatie van de IPG tenzij een langere periode is vereist volgens het toepasselijk recht (de "Garantieperiode").

Als blijkt dat een IPG of deel daarvan defect is in vakmanschap of materialen of niet voldoet aan de van toepassing zijnde specificaties, vervangt Impulse Dynamics de defecte of niet-conformerende implanteerbare componenten of repareert of vervangt defecte of niet-conformerende niet-implanteerbare componenten. De garantieperiode voor een vervangen of gerepareerde IPG is de tijd die nog over is van de originele garantieperiode of negen maanden vanaf levering van de geleverde of vervangen IPG, naar gelang wat langer is.

Volgens deze garantie is Impulse Dynamics niet aansprakelijk als tests en analyses uitwijzen dat het vermeende defect of non-conformiteit van de IPG niet aanwezig is of werd veroorzaakt door ongepast gebruik, nalatigheid, onjuiste implantatie of opvolging, onbevoegde reparatiepogingen door de gebruiker of door een ongeluk, brand, bliksem of andere gevaren.

11.2 Verplicht batterij opladen

De uitneembare batterij van de OPTIMIZER Smart Mini IPG is ontworpen voor optimale prestaties als deze wekelijks in zijn geheel wordt opgeladen. Regelmatig, wekelijks opladen is verplicht om een eerdere veroudering van de batterij te voorkomen, wat kan leiden tot een kortere levensduur.

DEZE PAGINA IS BEWUST LEEG GELATEN

BIJLAGE I

Voor het gemak van de gebruiker geeft het volgende overzicht een korte samenvatting van de kenmerken van de OPTIMIZER Smart Mini IPG. Een deel van de informatie staat ook in tekstvorm in de IFU.

Fysieke kenmerken

Model	CCM X11
Hoogte (mm)	61,3 ± 1,5
Breedte (mm)	44,0 ± 0,5
Dikte (mm)	11,0 ± 0,5
Volume (cm ³)	23,0 ± 0,5
Massa (g)	31 ± 3,0
Gebied blootgestelde metalen kan (cm ²)	32,5
Radiopaque ID	ID.OSM.y^a
Materialen in contact met menselijk weefsel	Titanium Epoxyhars Siliconenrubber
Leidingconnectors	3,2 mm; IS-1 BI

^a "ID" is de fabrikantencode voor Impulse Dynamics; "OSM" is de modelcode voor OPTIMIZER Smart Mini; "y" wordt vervangen door de jaarcodes: "A" staat voor 2019, "B" voor 2020, "C" voor 2021, etc.

Batterijspecificaties

Model en IEC type	2993, oplaadbaar
Fabrikant	Integer
Chemie	Lithium-ion
Max. batterijvoltage	4,1 V
Levensduur batterij ¹	>20 jaar
Geschatte capaciteit na opladen met LBI	215 mAh

¹ Vervanging wordt aangegeven als de IPG niet langer de afgifte van de CCM-therapie kan verzorgen gedurende een volle week, met regelmatig wekelijks opladen.

Actueel verbruik

Modus	Actueel verbruik
OOO	Minder dan 23 µA
OVO-LS-CCM OFF of ODO-LS-CCM OFF	Minder dan 48 µA
OVO-LS-CCM ON of ODO-LS-CCM ON	Minder dan 1300 µA ¹

¹ Het huidige verbruik van de OPTIMIZER Smart Mini IPG is afhankelijk van de energie die de CCM-pulslijn afgeeft.

Veilige modus

Modus	Beschrijving
DOWN Mode	Vindt plaats als het apparaat condities tegenkomt die worden beschouwd als het gevolg zijnde van defecte hardware of firmware van het apparaat. In deze modus is het apparaat volledig stand-by; er wordt geen CCM-therapie toegediend en cardiale gebeurtenissen worden niet opgemerkt.

Programmeerbare parameters

PARAMETERS CCM-THERAPIE

Naam parameter	Waarden	Kenmerken
Mode	OOO	Stand-bymodus: er worden geen gebeurtenissen opgemerkt en er wordt geen CCM-pulslijn toegediend
	ODO-LS-CCM	Actieve modus waarbij het apparaat atriale, ventriculaire en lokale gebeurtenissen opmerkt en CCM-therapie kan afgeven.
	OVO-LS-CCM	Actieve modus waarbij het apparaat ventriculaire en lokale gebeurtenissen opmerkt en CCM-therapie kan afgeven zonder atriale gebeurtenissen te moeten detecteren.
CCM Therapy Mode	OFF	Geen pulslijn ingeschakeld
	ON	Zoals gedefinieerd door de onderstaande parameters
CCM Therapy (hs/day)	1 hs/day tot 24 hs/day intervallen van 1 hs/day	
Start Time (hour)	00 uur tot 23 uur in intervallen van 1 uur	
Start Time (minutes)	00 m tot 59 m in intervallen van 1 m	
End Time (hour)	00 uur tot 23 uur in intervallen van 1 uur	
End Time (minutes)	00 m tot 59 m in intervallen van 1 m	
Mode	Uit voor 1 dag of Uit	
Extend on Low CCM%	ON of OFF	

A/V SENSORPARAMETERS

Naam parameter	Waarden
Atrium Sensitivity ¹	11 mogelijk tussen 0,3 mV en 5 mV
Atrium Polarity ¹	Bipolar of Unipolar
Ventricle Sensitivity 1	16 mogelijk tussen 0,3 mV en 10 mV
Ventricle Polarity 1	Bipolar of Unipolar
Ventricle Sensitivity 2	16 mogelijk tussen 0,3 mV en 10 mV
Ventricle Polarity 2	Bipolar of Unipolar

¹Alleen actief als de OPTIMIZER Smart Mini IPG in de ODO-LS-CCM-modus staat

A/V REFRACTAIRE PARAMETERS

Naam parameter	Waarden
Post-V Atrial Refractory Period ¹	148,0 ms tot 452,2 ms in intervallen van 7,8 ms
Post-V RV Refractory Period	148,0 ms tot 452,2 ms in intervallen van 7,8 ms

¹Alleen actief als de OPTIMIZER Smart Mini IPG in de ODO-LS-CCM-modus staat

PARAMETERS CCM ONDERDRUKKEN

Naam parameter	Waarden
CCM Inhibit Cycles	1 tot 16 in intervallen van 1
Short AV Limit ¹	49 mogelijk tussen 23 ms en 397 ms
Long AV Limit ¹	49 mogelijk tussen 23 ms en 397 ms
Atrial Tachycardia Rate ¹	51 mogelijk tussen 62 bpm en 179 bpm
Ventricular Tachycardia Rate ²	25 mogelijk tussen 62 bpm en 110 bpm

¹Alleen actief als de OPTIMIZER Smart Mini IPG in de ODO-LS-CCM-modus staat

²Alleen actief als de OPTIMIZER Smart Mini IPG in de OVO-LS-CCM-modus staat

PARAMETERS CCM-TIMING

Naam parameter	Waarden
LS Assignment	V1 of V2
LS Alert Start	-100 ms tot 100 ms in intervallen van 2 ms
LS Alert Width	1 ms tot 40 ms in intervallen van 1 ms

LS LEGE REFRACTAIRE PARAMETERS

Naam parameter	Waarden
Pre-A LS Refractory Period ¹	0 ms tot 55 ms in intervallen van 5 ms
Post-A LS Refractory Period ¹	0 ms tot 55 ms in intervallen van 5 ms
Pre-RV LS Refractory Period	0 ms tot 55 ms in intervallen van 5 ms
Post-RV LS Refractory Period	0 ms tot 39 ms in intervallen van 1 ms
Post-LS Refractory Period	15 ms tot 250 ms in intervallen van 5 ms

¹Alleen actief als de OPTIMIZER Smart Mini IPG in de ODO-LS-CCM-modus staat

PARAMETERS CCM-LIJN

Naam parameter	Waarden
CCM Train Delay	3 ms tot 140 ms in intervallen van 1 ms en 85 ms (voor testen interactie)
CCM Amplitude	4,5 V tot 7,5 V in intervallen van 0,5 V
Number of Biphasic Pulses	1, 2 of 3
Balancing	40 ms tot 100 ms in intervallen van 10 ms
First Phase Polarity	“Positive” of “Negative”
Phase Duration	4 mogelijk tussen 5,13 ms en 6,60 ms
Interval	0 ms tot 7 ms in intervallen van 1 ms
CCM Channels	RV en/of LS

Nominale instellingen**CCM-THERAPIE**

Naam parameter	Nominale waarde
Mode	UIT
Timed	7 hs/dag
CCM Magnet Mode	Uit voor 1 dag
Extend on low CCM%	UIT

CCM-PLANNING

Naam parameter	Nominale waarde
Start time	00:00
End time	23:59

SENSOR

Naam parameter	Nominale waarde
Atrium Sensitivity	1,3 mV
Atrium Polarity	Bipolar
Ventricle 1 Sensitivity	2 mV
Ventricle 1 Polarity	Bipolar
Ventricle 2 Sensitivity	2 mV
Ventricle 2 Polarity	Bipolar

A/V REFRACTAIR

Naam parameter	Nominale waarde
Post-V Atrial Refractory Period	249,4 ms
Post-V Ventricular Refractory Period	249,4 ms

CCM ONDERDRUKKEN

Naam parameter	Nominale waarde
CCM Inhibit Cycles	2 slagen
AV Short Delay	70 ms
AV Long Delay	397 ms
Tachycardia ¹	98 bpm

¹ Tachycardia beheert de atriale hartslag in de modus ODO-LS-CCM en de ventriculaire hartslag in de modus OVO-LS-CCM

TIMINGALGORITME

Naam parameter	Nominale waarde
LS Assignment	V2
LS Start Alert	-10 ms
LS Alert Width	30 ms

LS LEGE REFRACTAIEN

Naam parameter	Nominale waarde
Pre-A LS Refractory Period	0 ms
Post-A LS Refractory Period	0 ms
Pre-RV LS Refractory Period	0 ms
Post-RV LS Refractory Period	0 ms
Post-LS Refractory Period	20 ms

CCM-LIJN

Naam parameter	Nominale waarde
CCM Train Delay	30 ms
CCM Amplitude	7,5 V
Number of Biphasic Pulses	2
Balancing	40 ms
First Phase Polarity	Positive
Phase Duration	5,13 ms
Interval	0 ms
CCM Channels	RV, LS

PATIËNTMELDINGEN (zie IFU Intelio Programmeersysteem en Vesta-ladersysteem voor meer informatie)

Naam parameter	Nominale waarde
Alert Delivery Mode	Gepland
Alert Delivery Mode Start Time, End Time	08:00, 21:00
Max Lead Impedance Change	ON
Lead Impedance Change Percentage	30%
Minimum Target CCM Therapy	ON
Minimum Target CCM Therapy Rate	75%
Battery Recharge Reminder	ON
Battery Recharge Reminder days	10 dagen
CCM Therapy Suspended	OFF
Long Time Without Communicating with the IPG	ON
Long Time Without Communicating with the IPG Days	2 dagen
Long Time Without Transmitting Data to the Remote Monitor	OFF
Down Mode	ON
CCM Not Sensing/Noise	ON
Charger Battery Low	ON
Charger Failure	ON
Rechargeable Battery Low	ON

BIJLAGE II

Levensduur batterijlading

De levensduur van de batterijlading van de OPTIMIZER Smart Mini IPG kan worden geschat a.h.v. de volgende tabellen.

Opmerking: De onderstaande gegevens voor de levensduur van de batterij zijn behouden schattingen.

In **Tabel 1** staat de laadlevensduur als functie van een parallelle leidingimpedantie als de afgifte van de CCM-therapie is ingesteld op 7 uur per dag, onder de volgende omstandigheden:

- Aantal pulsen per CCM-lijn: 2
- Faseduur: 5,13 ms
- Hartslag: 75 bpm
- 100% Afgifte CCM-therapie

Tabel 1

Impedantie (Ω) parallelle leiding (V1+V2)	CCM-amplitude (V)	Laadlevensduur (dagen)
220	4,5	27
220	6	18
220	7,5	12
250	4,5	37
250	6	21
250	7,5	14
300	4,5	41
300	6	25
300	7,5	16
600	4,5	63
600	6	41
600	7,5	23
900	4,5	81
900	6	55
900	7,5	26
1200	4,5	93
1200	6	60
1200	7,5	28

Leeglopen batterij

Het leeglopen van de batterij van de OPTIMIZER Smart Mini IPG is erg afhankelijk van de hoeveelheid energie die wordt gebruikt als CCM-therapie wordt toegediend aan de patiënt.

In **Tabel 2** staat het gemiddelde leeglopen van de batterij van de OPTIMIZER Smart Mini IPG tijdens afgifte van CCM-therapie onder de volgende omstandigheden:

- Aantal pulsen per CCM-lijn: 2
- Faseduur: 5,13 ms
- Hartslag: 75 bpm
- 100% Afgifte CCM-therapie

Tabel 2


V_{BAT} (V)	Impedantie (Ω) parallele leiding ($V1+V2$)	CCM-amplitude (V)	Gemiddeld gemeten leegloop (mA)
3,5	220	4,5	0,96
3,5	220	6	1,84
3,5	220	7,5	2,9
3,5	250	4,5	0,88
3,5	250	6	1,36
3,5	250	7,5	2,4
3,5	300	4,5	0,75
3,5	300	6	1,22
3,5	300	7,5	2,2
3,5	600	4,5	0,41
3,5	600	6	0,78
3,5	600	7,5	1,5
3,5	900	4,5	0,34
3,5	900	6	0,6
3,5	900	7,5	1,3
3,5	1200	4,5	0,31
3,5	1200	6	0,5
3,5	1200	7,5	1,2
4,1	220	4,5	1,21
4,1	220	6	1,46
4,1	220	7,5	2,13
4,1	250	4,5	0,7
4,1	250	6	1,42
4,1	250	7,5	1,8
4,1	300	4,5	0,68
4,1	300	6	1,08
4,1	300	7,5	1,47
4,1	600	4,5	0,52
4,1	600	6	0,65

4,1	600	7,5	1,06
4,1	900	4,5	0,38
4,1	900	6	0,46
4,1	900	7,5	0,97
4,1	1200	4,5	0,32
4,1	1200	6	0,48
4,1	1200	7,5	0,91

BIJLAGE III

Elektromagnetische immuniteit

RICHTLIJNEN EN VERKLARING FABRIKANT – ELEKTROMAGNETISCHE IMMUNITEIT VAN DE OPTIMIZER SMART MINI IMPLANTEERBARE PULSGENERATOR			
De OPTIMIZER Smart Mini IPG, die onderdeel is van het OPTIMIZER Smart Mini-systeem, is bedoeld voor gebruik in een elektromagnetische omgeving, zoals hieronder gespecificeerd. De patiënt die de OPTIMIZER Smart Mini IPG geïmplanteed heeft gekregen, moet ervoor zorgen dat deze wordt gebruikt binnen de gespecificeerde omgeving.			
Essentiële prestaties van de OPTIMIZER Smart Mini IPG:			
De IPG moet kunnen werken met veilige instellingen. Het is toegestaan dat deze instellingen CCM-stimulatie uitschakelen. ^a			
OPMERKING: In geval van nood wordt door een pacemakermagneet over de implantatielocatie van de OPTIMIZER Smart Mini IPG te houden en in de dichte nabijheid van het apparaat te houden gedurende twee cardiale cycli (2-3 seconden), de OPTIMIZER Smart Mini IPG in de magneetmodus gezet, waardoor CCM-therapie wordt opgeschort.			
Immuniteitstest^b	Testniveau	Conformiteitsniveau	Elektromagnetische omgeving – richtlijnen^{c, d}
ISO 14117:2019 Clause 4.2 – Geactiveerde leidingspanning – 16,6 Hz tot 20 kHz	Test 1 en test 2 volgens standaard	Geactiveerde leidingspanning overschrijdt niet de limieten van test 1 en test 2 volgens standaard	Zie de paragraaf met Voorzorgsmaatregelen → milieu van deze handleiding. <ul style="list-style-type: none"> Ga voorzichtig te werk in de nabijheid van apparatuur die een sterk elektrisch of elektromagnetisch veld genereren. Betreed geen gebied waarop een waarschuwing staat dat patiënten met een pacemaker (of patiënten met andere soorten implanteerbare apparaten) deze niet mogen naderen. In de buurt van apparatuur met het volgende symbool kan interferentie optreden: 
ISO 14117:2019 Clause 4.3 – Bescherming tegen aanhoudend defecten, toewijsbaar aan elektromagnetische velden in de omgeving	Volgens clause 4.3.2.1, 4.3.2.2 en 4.3.2.3 van de standaard	Vertoont geen defecten die aanhouden na verwijdering van het elektromagnetische testsignaal volgens clause 4.3.2.1, 4.3.2.2 en 4.3.2.3 van de standaard	
ISO 14117:2019 Clause 4.4 – Bescherming tegen defecten veroorzaakt door tijdelijke blootstelling aan CW-bronnen	Volgens standaard	Behoudt essentiële prestaties ^a volgens standaard	
ISO 14117:2019 Clause 4.5 – Bescherming tegen EMI volgens cardiale signalen	Volgens clause 4.5.2, 4.5.3, 4.5.4	Behoudt essentiële prestaties ^a volgens clause 4.5.2, 4.5.3, 4.5.4	
ISO 14117:2019 Clause 4.6 – Bescherming tegen statische magneetvelden fluxdichtheid tot 1 mT	Volgens standaard	Apparaat gebruik wordt niet beïnvloed, volgens standaard	Houd 15 cm (6 inch) afstand tussen huishoudelijke magneten of voorwerpen met magneten (bijv. koptelefoon, mobiele telefoon, fitnessapparatuur met magneten, etc.) en het implantaat.
ISO 14117:2019 Clause 4.7 – Bescherming tegen statische magneetvelden fluxdichtheid tot 50 mT	Volgens standaard	Vertoont geen defecten die aanhouden na verwijdering van het veld, volgens standaard	Zie de paragraaf met Waarschuwingen → Nucleaire Magnetische Resonantie (NMR), Magnetische Resonantie Imaging (MRI) van deze handleiding.

<p>ISO 14117:2019 Clause 4.8 – Bescherming tegen blootstelling aan AC-magneetvelden binnen bereik van 1 kHz tot 140 kHz</p>	<p>Volgens standaard</p>	<p>Vertoont geen defecten die aanhouden na verwijdering van het veld, volgens standaard</p>	<p>Zie de paragraaf met Voorzorgsmaatregelen → milieu, Voorzorgsmaatregelen → industriële machines en Voorzorgsmaatregelen → thuisapparatuur van deze handleiding.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ga voorzichtig te werk in de nabijheid van apparatuur die een sterk AC-magneetveld genereren. • Betreed geen gebied waarop een waarschuwing staat dat patiënten met een pacemaker (of patiënten met andere soorten implanteerbare apparaten) deze niet mogen naderen.
<p>ISO 14117:2019 Clause 4.9 – Testeisen voor het frequentiebereik van 385 MHz ≤ f ≤ 3000 MHz</p>	<p>Volgens standaard</p>	<p>Functioneert zoals voor de test, zonder verdere aanpassing na toepassing van het testsignaal, volgens standaard</p>	<p>Zie de paragraaf met Voorzorgsmaatregelen → zendende apparaten en Voorzorgsmaatregelen → mobiele telefoons van deze handleiding.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ga voorzichtig te werk in de nabijheid van apparatuur die een sterk radiofrequent veld genereren. • Betreed geen gebied waarop een waarschuwing staat dat patiënten met een pacemaker (of patiënten met andere soorten implanteerbare apparaten) deze niet mogen naderen. • In de buurt van apparatuur met het volgende symbool kan interferentie optreden: 
<p>ISO 14117:2019 Clause 5 – Testen boven frequentie van 3000 MHz</p>	<p>De standaard vereist geen tests van apparatuur boven de 3 GHz.</p> <p>Er wordt niet verwacht dat elektromagnetische velden van > 3 GHz gebruik van het apparaat onderbreken vanwege de verhoogde apparaat-bescherming door het aanbrengen van de behuizing en lichaamsweefsel bij microgolffrequenties, de verwachte prestaties van geïmplementeerde EMI-bedieningskenmerken om te voldoen aan laagfrequente eisen en de verminderde sensitiviteit voor circuits op microgolffrequenties.</p>	<p>N.v.t.</p>	<p>Vermijd directe blootstelling aan het hoofdonderdeel van een zeer krachtige radar en microgolf communicatiestralen.</p>

ISO 14117:2019 Clausule 6.1 – Bescherming van het apparaat tegen schade veroorzaakt door hoogfrequente chirurgische blootstelling	Volgens standaard	Vertoont geen defecten die aanhouden na verwijdering van het elektromagnetische testsignaal, volgens standaard	Zie de paragraaf met Waarschuwingen → elektrocauterisatie en Waarschuwingen → RF-ablatie van deze handleiding.
ISO 14117:2019 Clausule 6.2 Bescherming van het apparaat tegen schade veroorzaakt door externe defibrillators	Volgens standaard	Vertoont geen defecten die aanhouden na verwijdering van het elektromagnetische testsignaal, volgens standaard	Zie de paragraaf met Waarschuwingen → defibrillatie en cardioversie van deze handleiding.
GTRI E3 Vertegenwoordiger beveiligings- en logistieke systemen (elektronisch toezicht, metaaldetectors, RFID)	Volgens E3 protocol	Volgens E3 protocol	<p>Zie de paragraaf met Voorzorgsmaatregelen → anti-diefstalsystemen in winkels/Luchthavenscreeningsystemen van deze handleiding.</p> <p>Systemen voor elektronisch toezicht (EAS), zoals die in warenhuizen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Blijf niet langer in de nabijheid van een EAS-systeem dan strikt noodzakelijk. • Wees u ervan bewust dat EAS-systemen bij de uitgang van bedrijven, zoals winkels, vaak zijn verborgen of gecamoufleerd. • Leun niet tegen de sensoren van het systeem. <p>Bogen met metaaldetectoren:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Blijf niet langer in de nabijheid van een boog met metaaldetector; loop simpelweg op normaal tempo onder de boog door. <p>Radiofrequente identificatielezers (RFID):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Houd afstand tussen een wandenheid (lezer) en het geïmplanteerde apparaat. • Leun niet tegen de lezer. <p>Deactivators van radiofrequente identificatie (RFID) en kassatags:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Houd een armlengte afstand aan ten opzichte van het oppervlak van de deactivator. • Leun niet tegen de deactivator.

OPMERKINGEN:

^a Er wordt geen ongepaste stimulatie toegediend door de OPTIMIZER Smart Mini IPG. Normale afgifte CCM of onderbreking afgifte CCM vanwege onderbreking is toelaatbaar, maar ongepaste activatie van CCM-afgifte door onderbreking is niet toegestaan.

^b De OPTIMIZER Smart Mini IPG is geen pacemaker, CRT of ICD-apparaat. Derhalve zijn de criteria van ISO 14117:2019 aangepast op CCM.

^c Zie de paragraaf met **WAARSCHUWINGEN** en **VOORZORGSMATREGELEN** van deze handleiding.

^d Deze begeleiding dient niet te worden opgevat als exclusief of als enige bron van deze informatie. U kunt het beste de originele fabrikant van het artikel met potentiële elektromagnetische onderbreking raadplegen om eventuele specifieke begeleiding te verifiëren omtrent het gebruik en de compatibiliteit van implanteerbare apparaten. Win altijd het advies in van uw arts of andere gekwalificeerde zorgverlener met vragen omtrent de OPTIMIZER Smart Mini IPG.

Elektromagnetische straling

De OPTIMIZER Smart Mini IPG moet elektromagnetische energie uitzenden om haar beoogde functie uit te voeren bij communicatie met de Intelio Programmeerder of de Vesta-lader. Elektronische apparatuur in de buurt kan hierdoor worden beïnvloed.

ETSI EN 301 839

RICHTLIJNEN EN VERKLARING FABRIKANT – ELEKTROMAGNETISCHE emissie VAN DE OPTIMIZER SMART MINI IPG, ONDERHEVIG AAN:		
ETSI EN 301 839 V2.1.1 – Actieve medische implantaten met ultra lage voeding (ULP-AMI) en bijbehorende randapparatuur (ULP-AMI-P), werkend in het frequentiebereik van 402 MHz tot 405 MHz. Geharmoniseerde standaard omtrent de essentiële eisen van artikel 3.2 van de richtlijn 2014/53/EU		
De OPTIMIZER Smart Mini Implanteerbare Pulsgenerator, die onderdeel is van het OPTIMIZER Smart Mini-systeem, is bedoeld voor gebruik in een elektromagnetische omgeving, zoals hieronder gespecificeerd. De patiënt die de OPTIMIZER Smart Mini Implanteerbare Pulsgenerator geïmplanteed heeft gekregen, moet ervoor zorgen dat deze wordt gebruikt binnen de gespecificeerde omgeving.		
Emissietest	Conformiteit	Elektromagnetische omgeving – richtlijnen
Frequentiefout	Voldoet aan clausule 5.3.1	De OPTIMIZER Smart Mini IPG moet elektromagnetische energie uitzenden om haar beoogde functie uit te voeren bij communicatie met de Intelio Programmeerder of de Vesta-lader. Elektronische apparatuur in de buurt kan hierdoor worden beïnvloed.
Bezette bandbreedte	Voldoet aan clausule 5.3.2	
Uitgangsvermogen	Voldoet aan clausule 5.3.3	
Ongewenste emissie zender (30 MHz tot 6 GHz)	Voldoet aan clausule 5.3.4	
Frequentiestabiliteit onder laagspanning	Voldoet aan clausule 5.3.5	
Ongewenste straling ontvangers	Voldoet aan clausule 5.3.6	

ETSI EN 301 489-1 en ETSI EN 301 489-27

RICHTLIJNEN EN VERKLARING FABRIKANT – ELEKTROMAGNETISCHE emissie VAN DE OPTIMIZER SMART MINI IPG, ONDERHEVIG AAN:		
ETSI EN 301 489-1 V2.2.3 – Elektromagnetische compatibiliteit (EMC) standaard voor radioapparatuur en -diensten. Onderdeel 1: Algemene technische eisen. Geharmoniseerde standaard voor elektromagnetische compatibiliteit		
ETSI EN 301 489-27 – Elektromagnetische compatibiliteit (EMC) standaard voor radioapparatuur en -diensten. Onderdeel 27: Specifieke voorwaarden voor actieve medische implantaten met ultra lage voeding (ULP-AMI) en bijbehorende randapparatuur (ULP-AMI-P), werkend in het 402 MHz tot 405 MHz bereik. Geharmoniseerde standaard omtrent de essentiële eisen van artikel 3.1(b) van richtlijn 2014/53/EU		
De OPTIMIZER Smart Mini Implanteerbare Pulsgenerator, die onderdeel is van het OPTIMIZER Smart Mini-systeem, is bedoeld voor gebruik in een elektromagnetische omgeving, zoals hieronder gespecificeerd. De patiënt die de OPTIMIZER Smart Mini Implanteerbare Pulsgenerator geïmplanteed heeft gekregen, moet ervoor zorgen dat deze wordt gebruikt binnen de gespecificeerde omgeving.		
Emissietest	Conformiteit	Elektromagnetische omgeving – richtlijnen
Stralingsemissie EN 55032:2012/AC:2013	Klasse B	De OPTIMIZER Smart Mini IPG moet elektromagnetische energie uitzenden om haar beoogde functie uit te voeren bij communicatie met de Intelio Programmeerder of de Vesta-lader. Elektronische apparatuur in de buurt kan hierdoor worden beïnvloed.

BIJLAGE IV

Draadloze technologie

RF draadloze technologie wordt gebruikt voor de communicatie tussen een OPTIMIZER Smart Mini Implanteerbare Pulsgenerator (IPG) en een Intelio Programmeerder. Dit vindt plaats via een versleuteld kanaal via een RF-koppeling die voldoet aan de eisen van het Medische implantaat Communicatiesysteem (MICS) (bereik gespecificeerd tot 2 m, 402-405 MHz) van de MedRadio band. Het "OPTIlink" versleutelde MICS-kanaal wordt opgesteld nadat de IPG positief is geïdentificeerd en de versleuteling is uitgewisseld via communicatie met een zeer kort bereik (<4 cm) via het 13,56 MHz oplaadkanaal.

RF draadloze technologie wordt ook gebruikt om transcutaan energie te verzenden van de Vestalader om de OPTIMIZER Smart Mini IPG op te laden via de 13,56 MHz ISM-frequentie. Het transmissiebereik is gespecificeerd op maximaal 4 cm tussen de spoel van de lader en de ontvangende spoel van de IPG. Bediening via het oplaadproces, evenals de communicatie van meldingen van de IPG naar de lader, vindt plaats via een versleuteld MICS-kanaal.

Draadloze nominale specificaties OPTIMIZER Smart Mini IPG

Kenmerk	Nominaal
OPTIlink MICS MedRadio	
Frequentieband	402-405 MHz Medisch implantaat Communicatieservice (MICS) Medisch apparaat radiocommunicatieservice (MedRadio)
Bandbreedte	< 145 kHz
Modulatie	FSK
Gestraald vermogen	< 25 μ W E.I.R.P.
Bereik	0 tot minimaal 1,5 m

Servicekwaliteit (QoS) draadloze technologie

QoS voor communicatie tussen de Intelio Programmeerder en de OPTIMIZER Smart Mini IPG

MedRadio in de MICS subband (402 tot 405 MHz) draadloze technologie maakt communicatie mogelijk tussen de OPTIMIZER Smart Mini IPG en de Intelio Programmeerder.

Voordat de Intelio Programmeerder kan worden gebruikt om de OPTIMIZER Smart Mini IPG te programmeren, moet eerst een OPTIlink communicatiesessie worden gehouden tussen de Intelio Programmeerder en de IPG. Dit wordt gedaan met de Intelio Programmeringsstaaf, welke op de implantaatlocatie moet worden gehouden, binnen 4 cm van de IPG. Zodra de Intelio Programmeringsstaaf op de implantaatlocatie van de patiënt wordt gehouden, wordt de communicatiemogelijkheid gemaakt door de OPTIlink startopdracht te geven. De versleuteling wordt uitgewisseld via een eigen proces en via het 13,56 MHz oplaadkanaal, waarna de Intelio Programmeringsstaaf op een afstand van tot 1,5 m van de implantaatlocatie kan worden gehouden, waarbij de communicatie plaatsvindt via MedRadio.

De OPTIlink signaalkrachtindicator geeft de servicekwaliteit (QoS) van de koppeling tussen de Intelio Programmeringsstaaf en de OPTIMIZER Smart Mini IPG dynamisch weer. Afhankelijk van de kwaliteit van de koppeling, worden gekromde "golven" van de signaalkrachtindicator op de volgende manier weergegeven:

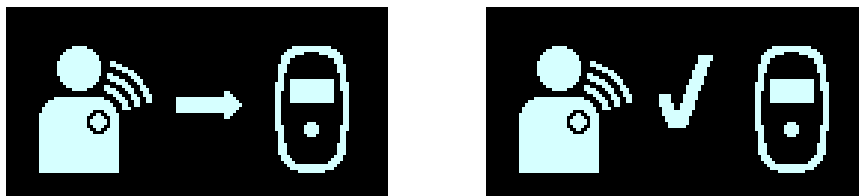


- Koppeling van goede kwaliteit – 3 groene signaalgolven
- Koppeling van gemiddelde kwaliteit – 2 gele signaalgolven
- Koppeling van slechte kwaliteit – 1 rode signaalgolf

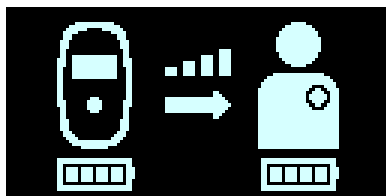
QoS voor communicatie tussen de Vesta-lader en de OPTIMIZER Smart Mini IPG


MedRadio in de MICS subband (402 tot 405 MHz) draadloze technologie maakt communicatie mogelijk tussen de OPTIMIZER Smart Mini IPG en de Vesta-lader. De eisen van de servicekwaliteit (QoS) varieert afhankelijk van de gebruiksomgeving (gebruiksruimte, herstelruimte, kliniek en thuisomgeving).

De Vesta-lader begint met de weergave van de schermen 'IPG gegevens downloaden' en 'IPG gegevens gedownload':



Nadat de gegevensdownload is voltooid, wordt het scherm 'IPG opladen' weergegeven door de Vesta-lader:

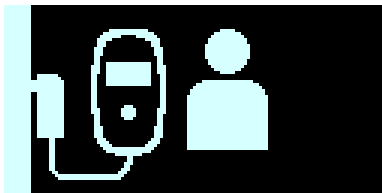


Het pictogram 'Koppelingsniveau' van het scherm 'IPG opladen' () , waarvan het aantal verlichte balken gelijk staat aan de nabijheid van de lader op de geïmplanteerde OPTIMIZER Smart Mini IPG geeft de servicekwaliteit (QoS) aan van de transcutane energieverdracht van de draadloze koppeling. De lader moet zo worden geplaatst dat minimaal 2 balken van het pictogram 'Koppelingsniveau' van het scherm 'IPG opladen' verlicht zijn, wat aangeeft dat er voldoende QoS is voor het laden van de OPTIMIZER Smart Mini IPG.

Eén verlichte balk geeft een verminderde QoS aan, waardoor een langere laadtijd nodig kan zijn. Nul verlichte balken van het pictogram 'Koppelingsniveau' in het scherm 'IPG opladen', vergezeld door een hoorbare pieptoon, geeft een slechte plaatsing van de lader aan. Als de lader niet binnen 20 seconden opnieuw wordt gepositioneerd op de implantaatlocatie, zal de Vesta-lader 3 korte pieptonen geven, wordt het scherm 'Koppelingfout IPG laden' weergegeven en zal vervolgens uitschakelen.

Buiten het laden van de OPTIMIZER Smart Mini, dient de Vesta-lader als manier om de patiënt in te lichten over meldingen of andere omstandigheden. De Vesta-lader is geconfigureerd voor minimaal dagelijkse communicatie met de OPTIMIZER Smart Mini IPG. Deze communicatie vindt plaats als de IPG zich enkele minuten lang binnen 1,5 m (5 voet) van de Vesta-lader bevindt.

Als de Vesta-lader en de OPTIMIZER Smart Mini IPG niet binnen een programmeerbare periode communiceren, kan de patiënt het scherm 'Lange tijd zonder downloaden gegevens IPG' zien op de Vesta-lader:



In dit geval instrueert u de patiënt om te proberen de OPTIMIZER Smart Mini IPG op te laden met de Vesta-lader. Als de patiënt het geïmplanteerde apparaat kan opladen, zou de melding niet langer moeten worden weergegeven door de Vesta-lader. Als de poging om de OPTIMIZER Smart Mini IPG op te laden met de Vesta-lader is mislukt, dient contact opgenomen te worden met de vertegenwoordiger van Impulse Dynamics.

Problemen oplossen met draadloze co-existentieproblemen

Problemen oplossen met de OPTIlink verbinding tussen de OPTIMIZER Smart Mini IPG en de Intelio Programmeerder

Probeer het volgende als u problemen ervaart met een OPTIlink sessie tussen de OPTIMIZER Smart Mini IPG en de Intelio Programmeerder:

- Herpositioneer de Intelio Programmeringsstaaf zodat deze parallel ligt tegenover het vlak van de IPG en het midden coaxiaal ten opzichte van het midden van de punt van de IPG.
- Verkort de afstand tussen de apparaten.
- Verplaats de apparaten uit de buurt van andere apparaten die storing kunnen veroorzaken.
- Gebruik geen andere draadloze apparatuur (bijv. programmeerders voor andere apparaten, laptops, tablets, mobiele telefoon of draadloze telefoon) tegelijkertijd.

Probeer het volgende als u problemen ervaart met het behouden van een OPTIlink sessie tussen de OPTIMIZER Smart Mini IPG en de Intelio Programmeerder:

- Verkort de afstand tussen de apparaten.
- Verplaats de apparaten zodat ze in dezelfde zichtlijn zijn.
- Verplaats de apparaten uit de buurt van andere apparaten die storing kunnen veroorzaken.
- Gebruik geen andere draadloze apparatuur (bijv. programmeerders voor andere apparaten, laptops, tablets, mobiele telefoon of draadloze telefoon) tegelijkertijd.
- Wacht enkele minuten en maak opnieuw verbinding.

OPMERKING: Draadloze communicatieapparatuur, zoals draadloze thuisnetwerkapparatuur, mobiele en draadloze telefoons en tablets, kunnen de kwaliteit van de OPTIlink verbinding beïnvloeden.

Problemen oplossen met de draadloze communicatie tussen de OPTIMIZER Smart Mini IPG en de Vesta-lader

Probeer het volgende als u problemen ervaart met een draadloze verbinding tussen de OPTIMIZER Smart Mini IPG en de Vesta-lader:

- Als de Vesta-lader niet wordt gebruikt om de OPTIMIZER Smart Mini IPG te laden, plaatst u deze in een gebied dat de patiënt bezoekt (bijv. nachtkastje in de slaapkamer), aangesloten op de AC adapter, en de AC adapter aangesloten op het stopcontact. Dit zorgt voor reguliere communicatie tussen de OPTIMIZER Smart Mini IPG en de Vesta-lader.
- Blijf zitten tijdens het laden of de gegevensoverdracht.
- Verkort de afstand tussen de apparaten.
- Verplaats de apparaten zodat ze in dezelfde zichtlijn zijn.
- Verplaats de apparaten uit de buurt van andere apparaten die storing kunnen veroorzaken.
- Gebruik geen andere draadloze apparatuur (bijv. programmeerders voor andere apparaten, laptops, tablets, mobiele telefoon of draadloze telefoon) tegelijkertijd.
- Wacht enkele minuten en maak opnieuw verbinding.

OPMERKING: Draadloze communicatieapparatuur, zoals draadloze thuisnetwerkapparatuur, mobiele en draadloze telefoons en tablets, kunnen de kwaliteit van de draadloze verbinding beïnvloeden.

BIJLAGE V

Procedure voor het testen van IPG-ICD interactie:

Patiënten met een concomitair geïmplanteerde defibrillator (ICD) moeten aanvullende tests doorlopen aan het einde van de implantatieprocedure om het functioneren van zowel de OPTIMIZER Smart Mini IPG als de ICD te borgen. De stappen voor deze vereiste restprocedure zijn als volgt:

1. Programmeer de ICD zodat deze geen antitachycardiale therapie toedient tijdens deze test.
2. Maak CCM-therapie mogelijk en programmeer de sensorvensters van de OPTIMIZER Mini IPG zo dat deze voortdurend CCM-therapie toedient in de aanwezigheid van de ICD.
3. Verleng de CCM-lijnvertraging herhaaldelijk met minimaal 40 ms tot 50 ms buiten de instelling chronische CCM-lijnvertraging en observeer de real-time intracardiale elektrogrammen (ICD-EGM) om de maximaal toegestane CCM-lijnvertraging te bepalen voordat de ICD begint de CCM-therapiepulsen p te merken als R-golven.
4. Documenteer de maximale CCM-lijnvertraging: en voer de informatie in als onderdeel van de implantatiegegevens.
5. Herprogrammeer de CCM-lijnvertraging volgens de voortestwaarde.
6. Documenteer de herprogrammering van de CCM-lijnvertraging met een parameterafdruk van de IPG-instellingen.
7. Herprogrammeer de ICD zodat deze antitachycardiale therapie kan toedienen.
8. Haal de minimale R-R interval ICD VT-zone van de ICD-programmeerder of afdruk op en voer de informatie in als onderdeel van de implantatiegegevens.
9. Documenteer de heractivatie van de antitachycardiale therapie met een parameterafdruk van de ICD-instellingen.

BIJLAGE VI

Huidige klinische samenvatting: FIX-HF-5C

Onderzoeksontwerp

FIX-HF-5C was een toekomstig, gerandomiseerd, driebelblind, multicenter onderzoek onder 160 patiënten. Belangrijke inclusiecriteria waren $EF \geq 25\%$ en $\leq 45\%$, een normaal sinusritme, QRS-duur < 130 ms en NYHA Klasse III of ambulator IV hartfalen ondanks GDMT (inclusief ICD indien geïndiceerd). Belangrijke exclusiecriteria waren basislijn piek $VO_2 < 9$ of > 20 mL/min/kg, ziekenhuisopname voor hartfalen 30 dagen voor aanmelding, klinisch significante omgevingsectopie (> 8.900 premature ventriculaire contracties [PVCs] / 24 uur), PR-interval > 375 ms en chronische atriale fibrillatie of atriale flutter binnen 30 dagen voor aanmelding.

Een datum voor implantatie van het apparaat was gepland voor alle in aanmerking komende patiënten, welke diende als de startdatum van het onderzoek (SSD) voor alle patiënten. Patiënten werden 1:1 gerandomiseerd of vervolgd alleen OMT (controlegroep) of OMT plus CCM (CCM-groep). Patiënten gerandomiseerd voor de CCM-groep kregen het apparaat geïmplantéerd en de implantatiedatum werd geannuleerd voor patiënten die waren gerandomiseerd voor de controlegroep. Patiënten keerden voor controle terug naar de kliniek na 2 weken, 12 weken en 24 weken. Controlebezoeken omvatten 2 CPX tests, een blinde NYHA beoordeling, MLWHFQ beoordeling kwaliteit van leven en een beoordeling van nadelige gebeurtenissen (AE's).

Blinde NYHA en CPX

De NYHA werd blind beoordeeld door een arts op locatie, volgens de standaard klinische praktijk.

CPX-tests werden beoordeeld door een onafhankelijk kernlaboratorium, blind volgens de randomisatietoewijzing van individuele patiënten.

Eindpunt primaire effectiviteit

Het eindpunt van de primaire effectiviteit werd gedefinieerd als de verandering van het piek VO_2 vanaf de basislijn op 24 weken tussen de controle- en CCM-groepen, zoals geëvalueerd door het blinde kernlaboratorium. De primaire effectiviteitsanalyse maakte gebruik van Bayesiaanse herhaalde lineaire meetmodellen voor de verschillen van de schattingsgroep in hoofdpijk VO_2 op 24 weken na de basislijn, met een vaste 30% lenen van informatie (70% na analyse) van het bijbehorende verschil van de behandelgroep, geobserveerd in de FIX-HF-5 studiesubgroep, gedefinieerd als $EF \geq 25\%$.

Eindpunten secundaire effectiviteit

Omdat meerdere secundaire hypothesen werden getest, was de alfacontrole de hiërarchische methode in gesloten vorm. Als voor deze analyse het secundaire eindpunt $\leq 0,025$ was voor de eenzijdige p-waarde, werd de nulhypothese genegeerd en het volgende secundaire eindpunt getest. De hiërarchie voor het testen van de secundaire eindpunten is als volgt:

- Vragenlijst wonen in Minnesota met hartfalen
- NYHA-classificatie
- Piek VO_2 met een piek respiratoir equivalent ratio van (RER) $\geq 1,05$

Veiligheidseindpunten

Het primaire veiligheidseindpunt was de verhouding patiënten die een OPTIMIZER-apparaat- of proceduregerelateerde complicatie ervoeren gedurende de opvolgingsperiode van 24 weken, zoals bepaald door de Events Adjudication Committee (EAC). Het primaire veiligheidseindpunt werd vergeleken met een vooraf gespecificeerd prestatiedoel van 70%, wat was ontleend aan verscheidene voorafgaande onderzoeken met CRT (PMA's P010012: Contak CD CRT D, P030005: Contak Renewal TR, P030035: St. Jude Frontier, en P010012/S37: Contak Renewal 3AVT; Van Rees, 2011).

Andere veiligheidseindpunten omvatten overlijden door alle oorzaken, cardiovasculair overlijden, comosietnelheid van overlijden door alle oorzaken of ziekenhuisopnames door alle oorzaken, samengesteld aantal cardiovasculaire overlijdensgevallen of ziekenhuisopname door verslechterend hartfalen en algemene aantal AE's en SAE's.

Demografie en basislijn kenmerken

Van de 160 in aanmerking komende patiënten werden 74 gerandomiseerd voor de CCM-groep en 86 gerandomiseerd voor de controlegroep. In de CCM-groep ontvingen 6 patiënten het apparaat niet en overleden 2 patiënten voorafgaand aan het bezoek na 24 weken (waaronder 1 patiënt die overleed voorafgaand aan randomisatie). Van de controlegroep overleden 4 patiënten en trokken 3 patiënten zich terug voorafgaand aan het bezoek na 24 weken.

De groepen waren goed in balans met betrekking tot demografie en basislijn kenmerken (**Tabel 3**). Gemiddeld was de leeftijd circa 63 jaar. Het merendeel van de patiënten was blank en man en de etiologie was voornamelijk ischemische cardiomyopathie, kenmerken die vaak voorkomen in recent onderzoek naar hartfalen. De gemiddelde piek VO₂ op de basislijn was circa 15 mL/kg/min, wat gemiddeld gereduceerd werd in vergelijking met de normale populatie. Kenmerken van de prospectief aangemelde FIX-HF-5C patiënten waren gelijk aan die van de FIX-HF-5 subgroep, gebruikt voor de Bayesiaanse analyse (**Tabel 3**).

Tabel 3: Demografie en basislijn kenmerken

	FIX-HF-5C		FIX-HF-5 subgroep (25% ≤ EF ≤ 35%)	
	CCM (N=74)	Controle (N=86)	CCM (N=117)	Controle (N=112)
Gemiddelde leeftijd (jaar)	63	63	59	60
Man	73%	79%	71%	74%
Blank	74%	71%	75%	72%
Ischemisch hartfalen	62%	59%	72%	69%
Eerdere MI	49%	59%	67%	59%
Eerder PM/ICD-systeem	88%	85%	80%	79%
Diabetes	51%	49%	49%	52%
NYHA				
Klasse III	87%	91%	93%	87%
Klasse IV	14%	9%	7%	13%
QRS-duur (ms)	103	104	99	101
LVEF (%)	33	33	31	32
LVEDD (mm)	58	60	57	56
Piek VO ₂ (mL/kg/min)	15,5	15,4	14,6	14,8
Inspanningstijd (minuten)	11,4	10,6	11,3	11,7
6MHW (meter)	317	324	326	324
MLWHFQ (totale score)	56	57	60	56

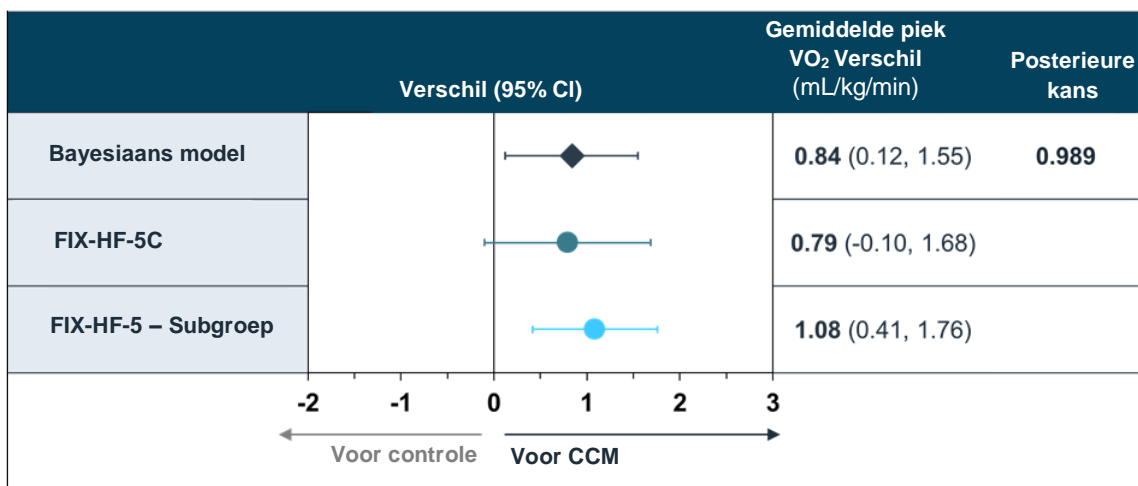
Gemiddelde of % (n/N)

Resultaten effectiviteit

Eindpunt primaire effectiviteit

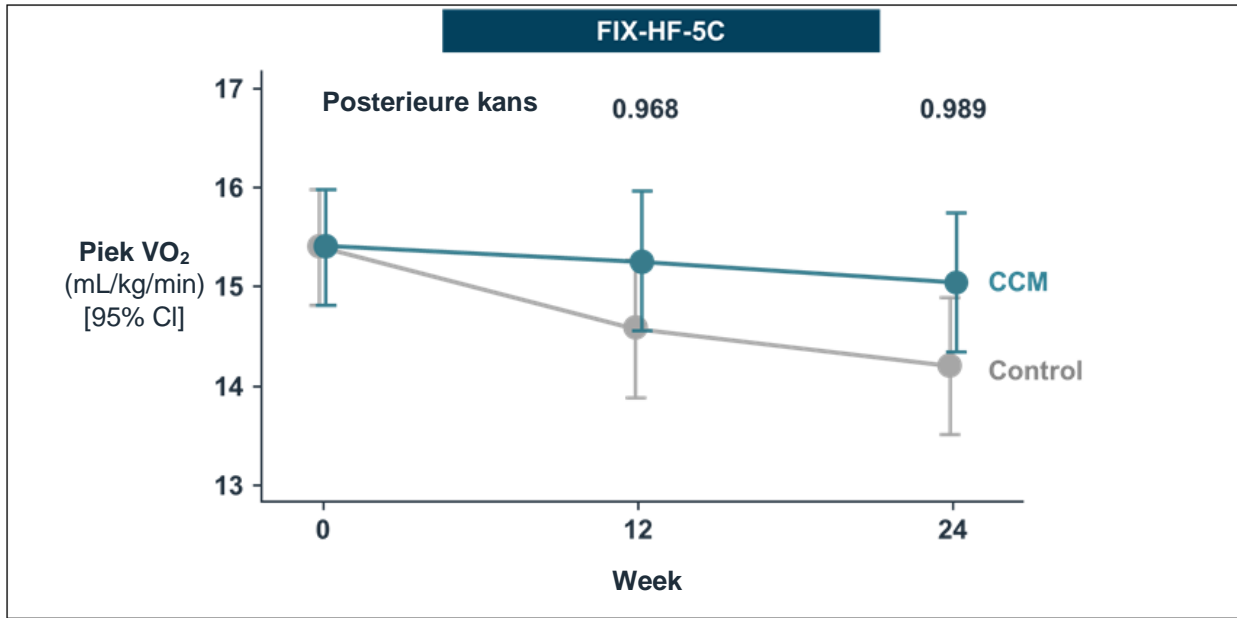
Het primaire eindpunt effectiviteit werd behaald. Het verschil van het op het model gebaseerde verwachte gemiddelde VO₂ bij 24 weken tussen de CCM- en controlegroepen was 0,84 mL/kg/min, met een gemiddelde 95% Bayesiaanse interval van (0,12, 1,55) mL/kg/min. De kans dat CCM superieur was aan de controle was 0,989, wat het criterium van 0,975 overschrijdt voor het statistische belang van het primaire eindpunt.

Afbeelding 2 laat zien dat de puntschatting van het Bayesiaanse model zeer veel gelijkenis vertoont met de schatting van alleen de FIX-HF-5C studie. Het model bevat echter de kwalitatief hoogwaardige gegevens van de eerder gerandomiseerde, blinde test, wat de nauwkeurigheid van de schatting verder verhoogt. Als FIX-HF-5C een op zich staande test was, zou de middelste CI van toepassing zijn. Dankzij het Bayesiaanse model kunnen we echter de totaliteit van de klinische ervaring opnemen, wat een verhoogde nauwkeurigheid omvat van het geschatte effect, wat wordt aangetoond door de 95% CI van de Bayesiaanse schatting.



Afbeelding 2: Piek VO₂ door studie

De verbetering piek VO₂ die werd opgebouwd, van 3 tot 6 maanden (**Afbeelding 3**). Het effect van de behandeling is zichtbaar op deze afbeelding als gevolg van een significante afname VO₂ voor de controlegroep, met relatief weinig stijging VO₂ van de behandelingsgroep.



Afbeelding 3: Tijd behandelingseffect op piek VO2 (FIX-HF-5C)

Sensitiviteitsanalyses van het eindpunt primaire effectiviteit werden uitgevoerd waarin ontbrekende gegevens werden behandeld met verschillende modificatiemechanismen (Tabel 4). De methode van imputatie beïnvloedde de resultaten en de VO2 schatting varieerde van 0,48 tot 0,84, afhankelijk van de methode. De conclusie van CCM superioriteit m.b.t. de gemiddelde piek VO₂ was consistent binnen alle sensitiviteitsanalyses. Bovendien zou de primaire analyse statistische significantie bereiken met een leengewicht van 0,11 of groter (zoals hierboven aangegeven was 0,30 vooraf gespecificeerd in het analyseplan).

Tabel 4: Piek VO₂ behandelingseffect binnen studies

Studie	Populatie	Bayesiaanse VO ₂ schatting	Bayesiaanse posterieure kans
Primaire analyse met lenen FIX-HF-5C & FIX-HF-5	Imputatie (overlijden = 0)	0,836	0,989
	Imputatie (overlijden = laagste piek VO ₂)	0,693	0,988
	Voltooid gevallen (geen imputatie)	0,603	0,978
Gepoold FIX-HF-5C & FIX-HF-5	Voltooid gevallen (geen imputatie)	0,749	0,999
Alleen FIX-HF-5C	Imputatie (overlijden = 0)	0,799	0,960
	Imputatie (overlijden = laagste piek VO ₂)	0,611	0,957
	Voltooid gevallen (geen imputatie)	0,480	0,916
Alleen FIX-HF-5	Imputatie (overlijden = 0)	1,074	1,00
	Voltooid geval (geen imputatie)	1,080	1,00

Eindpunten secundaire effectiviteit

MLWHFQ resultaten bij 24 weken staan in Tabel 5 en tonen aan dat de CCM-groep statistisch significant superieur was aan de controlegroep ($p < 0,001$) in elke studie.

Tabel 5: Verandering MLWHFQ op 24 weken in studie

	Verschil (95% CI) in MLWHFQ totaalscore tussen groepen	p-waarde (Enkelzijdig)
Gepoolde gegevens	-10,9 (-14,6, -7,2)	< 0,001
FIX-HF-5C	-11,7 (-17,6, -5,9)	< 0,001
FIX-HF-5 subgroep	-10,8 (-15,6, -6,1)	< 0,001

Het percentage patiënten verbeterd met 1 of meer NYHA-klasse in de studie was statistisch significant superieur aan de CCM-groep in vergelijking met de controlegroep ($p < 0,001$ in elke studie; **Tabel 6**).

Tabel 6: Patiënten die ≥ 1 klasseverbetering bereikten in NYHA bij 24 weken tijdens studie

Verandering in ≥ 1 klasse in NYHA-klasse	CCM	Controle	p-waarde (Enkelzijdig)
Gepoolde gegevens	104/173 (60,1%)	59/169 (34,9%)	< 0,001
FIX-HF-5C	57/70 (81,4%)	32/75 (42,7%)	< 0,001
FIX-HF-5 subgroep	47/103 (45,6%)	27/94 (28,7%)	< 0,001

In de FIX-HF-5C studie kwam de p-waarde voor de vergelijking van de gemiddelde piek VO_2 bij 24 weken voor CCM, in vergelijking met de controle onder observaties met $RER > 1,05$ uit op 0.1100. Derhalve werd dit eindpunt van de secundaire effectiviteit niet behaald met alleen de FIX-HF-5C gegevens. Als gegevens zijn gepoold uit de FIX-HF-5 en FIX-HF-5C studies, werd het effect van de behandeling geschat op 0,62 mL/kg/min met een p-waarde van 0,009. Bovendien werd het eindpunt behaald in de FIX-HF-5 subgroep (**Tabel 7**).

Tabel 7: Verandering piek VO_2 in tests met $RER \geq 1,05$ bij 24 weken tijdens studie

	Verschil (95% CI) in piek VO_2 (mL/kg/min) tussen groepen	p-waarde (Enkelzijdig)
Gepoolde gegevens	0,62 (0,11, 1,14)	0,009
FIX-HF-5C	0,43 (-0,25, 1,11)	0,1100
FIX-HF-5 – Subgroep	0,83 (0,06, 1,61)	0,017

Veiligheidsresultaten

Het voorkomen van AE's in deze studie was relatief laag. Vergelijkingen tussen de groepen toonden geen statistische verschillen aan tussen CCM- en controlegroepen m.b.t. Eventuele AE getabuleerd voor de analyse.

Eindpunt primaire veiligheid

Het primaire veiligheidseindpunt werd behaald, zoals te zien is in **Tabel 8**. Het complicatievrije deel van de CCM-groepscohort was 89,7% (61/68) met een lagere vertrouwenslimiet van 79,9% (enkelzijdige $\alpha=0,025$), wat groter was dan de vooraf gedefinieerde drempelwaarde van 70%. De meerderheid van de complicaties (5/7, 71,4%) was het loskomen van leidingen.

Tabel 8: Primair veiligheidseindpunt (FIX-HF-5C, zoals alleen behandeld in de CCM-groep)

Complicatievrij percentage n/N (%)	95% LCL	95% UCL
61/68 (89,7%)	79,9%	95,8%

Secundaire veiligheidseindpunten (FIX-HF-5C)

Zoals getoond in **Tabel 9**, was de vrijheid van overlijden, vrijheid van cardiovasculair overlijden en de vrijheid van overlijden door alle oorzaken of ziekenhuisopname door alle oorzaken op 24 weken gelijk in beide groepen.

Tabel 9: Secundaire veiligheidseindpunten bij 24 weken (FIX-HF-5C)

Vrijheid van	CCM	Controle	p-waarde
Overlijden door alle oorzaken	98,3%	95,3%	0,2549
Cardiovasculair overlijden	100%	96,5%	0,1198
Overlijden door alle oorzaken of ziekenhuisopname door alle oorzaken	78,1%	77,7%	0,9437

Huidige klinische samenvatting: FIX-HF-5C2

Inleiding

Voor eerdere versies van het OPTIMIZER-apparaat die zijn gebruikt onder de huidige US IDE was opmerken van atriale depolarisatie vereist via een atriale leiding om de afgifte van CCM-pulsen goed te plannen. Dienovereenkomstig leidde de aanwezigheid van atriale fibrillatie of flutter tot een technische beperking van de afgifte van CCM-signalen. De huidige versie van de OPTIMIZER, de 2-Leidingen OPTIMIZER Smart, heeft de behoefte aan atriaal opmerken weggenomen, terwijl een veilige, effectieve afgifte van CCM aan het ventrikel werd behouden. De 2-Leiding OPTIMIZER Smart reduceert de totale leidingeis van 3 leidingen naar 2 leidingen, waardoor de CCM-therapie kan worden afgegeven op een groter bereik symptomatische HF-patiënten terwijl tegelijkertijd de totale hardwarelast en bijbehorende leidinggerelateerde nadelige gebeurtenissen op alle patiënten die CCM ontvangen, werd gereduceerd.

De meest voorkomende complicaties geobserveerd in de FIX-HF-5 en FIX-HF-5C onderzoeken waren loskomen van leidingen, bereken van de isolatie van leidingen en het breken van leidingen, waardoor een extra operatie vereist was om de leiding te repareren of vervangen. Dergelijke leidinggerelateerde complicaties zijn de meest voorkomende complicaties voor CRT, ICD en pacemaker apparaten. De mogelijkheid om derhalve het totale aantal leidingen te reduceren dat nodig is voor een bepaald apparaat, zoals de OPTIMIZER Smart, heeft de mogelijkheid om de hoeveelheid complicaties van het desbetreffende apparaat te reduceren. Verbetering van de inherente veiligheid van de OPTIMIZER Smart leidt ertoe dat artsen het gebruik kunnen uitbreiden en meer patiënten met chronisch hartfalen kunnen helpen.

Overzicht studieontwerp

De FIX-HF-5C2 studie was een multicenter, toekomstige, enkelvoudige, alleen-behandeling studie van de configuratie met 2 leidingen van het OPTIMIZER Smart-systeem. Zestig patiënten werden aangemeld en kregen het OPTIMIZER Smart-systeem geïmplant. Het primaire effectiviteitseindpunt was een verbetering van de bewegingstolerantie, zoals gemeten door de piek VO₂, verkregen over cardiopulmonaire bewegingstests (CPX). CPX gegevens werden geëvalueerd door een onafhankelijk kernlaboratorium. Resultaten voor studieobjecten die de OPTIMIZER Smart geïmplant hebben gekregen, werden vergeleken met de piek VO₂ resultaten van de studieobjecten in de controlegroep van de FIX-HF-5C studie m.b.t. de gemiddelde verandering piek VO₂ bij 24 weken vanaf de basislijn.

Het secundaire effectiviteitseindpunt voor de FIX-HF-5C2 studie was een beoordeling van de gemiddelde dagelijkse hoeveelheid CCM-therapie die werd geboden tijdens de 24-weekse studie. Een vergelijking tussen het OPTIMIZER-apparaat met 2 leidingen in de FIX-HF-5C2 studie werd uitgevoerd voor het OPTIMIZER-apparaat met 3 leidingen van de FIX-HF-5C studie om te bepalen of er al dan niet een verschil zou zijn tussen de therapie van de twee apparaatconfiguraties.

Het primaire veiligheidseindpunt van de FIX-HF-5C2 studie was het percentage studieobjecten dat complicaties m.b.t. het OPTIMIZER-apparaat of procedure ervoer tijdens de opvolgingsperiode van 24 weken. Complicaties werden beoordeeld door een onafhankelijke gebeurtenissencommissie.

Overzicht van de methode

Locaties stelden potentiële patiënten vast uit de populatie patiënten met chronisch hartfalen. De doelpatiëntpopulatie bestond uit studieobjecten met een ejectiefractie van 25 tot 45% (inclusief) waarvan de symptomen overeenkwamen met NYHA functionele klasse III of ambulatoire NYHA klasse IV. Geïnformeerde toestemming werd verkregen van potentiële studieobjecten, die vervolgens werden aangemeld voor het onderzoek om een basislijn screening te ondergaan om te bepalen of men in aanmerking kwam voor de studie. Basislijn screeningsonderzoeken omvatten: een medische voorgeschiedenis, fysiek onderzoek, medicatiegeschiedenis, bloedtests, cardiopulmonaire inspanningstests (CPX) om de piek VO₂ te bepalen, echocardiogram om de linker ventriculaire ejectiefractie (LVEF) te bepalen, ECG met 12 leidingen en een beoordeling van de NYHA-klasse. De CPX en echocardiogram werden geëvalueerd door een onafhankelijk kernlaboratorium.

Studieobjecten die de basislijn test doorliepen en voldeden aan de criteria, werden gepland voor een zo spoedig mogelijke implantatie van de OPTIMIZER Smart met 2 leidingen. Vervolgens keerden de studieobjecten terug naar de kliniek voor controle na 2 weken, 12 weken en 24 weken na de initiële implantatie. Tijdens de bezoeken na 12 weken en 24 weken ondergingen de studieobjecten een fysiek onderzoek, medische evaluatie, bloedtests, CPX-test, NYHA-beoordeling en een beoordeling van nadelige gebeurtenissen. De gegevensverzameling ter beoordeling van de eindpunten van de studie werd afgerond tijdens het bezoek na 24 weken.

Resultaten

Aantal onderzoekers en aantal locaties

Er namen 8 locaties deel aan de FIX-HF-5C2 studie en 8 hoofdonderzoekers staan in **Tabel 10** hieronder.

Tabel 10: Lijst met locaties

Onderzoekslocatie	Gescreend	Aangemeld
Locatie A	7	4 (6,7%)
Locatie B	33	18 (30,0%)
Locatie C	3	1 (1,7%)
Locatie D	43	12 (20,0%)
Locatie E	8	3 (5,0%)
Locatie F	14	3 (5,0%)
Locatie G	6	1 (1,7%)
Locatie H	39	18 (30,0%)
TOTAAL	153	60

Toerekenbaarheid studieobjecten tijdens studiebezoeken

Tabel 11 bevat de patiëntrangschikking. Er zijn 153 studieobjecten gescreend. Van deze groep werden 60 studieobjecten aangemeld en alle 60 studieobjecten kregen het voornoemde studie-apparaat geïmplant. Eén studieobject trok zich voor de 24 weken terug. Er waren geen doden. De opvolging d.m.v. studiebezoeken is gepresenteerd in de tabel, evenals het aantal en percentage studieobjecten dat de inspanningstest voor het primaire eindpunt met succes heeft doorlopen. Een totaal van 53 studieobjecten keerden terug voor de inspanningstest na 12 weken, terwijl 55 studieobjecten de inspanningstest na 24 weken voltooiden. Eén (1) studieobject had een onvoldoende testresultaat behaald bij 12 weken, terwijl 3 studieobjecten onvoldoende testresultaten behaalden bij 24 weken, leidend tot 52 te evalueren tests bij 12 weken en 52 te evalueren tests bij 24 weken. Eén studieobject trok zich voor de 24 weken uit de studie terug.

Tabel 11: Plaatsing patiënten

Variabele	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER
Gescreend	153
Aangemeld / geïmplanteerd	60 (39,2%)
Per protocol (PP)	59 (98,3%)
Overleden ¹	0 (0,0%)
Teruggetrokken ¹	1 (1,7%)
Bezoek na 12 weken afgelegd	59 (98,3%)
Inspanningstolerantietest na 12 weken voltooid	53 (88,3%)
Inspanningstolerantietest na 12 weken evalueerbaar ²	52 (86,7%)
Bezoek na 24 weken afgelegd	59 (98,3%)
Inspanningstolerantietest na 24 weken voltooid	55 (91,7%)
Inspanningstolerantietest na 24 weken evalueerbaar ²	52 (86,7%)
¹ Voorafgaand aan bezoek na 24 weken	
² Omvat alleen studieobjecten met geldige piek VO ₂ , zoals bepaald door het kernlab tijdens het aangegeven bezoek.	

Basislijn kenmerken

Basislijn kenmerken van studieobjecten in de FIX-HF-5C2 studie zijn gepresenteerd in **Tabel 12**, evenals de basislijn kenmerken van de FIX-HF-5C studiegroepen. Van primair belang zijn de vergelijkingen tussen de OPTIMIZER groep in de FIX-HF-5C2 studie en de controlegroep van de FIX-HF-5C studie, gezien deze groepen de primaire vergelijkingsgroepen vormen voor de effectiviteitsanalyse. Met een nominaal niveau van 0,05 significantie, waren de studieobjecten uit FIX-HF-5C2 ouder ($66,3 \pm 8,9$ vs. $62,8 \pm 11,4$), hadden een lagere prevalentie van diabetes (30% vs. 48,8%) en een lagere LVEDD waarde ($57,7 \pm 6,8$ vs. $60,2 \pm 7,0$) dan studieobjecten van de FIX-HF-5C controlegroep. Hoewel studieobjecten van FIX-HF-5C2 een kleinere LVEDD hadden, was de LVEF tussen de twee groepen ($34,1 + 6,1$ vs. $32,5 + 5,2\%$) statistisch gezien niet significant anders. De piek VO₂ bij CPX tests op de basislijn was gelijk tussen de twee groepen, maar de FIX-HF-5C2 studieobjecten bewogen gemiddeld een volle minuut langer dan de studieobjecten uit de FIX-HF-5C controlegroep ($11,6 + 2,9$ vs. $10,6 + 3,1$ minuut). Het verschil was statistisch gezien significant ($p < 0,04$).

Overeenkomstig het studiedoel en -ontwerp, hadden significant meer studieobjecten in de FIX-HF-5C2 studie permanente atriale fibrillatie op de basislijn, zoals bewezen door de aanwezigheid van atriale fibrillatie op de basislijn ECG. Hoewel het geen statistische significantie bereikte, was er slechts 1 NYHA klasse IV studieobject in FIX-HF-5C2, terwijl 8 studieobjecten NYHA klasse IV waren in FIX-HF-5C. Dit verschil geeft de klinische praktijk weer. Het is geen regelgevende beperking omdat het protocol werd opgesteld voordat de gebruiksindicaties werden verfijnd tot NYHA III studieobjecten en NYHA IV studieobjecten waren toegestaan in de FIX-HF-5C2 studie. De duidelijke klinische praktijkselectie van NYHA klasse III studieobjecten in de FIX-HF-5C2 studie bevestigt dat de NYHA III functionele klassegroep het geschikte doel is voor CCM-therapie. Alle andere kenmerken waren gelijk tussen de twee groepen.

Basislijn medicatiegebruik is gepresenteerd in **Tabel 13**.

Tabel 12: Basislijn kenmerken: ITT-populatie

Variabele	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
	OPTIMIZER	OPTIMIZER	P-waarde ¹	Controle	P-waarde ¹
Leeftijd (jaar)	66,3 ± 8,9 (60)	63,1 ± 10,9 (74)	0,071	62,8 ± 11,4 (86)	0,049
Man	53 (88,3%)	54 (73,0%)	0,032	68 (79,1%)	0,182
Etniciteit (blank)	40 (66,7%)	55 (74,3%)	0,346	61 (70,9%)	0,590
CHF-etologie (ischemisch)	41 (68,3%)	46 (62,2%)	0,473	51 (59,3%)	0,299
Eerdere MI	36 (60,0%)	36 (48,6%)	0,224	51 (59,3%)	1,000
Eerdere CABG	13 (21,7%)	18 (24,3%)	0,837	23 (26,7%)	0,560
Eerder ICD- of PM-systeem	55 (91,7%)	67 (94,4%)	0,731	73 (85,9%)	0,432
Eerdere ICD (ICD,CRT-D,S-ICD)	53 (88,3%)	66 (93,0%)	0,382	73 (85,9%)	0,804
Eerdere PM	2 (3,3%)	1 (1,4%)	0,593	0 (0,0%)	0,170
Angina	2 (3,3%)	5 (6,8%)	0,459	6 (7,0%)	0,471
Diabetes	18 (30,0%)	38 (51,4%)	0,014	42 (48,8%)	0,027
Basislijn permanente atriale fibrillatie	9 (15,0%)	0 (0%)	0,0005	0 (0%)	0,0002
Geschiedenis atriale aritmie	34 (56,7%)	25 (33,8%)	0,009	35 (40,7%)	0,065
Atriale flutter	5 (8,3%)	8 (10,8%)	0,772	6 (7,0%)	0,761
Atriale fibrillatie	28 (46,7%)	20 (27,0%)	0,029	27 (31,4%)	0,082
Frequente PAC's	3 (5,0%)	3 (4,1%)	1,000	1 (1,2%)	0,306
Andere atriale abnormaliteiten	2 (3,3%)	2 (2,7%)	1,000	3 (3,5%)	1,000
Geschiedenis ventriculaire aritmie	17 (28,3%)	26 (35,1%)	0,459	28 (32,6%)	0,716
Ventrikelfibrillatie	5 (8,3%)	5 (6,8%)	0,752	8 (9,3%)	1,000
Ventriculaire tachycardie	13 (21,7%)	19 (25,7%)	0,685	19 (22,1%)	1,000
Frequente PVC's	5 (8,3%)	8 (10,8%)	0,772	7 (8,1%)	1,000
NYHA					
Klasse III	59 (98,3%)	64 (86,5%)	0,023	78 (90,7%)	0,082
Klasse IV	1 (1,7%)	10 (13,5%)	0,023	8 (9,3%)	0,082

¹In vergelijking met de FIX-HF-5C2 OPTIMIZER Groep via Fishers, exacte test van binaire variabelen en t-test van twee monsters voor voortdurende variabelen.

Tabel 13: Basislijn medicatie: ITT-populatie

Variabele	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
	OPTIMIZER	OPTIMIZER	P-waarde ¹	Controle	P-waarde ¹
ACEi/ARB/ARNi	45 (75,0%)	61 (82,4%)	0,393	72 (83,7%)	0,212
ACE-onderdrukking	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
Bètablocker	57 (95,0%)	72 (97,3%)	0,656	82 (95,3%)	1,000
Diureticum	44 (73,3%)	57 (77,0%)	0,689	67 (77,9%)	0,558
Secundaire diureticum	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
Digoxine	4 (6,7%)	10 (13,5%)	0,260	8 (9,3%)	0,762
Aldosteronenonderdrukking	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
Nitraat	11 (18,3%)	18 (24,3%)	0,527	26 (30,2%)	0,124
Calciumkanaalblokkering	6 (10,0%)	9 (12,2%)	0,787	8 (9,3%)	1,000
Anti-aritmisch	19 (31,7%)	14 (18,9%)	0,108	12 (14,0%)	0,013
Anti-bloedplaatjes	41 (68,3%)	54 (73,0%)	0,572	59 (68,6%)	1,000
Anticoagulans	27 (45,0%)	19 (25,7%)	0,028	18 (20,9%)	0,003

¹In vergelijking met FIX-HF-5C2 OPTIMIZER groep via Fishers exacte test.

De basislijn medicatie voor hartfalen wordt samengevat in **Tabel 13**. De enige significante verschillen waren een groter gebruik van ARNi's, anti-aritmie en anticoagulansen onder FIX-HF-5C2 studieobjecten. Het grotere ARNi-gebruik geeft het feit aan dat deze werden geïntroduceerd richting het einde van de FIX-HF-5C studie. Een groter gebruik van anti-aritmie en anticoagulansen geeft waarschijnlijk de inclusie aan van patiënten met atriale fibrillatie, welke werden uitgesloten voor de FIX-HF-5C studie. In **Tabel 14** staat ter vergelijking het gebruik van anti-aritmiemedicatie in de FIX-HF-5C2 en FIX-HF-5C studies.

Tabel 14: Basislijn anti-aritmiemedicatie

Variabele	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C	
	OPTIMIZER	OPTIMIZER	Controle
Anti-aritmisch	19 (31,7%)	14 (18,9%)	12 (14,0%)
Amiodaron	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%)

Eindpunt primaire effectiviteit

Bayesiaanse analyse

Een Bayesiaans herhaald meetmodel werd gebruikt om de groepsverschillen te schatten in de hoofd piek VO_2 bij 24 weken vanaf de basislijn onder FIX-HF-5C2 patiënten met apparaat, in vergelijking met FIX-HF-5C controlepatiënten, waarbij 30% van de informatie werd geleend (70% afrondend omlaag) vanaf het overeenkomende groepsverschil, geobserveerd in de gegevens van de FIX-HF-5C subgroep.

In de FIX-HF-5C2 apparaatgroep, leverden 55 van de 60 patiënten ten minste één post basislijn piek VO_2 meting op en 52 patiënten piek VO_2 metingen na 24 weken. Er waren geen doden onder de FIX-HF-5C2 studieobjecten na de beoordelingsperiode van 24 weken en er waren geen ontbrekende observaties vanwege ziekenhuisopnames door hartfalen. De patiënten van de FIX-HF-5C controlegroep die geen VO_2 observaties hadden vanwege overlijden, werden toegeschreven als nullen volgens het FIX-HF-5C protocol. Er zijn totaal voor deze analyse 146 patiënten en 397 niet-ontbrekende piek VO_2 observaties in de gecombineerde FIX-HF-5C2 groepen met apparaat en de FIX-HF-5C controlegroepen.

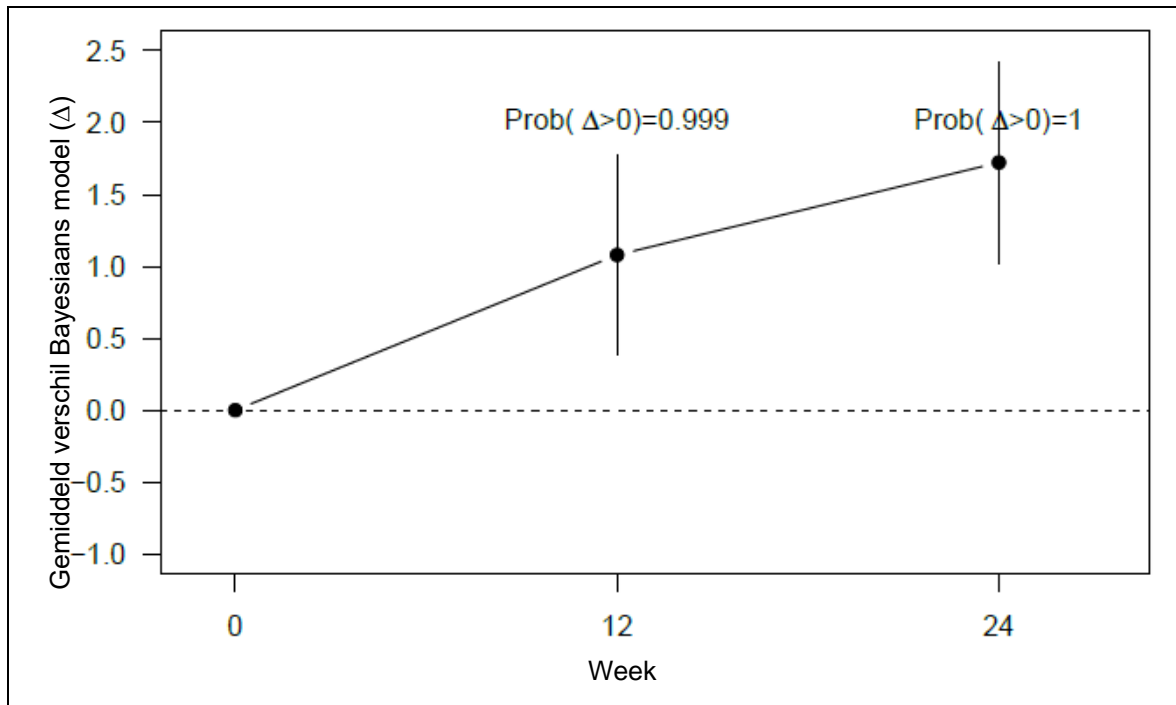
Tabel 15 en 16 bevatten de resultaten van de Bayesiaanse analyses en **Afbeelding 4 en 5** zijn een grafische weergave van de piek VO_2 resultaten.

Tabel 15: Aantal observaties, gemiddelde, SD piek VO_2 op groep en tijd

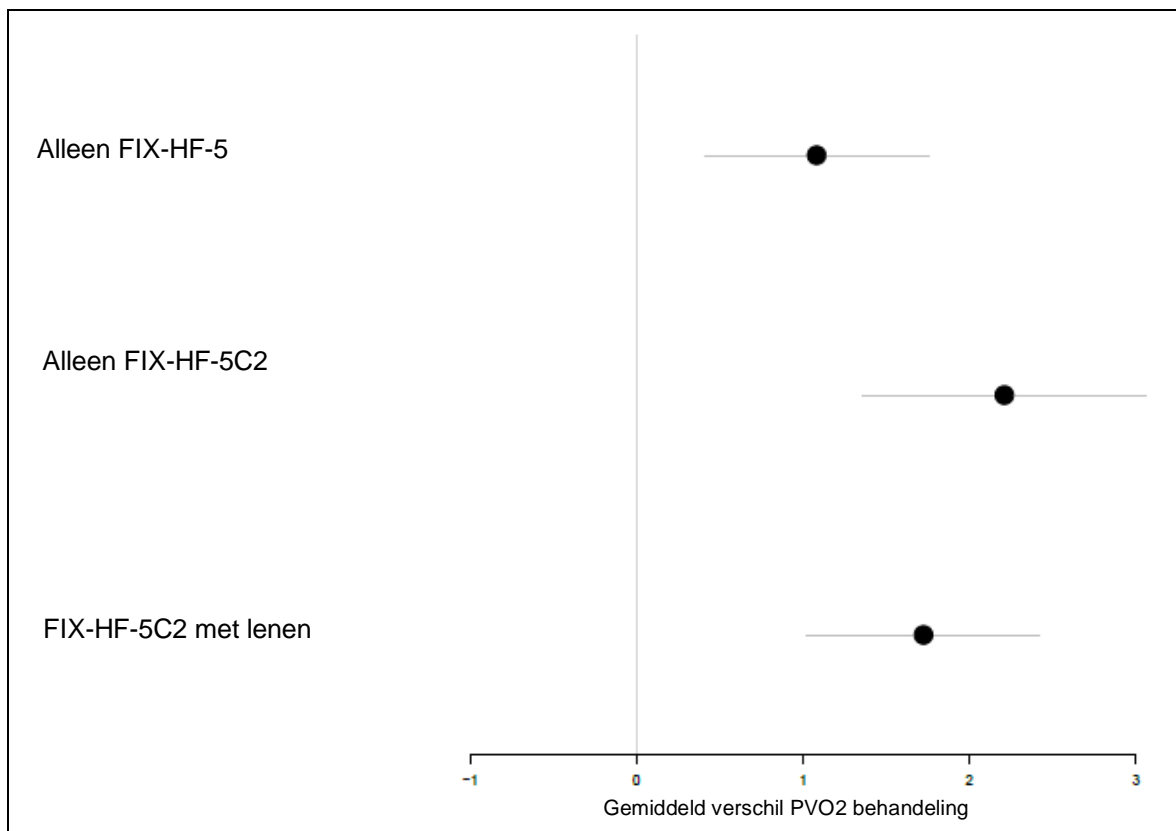
	Kop (geobserveerd)		Kop (ontbrekend)		Gemiddelde		Standaard afwijking	
	Controle	Apparaat	Controle	Apparaat	Controle	Apparaat	Controle	Apparaat
Basislijn	86	60	0	0	15,36	15,01	2,81	2,94
12 weken	73	52	13	8	14,59	16,01	4,29	3,34
24 weken	74	52	12	8	14,34	16,22	4,69	3,09

Tabel 16: Resultaten Bayesiaanse primaire analyse (met lenen)

Tijd	TmtDiff	Lenen (Bayes)			
		LL	UL	SE	P (Superieur)
12 weken	1,079	0,381	1,776	0,356	0,999
24 weken	1,722	1,021	2,417	0,356	1,000



Afbeelding 4: Gemiddeld verschil behandeling volgens Bayesiaans model (Δ) Piek VO2 op tijd



Afbeelding 5: 24-Weeks gemodelleerd gemiddelde PVO2 behandelingsverschil op studie

De Bayesiaanse posterieure kans dat Δ_3 groter is dan 0 (wat superioriteit aangeeft van het FIX-HF-5C2 apparaat ten opzichte van de FIX-HF-5C controle) is 1. Omdat dit hoger is dan 0,975, wordt de nulhypothese geweigerd en wordt superioriteit geclaimd m.b.t. primaire eindpunt.

Frequentist analyse

De Bayesiaanse analyse geeft aan dat de FIX-HF-5C2 OPTIMIZER groep een superieure verhoging van de piek VO₂ boven de FIX-HF-5C controlegroep met een posterieure kans die boven de vereiste 0,975 kwam voor statistische significantie.

Een ondersteunende, niet-Bayesiaanse analyse van piek VO₂ staat in **Tabel 17** (algemene samenvatting).

Elf (11) studieobjecten misten evalueerbare piek VO₂ resultaten bij 12 of 24 weken. Vijf (5) objecten waren niet aanwezig tijdens beide bezoeken.

Er waren geen doden en er ontbraken geen gegevens door ziekenhuisopnames door hartfalen dus er waren geen imputaties van nullen of laagste waarde in de FIX-HF-5C2 gegevens. Eerdere studieresultaten zijn gepresenteerd voor vergelijking, waaronder verschillen tussen de huidige OPTIMIZER resultaten en resultaten van de FIX-HF-5C studie. De piek VO₂ was significant hoger bij zowel de 12 als de 24 weken in de FIX-HF-5C2 OPTIMIZER groep en de verandering van de basislijn was significant anders van de controlegroep in de FIX-HF-5C studie. Dit werd bevestigd in de frequentist gemixte modelresultaten, in vergelijking met de FIX-HF-5C studiecontrole.

Totaal observeerden we een verbetering van het piek VO₂ voor de studieobjecten met apparaat van de FIX-HF-5C2 studie, welke niet afhankelijk was van een afname van VO₂ voor de controlegroep.

Tabel 17: Samenvatting efficiëntie: ITT-populatie

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
Variabele		OPTIMIZER	OPTIMIZER	Vershil ¹	Controle	Vershil ¹
Piek VO2 (ml/kg/min)						
Basislijn	Gemiddelde ± 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, max)	(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]
	P-waarde ²			0,317		0,462
12 weken	Gemiddelde ± 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, max)	(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]
	P-waarde ²			0,478		0,174
Verandering basislijn tot 12 weken	Gemiddelde ± 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, max)	(-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]
	P-waarde ²	0,001	0,716	0,082	0,164	0,002
24 weken	Gemiddelde ± 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, max)	(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]
	P-waarde ²			0,239		0,074
Verandering basislijn tot 24 weken	Gemiddelde ± 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, max)	(-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]
	P-waarde ²	<0,001	0,938	0,007	0,078	<0,001

¹In vergelijking met FIX-HF-5C2 OPTIMIZER groep.

²Waarden worden vergeleken met de basislijn d.m.v. de gekoppelde t-test en verschillen worden vergeleken met de t-test van twee monsters zonder rekening te houden met andere tijdstippen.

Analyses secundaire effectiviteit

Gezien het primaire eindpunt werd behaald, kon het secundaire eindpunt van de totale CCM-afgifte formeel worden getest. De totale CCM-afgifte voor de IP-populatie wordt gepresenteerd in **Tabel 18**. De resultaten worden gepresenteerd voor alle beschikbare gegevens en voor de aanpak met meerdere imputaties, zoals eerder beschreven. Hoewel alle studieobjecten van FIX-HF-5C2 werden geïmplant, overleed 1 studieobject van de FIX-HF-5C OPTIMIZER groep voor de start van de studie en werden nog eens 5 studieobjecten niet geïmplant, waardoor de IP-populatie voor de vergelijking verschilt van de FIX-HF-5C studie. Zoals te zien in **Tabel 18**, was de totale CCM-levering voor alle beschikbare gegevens en geïmputeerde gegevens na 24 weken gelijk aan de OPTIMIZER groepen van de FIX-HF-5C2 en FIX-HF-5C studies, gezien de 95% vertrouwensinterval van het verschil tussen de 2 groepen geheel binnen de interval ligt, zoals gedefinieerd door (Θ_L, Θ_U) .

Tabel 18: Secundaire efficiëntie – ondervraging OPTIMIZER: IP-populatie

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C		FIX-HF-5C2 Bsl Permanente AFIB
Variabele		OPTIMIZER (N=60)	OPTIMIZER (N=60)	Verskil ¹	OPTIMIZER (N=9)
Totale CCM afgifte					
24 weken	Gemiddelde \pm SD (n)	19892 \pm 3472 (59)	19583 \pm 4998 (67)	310 \pm 4352	19734 \pm 4187 (9)
	(min, max)	(11618, 28284)	(3645, 31009)		(12787, 24578)
	[95% CI]	[18988, 20797]	[18364, 20802]	[-1228, 1847]	[16515, 22952]
	P-waarde ²			0,691	
	(Θ_L, Θ_U)			(-2448, 2448)	
Totale CCM afgifte (TOEGESCHREVEN)					
24 weken	Gemiddelde \pm SE	19897 \pm 463	19618 \pm 610	279 \pm 783	
	(min, max)	(19811, 20037)	(19553, 19722)		
	[95% CI]	[18988, 20805]	[18421, 20814]	[-1256, 1813]	
	P-waarde ²			0,722	
	(Θ_L, Θ_U)			(-2452, 2452)	

¹Bioequivalentie wordt opgegeven als de dubbelzijdige 95% vertrouwensinterval voor het verschil geheel binnen de interval ligt (Θ_L, Θ_U) .

²P-waarde voor het gemiddelde van de t-test met twee monsters voor het verschil tussen groepen.

Eindpunt primaire veiligheid

Het primaire veiligheidseindpunt was het samengestelde eindpunt van het percentage studieobjecten van de OPTIMIZER-groep die complicaties m.b.t. een OPTIMIZER-apparaat of OPTIMIZER-procedure ervoeren tijdens de 24-weekse periode, zoals bepaald door de Events Adjudication Committee (EAC). De EAC beoordeelde alle ernstige nadelige gebeurtenissen (SAE's), bevestigde de classificatie van "ernstig" en arbitreerde de relatie van de gebeurtenis ten opzichte van het OPTIMIZER-systeem of procedure. SAE's waarvan de EAC bepaalde dat deze zeker betrekking hebben op het OPTIMIZER-systeem of de OPTIMIZER-procedure, werden als complicatie opgevat.

Er werd slechts 1 complicatie geobserveerd onder de FIX-HF-5C2 studieobjecten. Dit was bij een studieobject dat een klein hematoom had op de implantaatlocatie van de OPTIMIZER IPG en die 's nachts in het ziekenhuis moest blijven voor observatie na implantatie van het apparaat. Het hematoom loste zonder behandeling op en er waren in dit geval geen verdere complicaties. De EAC arbitreerde de gebeurtenis als een proceduregerelateerde complicatie waardoor het ziekenhuisverblijf met een extra dag verlengd moest worden voor observatie. Er was geen OPTIMIZER-apparaat-gerelateerde SAE gemeld in de studieobjecten met het apparaat met 2 leidingen.

Derhalve was het complicatiepercentage in de FIX-HF-5C2 studie ITT-groep 1,7% (1/60) met exact 95% CI (0,0%, 8,9%). Zoals te zien is in **Tabel 19**, was het percentage complicaties in de FIX-HF-5C2 studie nominaal lager dan gezien in de eerdere studie, hoewel het niet statistisch significant was. Door de kleine monstergrootte van de FIX-HF-5C2 studie is het lastig om een statistisch verschil te zien in percentage. Het absolute verschil tussen het complicatiepercentage van de FIX-HF-5C2 studie (1,7%) en de FIX-HF-5C studie (10,3%) was echter wel klinisch relevant.

Derhalve kunnen we concluderen dat het primaire veiligheidseindpunt van de FIX-HF-5C2 studie is behaald en dat CCM-afgifte via een apparaat met 2 leidingen net zo veilig is als de afgifte van CCM-therapie met een apparaat met 3 leidingen. Deze resultaten kunnen deels zijn veroorzaakt door een reductie van het aantal geïmplanteerde leidingen bij het apparaat met 2 leidingen, evenals door de reductie van het totale volume aan leidingen dat in het vaatstelsel werd geïntroduceerd.

Tabel 19: Veiligheid: ITT-populatie

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C	
Variabele		OPTIMIZER met 2 leidingen	OPTIMIZER met 3 leidingen	P-waarde ¹
Primaire veiligheid				
Apparaat- of proceduregerelateerde complicaties OPTIMIZER na 24 weken	N (%) [95% CI]	1 (1,7%) (0,0%, 8,9%)	7 (10,3%) (4,2%, 20,1%)	0,0660
Secundaire veiligheid				
PVC of VT SAE's	N (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
PVC	N (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
VT	N (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	

¹In vergelijking met FIX-HF-5C2 OPTIMIZER groep via Fishers exacte test.
*Waarden zijn aantal en percentage studieobjecten. Studieobjecten worden slechts één keer geteld binnen elke categorie.

Nadelige gebeurtenissen

Alle gemelde niet-ernstige gebeurtenissen en gearbitreerde ernstige nadelige gebeurtenissen vanaf de startdatum van de studie tot 24 weken, zijn te vinden in **Tabel 20** en **Tabel 21** in de ITT-populatie. Het totale aantal gebeurtenissen en het aantal en percentage studieobjecten met ten minste één gebeurtenis van het type wordt gegeven. Gebeurtenispercentages waren gelijk aan die in zowel de FIX-HF-5C OPTIMIZER groep als de controlegroep. Met een nominaal niveau van 0,05 significantie, ervoer een kleiner percentage studieobjecten een ernstig defect van het OPTIMIZER-systeem in de FIX-HF-5C2 studie dan in de vorige studie ($p=0,03$).

Tabel 20: Gearbitreerde ernstige nadelige gebeurtenissen, dag 0-168: ITT-populatie

Variabele	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			FIX-HF-5C Controle		
	Aantal gebeurtenissen	Studieobjecten ²	Aantal gebeurtenissen	Studieobjecten	P-waarde ¹	Aantal gebeurtenissen	Studieobjecten	P-waarde ¹
Alle	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
Algemeen medisch	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
Aritmie	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
Verslechterend hartfalen	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
Algemeen cardiopulmonair	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
Bloedingen	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
Neurologisch	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
Trombo-embolie	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
Lokale infectie	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
Defect ICD of pacemakersysteem	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
Defect OPTIMIZER-systeem	0	0 (0,0%) (0,0%, 6,0%)	6	6 (8,1%) (3,0%, 16,8%)	0,033	-	-	-

Naam programma: AE.sas

¹In vergelijking met FIX-HF-5C2 OPTIMIZER groep via Fishers exacte test.

²Aantal en percentage studieobjecten. Studieobjecten worden slechts één keer geteld binnen elke categorie.

Tabel 21: Niet-ernstige nadelige gebeurtenissen, dag 0-168: ITT-populatie

Variabele	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			FIX-HF-5C Controle		
	Aantal gebeurtenissen	Studieobjecten ²	Aantal gebeurtenissen	Studieobjecten	P-waarde ¹	Aantal gebeurtenissen	Studieobjecten	P-waarde ¹
Alle	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
Algemeen medisch	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
Aritmie	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
Verslechterend hartfalen	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
Algemeen cardiopulmonair	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
Bloedingen	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
Neurologisch	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%)	
Trombo-embolie	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
Lokale infectie	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
Sepsis	0	0 (0,0%) (0,0%, 6,0%)	0	0 (0,0%) (0,0%, 4,9%)		0	0 (0,0%) (0,0%, 4,2%)	
Defect ICD of pacemakersysteem	0	0 (0,0%) (0,0%, 6,0%)	0	0 (0,0%) (0,0%, 4,9%)		0	0 (0,0%) (0,0%, 4,2%)	
Defect OPTIMIZER-systeem	0	0 (0,0%) (0,0%, 6,0%)	3	2 (2,7%) (0,3%, 9,4%)	0,502		-	

Naam programma: AE.sas

¹In vergelijking met FIX-HF-5C2 OPTIMIZER groep via Fishers exacte test.

²Aantal en percentage studieobjecten. Studieobjecten worden slechts één keer geteld binnen elke categorie.

Het voorkomen van algemene niet-ernstige nadelige gebeurtenissen was significant hoger in de OPTIMIZER objectcohort van de FIX-HF-5C2 studie dan voor de controlegroep van de FIX-HF-5C studie. Het was niet significant hoger dan het voorkomen van niet-ernstige nadelige gebeurtenissen in de OPTIMIZER-groep van de FIX-HF-5C studie. Het hogere percentage onder de FIX-HF-5C2 OPTIMIZER studieobjecten in de controlegroep voor FIX-HF-5C kan worden toegewezen aan de verschillen in algemene medische gebeurtenissen en gelokaliseerde infecties. Algemene medische gebeurtenissen omvatten een groot aantal nadelige gebeurtenissen zoals een zere keel tot meer ernstige gebeurtenissen zoals cholelithiasis. Het is klinisch gezien lastig om de betekenis te interpreteren van eventuele verschillen in algemene medische gebeurtenissen. Slechts 1 van de 5 niet-ernstige gelokaliseerde infecties was apparaatgerelateerd (IPG pocket). Het belangrijke is dat het gelokaliseerde infectiepercentage in het begin al niet hoog was en niet significant anders was tussen de OPTIMIZER studieobjecten voor de FIX-HF-5C2 studie en de OPTIMIZER studieobjecten voor de FIX-HF-5C studie.

Discussie

De studie voldeed aan haar primaire effectiviteitseindpunt op basis van de gepresenteerde Bayesiaanse analyse, wat ondersteund werd door Frequentist analyses. Met betrekking tot veiligheid waren er geen apparaatgerelateerde complicaties en was er slechts 1 proceduregerelateerde complicatie (< 2%). Dit was aanzienlijk lager dan het percentage dat werd geobserveerd in de FIX-HF-5C studie met het apparaat met 3 leidingen. Er was geen bewijs dat een verschil was tussen studiegroepen m.b.t. nadelige gebeurtenissen of gearbitreerde ernstige nadelige gebeurtenissen, hoewel de FIX-HF-5C2 OPTIMIZER groep een lager percentage ernstige OPTIMIZER-systeem gerelateerde gebeurtenissen had dan eerder geobserveerd.

Derhalve kan geconcludeerd worden dat de FIX-HF-5C2 studie aan haar vooraf gespecificeerde eindpunten voldeed en dat de configuratie met 2 leidingen van de OPTIMIZER Smart minimaal net zo veilig en effectief is als de configuratie van de OPTIMIZER Smart met 3 leidingen, zoals goedgekeurd door de FDA in P180036.

De piek VO₂ verbeterde meer bij patiënten met de OPTIMIZER van de huidige FIX-HF-5C2 studie dan bij de eerdere FIX-HF-5C studiecontrolegroep voor zowel Bayesiaanse als frequentist statistische analyses.

Risico-voordeel

De voordelen van de configuratie van de OPTIMIZER Smart met 2 leidingen zijn een verbetering van het piek VO₂, een betere functionele status zoals bewezen door verbeteringen van de NYHA functionele klasse en een gereduceerd voorkomen van procedurele complicaties, zoals vergeleken met de configuratie van de OPTIMIZER Smart met 3 leidingen (FIX-HF-5C studie). Risico's gepaard gaande met het OPTIMIZER Smart-systeem zijn gelijk aan die van ICD's en pacemakers, welke goed gedocumenteerd zijn in de literatuur. In de FIX-HF-5C2 studie was het loskomen van leidingen de primair gerapporteerde complicatie. Er zijn geen losgekomen leidingen gemeld in de FIX-HF-5C2 studie. Het is derhalve duidelijk dat de potentiële voordelen van de configuratie van de OPTIMIZER Smart met 2 leidingen groter zijn dan de potentiële risico's.

Conclusies

Op basis van de resultaten van de FIX-HF-5C2 studie, zoals hierin beschreven, concluderen we het volgende:

1. De configuratie van het OPTIMIZER Smart-systeem met 2 leidingen is veilig en effectief voor de afgifte van CCM-therapie voor patiënten met symptomen van NYHA klasse III hartfalen.
2. De inspanningstolerantie, zoals bewezen door een verbeterde piek VO₂, is bewezen door CCM-therapie, afgegeven door de configuratie met 2 leidingen van het OPTIMIZER Smart-systeem.
3. De afgifte van CCM-therapie met het systeem met 2 leidingen is klinisch effectief en hetzelfde als de afgifte van het apparaat met 3 leidingen.
4. Het complicatiepercentage is lager bij het apparaat met 2 leidingen, mogelijk vanwege de reductie van het aantal geïmplanteerde leidingen.
5. Het profiel met ernstige nadelige gebeurtenissen voor het apparaat met 2 leidingen is niet significant anders dan voor het apparaat met 3 leidingen.

Studie CCM registratie

Abstract

Titel: Cardiale contractiliteitsmodulatie verbetert langdurige overleving en ziekenhuisopnames bij hartfalen met gereduceerde ejectionfraction.

DOELEN:

Cardiale contractiliteitsmodulatie (CCM) verbetert symptomen en inspanningstolerantie en vermindert ziekenhuisopnames door hartfalen (HF) binnen de controleperiode van 6 maanden onder patiënten met New York Heart Association (NYHA) klasse III of IV symptomen, QRS < 130 ms en $25\% \leq$ linker ventriculaire ejectionfraction (LVEF) $\leq 45\%$ (FIX-HF-5C studie). De huidige toekomstige registratiestudie (CCM-REG) is erop gericht de impact op lange termijn van CCM te beoordelen bij ziekenhuisopnames en mortaliteit in levensechte situaties onder dezelfde populatie.

METHODEN EN RESULTATEN:

Totaal 140 patiënten met $25\% \leq$ LVEF $\leq 45\%$ die CCM therapie ontvingen (CCM-REG25-45) voor klinische indicaties waren inbegrepen. Cardiovasculaire en HF ziekenhuisopnames, Vragenlijst wonen in Minnesota met hartfalen (MLHFQ) en NYHA klasse werden gedurende 2 jaar beoordeeld. De mortaliteit werd 3 jaar gevolgd en vergeleken met voorspellingen volgens het Seattle Heart Failure Model (SHFM). Een afzonderlijke analyse werd uitgevoerd onder patiënten met $35\% \leq$ LVEF $\leq 45\%$ (CCM-REG35-45) en $25\% \leq$ LVEF $< 35\%$ (CCM-REG25-34). Het aantal ziekenhuisopnames nam af met 75% (van 1,2/patiënt-het jaar ervoor, tot 0,35/patiënt-tijdens de 2 jaar na CCM, $P < 0,0001$) in CCM-REG25-45 en met een soortgelijk aantal in CCM-REG35-45 ($P < 0,0001$) en CCM-REG25-34. De MLHFQ en NYHA klasse verbeterde in alle drie de cohorten, met progressieve verbeteringen door de tijd ($P < 0,002$). Overleving van drie jaar in CCM-REG25-45 (82,8%) en CCM-REG24-34 (79,4%) waren gelijk aan die zijn voorspeld door SHFM (76,7%, $P = 0,16$; 78,0%, $P = 0,81$, respectievelijk) en was beter dan voorspeld in CCM-REG35-45 (88,0% vs. 74,7%, $P = 0,046$).

CONCLUSIE:

In een levensechte situatie produceert CCM resultaten gelijk aan die van eerdere studies onder studieobjecten met $25\% \leq$ LVEF $\leq 45\%$ en QRS < 130 ms; cardiovasculaire en HF ziekenhuisopnames zijn gereduceerd en de MLHFQ en NYHA klasse zijn verbeterd. De algehele mortaliteit was vergelijkbaar met dat door het SHFM is voorspeld, maar was lager dan voorspeld onder patiënten met $35\% \leq$ LVEF $\leq 45\%$.

TREFWOORDEN:

Ziektenhuisopnames; Linker ventriculaire ejectionfraction, Vragenlijst wonen in Minnesota met hartfalen; Overleving

Referentie:

Anker, S. D., Borggrefe, M., Neuser, H., Ohlow, M. A., Röger, S., Goette, A., Hasenfuss, G. (2019). Cardiale contractiliteitsmodulatie verbetert langdurige overleving en ziekenhuisopnames bij hartfalen met gereduceerde ejectionfraction. *European Journal of Heart Failure*, 21(9), 1103–1113. doi: 10.1002/ejhf.1374

DEZE PAGINA IS BEWUST LEEG GELATEN