



**OPTIMIZER™ Smart Mini
Generatorul de
impulsuri implantabil**

**INSTRUCȚIUNI
DE UTILIZARE**



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™ și CCM™ sunt mărci comerciale ale Impulse Dynamics.

OPTIMIZER® este marcă înregistrată a Impulse Dynamics din SUA.

Informațiile cuprinse în prezentul document pot fi modificate fără aviz prealabil.

Nicio parte a acestui manual nu poate fi reprodusă sau transmisă în vreun fel sau prin orice metode, fie acestea electronice sau mecanice, fără acordul scris prealabil al Impulse Dynamics.

Sistemul OPTIMIZER Smart Mini și tehnologia CCM sunt protejate de anumite brevete din SUA. Pentru o listă actualizată a brevetelor și cererilor de brevet relevante, vizitați pagina noastră de brevete:
<http://www.impulse-dynamics.com/us/patents>

Vă rugăm să citiți în întregime documentația furnizată înainte de a utiliza dispozitivul.

NOTIFICARE: Orice incident grav trebuie raportat producătorului Impulse Dynamics la adresa de e-mail QualityComplaints@impulse-dynamics.com. În conformitate cu MDR 2017/745, un „incident grav” înseamnă orice incident care, în mod direct sau indirect, a condus, ar fi putut conduce sau ar putea conduce la oricare dintre următoarele:

- a) Decesul unui pacient, al unui utilizator sau al unei alte persoane,
- b) Deteriorarea gravă, temporară sau permanentă, a stării de sănătate a unui pacient, a unui utilizator sau a unei alte persoane. O deteriorare gravă a stării de sănătate a subiectului, care a condus la oricare dintre următoarele:
 - i. Boală sau vătămare care pune în pericol viața,
 - ii. Afectarea permanentă a unei structuri sau a unei funcții corporale,
 - iii. Spitalizarea sau prelungirea spitalizării pacientului,
 - iv. Intervenție medicală sau chirurgicală pentru a preveni boli sau leziuni care pun viața în pericol sau afectarea permanentă a unei structuri sau funcții corporale,
 - v. Boală cronică.
- c) O amenințare gravă la adresa sănătății publice. O amenințare la adresa sănătății publice este un eveniment care ar putea duce la un risc iminent de deces, la o deteriorare gravă a stării de sănătate a unei persoane sau la o boală gravă, care ar putea necesita măsuri rapide de remediere și care ar putea cauza o morbiditate sau o mortalitate semnificativă la om sau care este neobișnuit sau neașteptat pentru locul și timpul respectiv.



Revizie 02 Data eliberării: 03.03.2022

CUPRINS





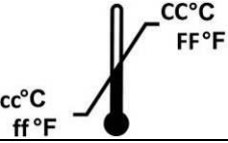












EXPLICAȚIA SIMBOLURILOR DE PE ETICHETE	I
1.0 SISTEMUL OPTIMIZER SMART MINI.....	1
1.1 Descrierea sistemului OPTIMIZER Smart Mini.....	1
1.2 Cerințe privind sondele implantabile OPTIMIZER Smart Mini IPG	1
1.3 Conectori de sonde pentru OPTIMIZER Smart IPG Mini	2
1.4 Caracteristici fizice ale OPTIMIZER Smart Mini IPG	2
1.5 Bateria OPTIMIZER Smart Mini IPG	3
1.5.1 Specificații baterie.....	3
1.5.2 Comportamentul bateriei.....	3
1.5.3 Durata de viață preconizată	3
1.6 Ambalajul OPTIMIZER Smart Mini IPG.....	4
1.7 Depozitare OPTIMIZER Smart Mini IPG	4
2.0 PROFILUL DE UTILIZATOR ȘI INSTRUIRE	4
3.0 INDICAȚII DE UTILIZARE.....	4
4.0 CONTRAINDICAȚII ȘI PRECAUȚII	5
5.0 AVERTIZĂRI.....	5
5.1 Posibile complicații în cazul implantării dispozitivului.....	5
5.2 Posibile aritmii	6
5.2.1 Aritmie ventriculară și atrială posibil cauzată de implantarea sondei	6
5.2.2 Aritmii ventriculare potențial provocate de impulsurile de terapie CCM	6
5.2.3 Aritmii atriale potențial provocate de impulsurile terapiei CCM.....	6
5.3 Electrocauter.....	7
5.4 Ablația RF	7
5.5 Diatermie (încălzire medicală prin inducție cu „undă scurtă”).....	8
5.6 Defibrilare și cardioversie	8
5.7 Ultrasunete terapeutice	8
5.8 Rezonanță Magnetică Nucleară (RMN), Imagistică prin Rezonanță Magnetică (IRM).....	9
5.9 Terapia cu radiații.....	9
5.10 Litotripsie	9
5.11 Stimulare electrică transcutanată nervoasă (TENS).....	9
5.12 Manipulare	10
5.13 Resterilizare și reutilizare.....	10
5.14 Incinerare.....	10
6.0 MĂSURI DE PRECAUȚIE	10
6.1 Condiții privind mediul	10
6.2 Aparatura electrocasnică.....	11
6.3 Sistemele antifurt din magazine/Sistemele de securitate cu ecranare din aeroporturi	11
6.4 Utilaje industriale.....	11




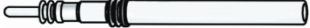
6.5	Dispozitive de transmisie	11
6.6	Celulare și telefoane mobile	11
7.0	POSIBILE EFECTE ADVERSE.....	12
8.0	IMPLANTAREA DISPOZITIVULUI.....	13
8.1	Considerații generale	13
8.2	Deschiderea ambalajului cu sonde.....	13
8.3	Implantarea sondelor	13
8.4	Deschiderea ambalajului steril OPTIMIZER Smart Mini	14
8.5	Conectarea sondelor implantate la OPTIMIZER Smart Mini IPG.....	14
8.6	Utilizarea unei mufe de port cu OPTIMIZER Smart Mini IPG	15
8.7	Verificarea amplasării sondelor	16
8.8	Tăierea buzunarului IPG	17
8.9	Introducerea OPTIMIZER Smart Mini IPG și închiderea buzunarului	17
9.0	EXTRAGEREA/ÎNLOCUIREA DISPOZITIVULUI	18
9.1	Înlăturarea dispozitivului.....	18
9.2	Înlocuirea dispozitivului	18
9.3	Utilizarea mufei portului cu OPTIMIZER Smart Mini IPG.....	19
9.4	Eliminarea IPG-urilor OPTIMIZER Smart Mini explantate	19
10.0	OPTIMIZER SMART MINI IPG: FUNCȚII ȘI OPȚIUNI DE PROGRAMARE.....	19
10.1	Terapie CCM	19
10.1.1	Moduri dispozitiv	19
10.1.2	Modul de terapie CCM.....	19
10.1.3	Terapie CCM ore/zi	19
10.1.4	Ora de pornire și ora de terminare	19
10.1.5	Extend on Low CCM% (Extindere la CCM % scăzut).....	20
10.1.6	Suspension of CCM Delivery (Întrerupere administrare CCM).....	20
10.2	Sensing (Detectare).....	21
10.2.1	Sonde de detectare	21
10.2.2	Parametri de detectare	21
10.3	CMM Timing (Sincronizare CCM).....	21
10.3.1	Perioadele refractare post ventriculare A/V.....	21
10.3.2	Parametri de inhibare CCM	22
10.3.3	Detectare locală	23
10.3.4	Perioadele refractare de obturare a detectării locale	24
10.4	Administrarea terapiei CCM	25
10.4.1	Parametri de tren CCM.....	25
10.5	Restricții și avertismente privind parametrii.....	26
11.0	SERVICE ȘI GARANȚIE.....	27
11.1	Informații privind garanția limitată.....	27
11.2	Încărcarea obligatorie a bateriei	27

ANEXA I	29
Caracteristici fizice	29
Specificații baterie	29
Consum actual	29
Modul de siguranță	30
Parametri programabili	30
Setări nominale	32
ANEXA II	35
Durata de încărcare a bateriei	35
Descărcarea de curent a bateriei	36
ANEXA III	38
Imunitate electromagnetică	38
Emisii electromagnetice	42
ETSI EN 301 839	42
ETSI EN 301 489-1 și ETSI EN 301 489-27	42
ANEXA IV	43
Tehnologie wireless	43
Specificații nominale OPTIMIZER Smart Mini IPG	43
Calitatea serviciului (QoS) pentru tehnologia wireless	43
Depanarea problemelor de coexistență în rețelele wireless	45
ANEXA V	46
Procedura de testare a interacțiunii IPG-ICD:	46
ANEXA VI	47
Rezumat clinic actual FIX-HF-5C	47
Rezumat clinic actual FIX-HF-5C2	52
Studiu de registru CCM	66

PAGINĂ LĂSATĂ ÎN MOD INTENȚIONAT GOALĂ

EXPLICAȚIA SIMBOLURILOR DE PE ETICHETE

Simbol	Descriere
	Marcaj de conformitate CE 0344 – Numărul organismului notificat
	Atenție: Legea federală (SUA) restricționează acest dispozitiv la vânzarea de către sau la ordinul unui medic.
	Consultați instrucțiunile de utilizare
	Nu utilizați dacă ambalajul este deteriorat
	Limite de temperatură pentru depozitare și transport
	Data fabricației
	Producător
	Reprezentant autorizat în Comunitatea Europeană
	Numărul catalogului
	Număr de serie
	Număr lot
	Termen de valabilitate
	Sterilizat cu oxid de etilenă
	Nu reutilizați
	Atenție, consultați instrucțiunile de utilizare
	Dispozitiv medical
	Sistem de barieră sterilă unică cu ambalaj de protecție în interior

Simbol	Descriere
	Condiționat rezonanță magnetică
	Deschideți aici
	Cheie de cuplu
	Mufă de port

1.0 SISTEMUL OPTIMIZER SMART MINI

Sistemul OPTIMIZER Smart Mini este alcătuit din următoarele componente:

- Generator de Impulsuri Implantabil OPTIMIZER Smart Mini (IPG)
- Programatorul Intelio
- Încărcătorul Vesta

1.1 Descrierea sistemului OPTIMIZER Smart Mini

Generatorul de impulsuri implantabil OPTIMIZER Smart Mini (IPG) este un dispozitiv medical de clasa III destinat tratamentului insuficienței cardiace moderate până la severe; o afecțiune în care mușchiul cardiac nu pompează sângele atât de bine pe cât ar trebui, ceea ce duce la reducerea debitului cardiac. OPTIMIZER Smart Mini IPG monitorizează activitatea intrinsecă a inimii și administrează terapia de modulare a contractilității cardiace (CCM) către țesutul cardiac în timpul perioadei refractare absolute ventriculare, atunci când țesutul cardiac nu este capabil de activare, făcând astfel ca terapia CCM să nu fie excitatorie. Administrarea terapiei CCM este sincronizată cu activitatea electrică locală detectată și este concepută pentru a trata insuficiența cardiacă prin creșterea debitului cardiac sau prin creșterea contractilității mușchiului cardiac.

Notă: OPTIMIZER Smart Mini IPG transmite numai impulsuri CCM non-excitatoare către inimă și nu are stimulator cardiac sau funcții ICD.

Programatorul Intelio utilizează telemetria pentru a interoga și programa OPTIMIZER Smart Mini IPG. Cu ajutorul programatorului Intelio, medicul poate obține date de diagnosticare de la OPTIMIZER Smart Mini IPG, precum și să adapteze parametrii de funcționare ai OPTIMIZER Smart Mini IPG pentru a satisface cerințele specifice ale fiecărui pacient.

Încărcătorul Vesta este alimentat de o baterie reîncărcabilă și este utilizat de către pacient pentru a încărca transcutanat dispozitivul OPTIMIZER Smart Mini IPG implantat, utilizând transferul de energie inductivă. Acesta încorporează un afișaj grafic care afișează un ecran diferit pentru fiecare stare de funcționare, precum și alerte și alte informații pe care le primește prin comunicarea zilnică cu OPTIMIZER Smart Mini IPG.

1.2 Cerințe privind sondele implantabile OPTIMIZER Smart Mini IPG

OPTIMIZER Smart Mini IPG este conceput pentru a fi utilizat cu două (2) sau trei (3) sonde de stimulare intracardiacă transvenoasă disponibile în comerț; două (2) sonde sunt implantate în ventriculul drept și o (1) sondă opțională este implantată în atricul drept. OPTIMIZER Smart Mini IPG este compatibil cu o sondă standard de stimulator cardiac echipată cu un conector IS-1.

Medicul care efectuează implantarea poate selecta orice sondă standard de stimulare intracardiacă transvenoasă cu următoarele caracteristici:

- Sondă bipolară aprobată pentru stimulare intracardiacă transvenoasă
- Conector standard IS-1 BI (bipolar)
- Diametrul maxim de sondă 8 Franceză
- Fixare activă cu un electrod distal spiralat și activat electric cu suprafață activată electrică de $\geq 3,6 \text{ mm}^2$
- Electrod distal (vârf) acoperit cu un înveliș cu polarizare scăzută (de ex. nitrură de , titan sau oxid de iridiu)
- Suprafața activă din punct de vedere electric a electrodului proximal (inel) este de cel puțin $3,6^2$, iar distanța dintre vârf și inel este cuprinsă între 8 și 30 mm
- Rezistența totală maximă a firului de 200 Ω

Notă: Sondele aprobate pentru transmiterea semnalelor CCM de la OPTIMIZER IPG-uri trebuie să fie modele comerciale care dețin aprobările corespunzătoare de reglementare pentru locația geografică în care vor fi utilizate.

Medicul care efectuează implantarea poate selecta o sondă atrială opțională, în funcție de preferințele acestuia/acesteia.

1.3 Conectori de sonde pentru OPTIMIZER Smart IPG Mini

Blocul de conectori acceptă trei (3) conectori bipolari IS-1-BI. Bornele sunt marcate după cum urmează:

- „A”: Atriu
 - Atunci când funcționează în modul cu 2 sonde, portul „A” trebuie să fie conectat cu mufa portului din silicon furnizat cu IPG.
 - Atunci când funcționează în modul cu 3 sonde, pentru detectarea
- „V1”: Ventriculul 1 – pentru detectarea și administrarea terapiei CCM
- „V2”: Ventriculul 2 – pentru detectarea și administrarea CCM

1.4 Caracteristici fizice ale OPTIMIZER Smart Mini IPG

Model	CCM X11
Înălțime (mm)	61,3 ± 1,5
Lățime (mm)	44,0 ± 0,5
Grosime (mm)	11,0 ± 0,5
Volum (cm ³)	23,0 ± 0,5
Masa (g)	31 ± 3,0
Suprafață metalică expusă ^a (cm ²)	32,5
ID raze X ID-ul este alcătuit din următoarele 3 elemente: <ul style="list-style-type: none"> • Cod producător: „ID” pentru Impulse Dynamics • Cod număr model: „OSM” pentru OPTIMIZER Smart Mini • Codul anului: „A” pentru 2019, „B” pentru 2020, „C” pentru 2021, etc. 	ID.OSM.y „y” este înlocuit de litera de cod pentru anul fabricației.
Materiale în contact cu țesutul uman ^b	Titan, rășină epoxidică, cauciuc siliconic
Conectori sondă	3,2 mm; IS-1/VS-1
^a Atunci când este utilizată o detectare atrială sau ventriculară unipolară, cazul dispozitivului OPTIMIZER Smart Mini servește drept electrod indiferent. ^b Testele au arătat că aceste materiale sunt biocompatibile. OPTIMIZER Smart Mini IPG nu provoacă o creștere a temperaturii care poate deteriora țesutul din jur.	



Figura 1: OPTIMIZER Smart Mini IPG

1.5 Bateria OPTIMIZER Smart Mini IPG

1.5.1 Specificații baterie

OPTIMIZER Smart Mini IPG este alimentat de o baterie reîncărcabilă cu litiu-ion (Li-ion) de uz medical, model 2993, fabricată de Integer. Are o tensiune maximă de 4,1 V și o capacitate de încărcare utilizabilă de 0,215 Ah.

1.5.2 Comportamentul bateriei

Atunci când este complet încărcată, tensiunea bateriei din OPTIMIZER Smart Mini IPG este de aproximativ 4,1 V.

Atunci când tensiunea bateriei OPTIMIZER Smart Mini IPG scade la 3,5 V, IPG-ul se plasează în modul OOO (modul de așteptare) și nu mai îndeplinește nicio funcție, cu excepția comunicării telemetrice cu programatorul Intelio și încărcătorul Vesta. OPTIMIZER Smart Mini IPG își va recăpăta funcționalitatea completă ori de câte ori tensiunea bateriei sale crește peste 3,6 V în timpul procesului de reîncărcare a bateriei.

Dacă tensiunea bateriei IPG-ului OPTIMIZER Smart Mini IPG scade sub 3,2 V, IPG-ul își deconectează circuitele de la baterie și nu mai îndeplinește nicio funcție, inclusiv comunicarea telemetrică cu programatorul Intelio și încărcătorul Vesta (încărcarea dispozitivului poate fi în continuare efectuată). OPTIMIZER Smart Mini IPG își va relua funcționarea normală ori de câte ori bateria este reîncărcată.

Prin urmare, se recomandă ca pacientul să fie instruit să încarce OPTIMIZER Smart Mini IPG cel puțin o dată pe săptămână. De asemenea, se recomandă reîncărcarea imediată în cazul în care nivelul bateriei OPTIMIZER Smart Mini IPG, după interogarea cu programatorul Intelio, se observă că este la sau sub 3,6 V.

1.5.3 Durata de viață preconizată

Durata de viață preconizată a OPTIMIZER Smart Mini IPG este limitată de durata de viață a bateriei sale reîncărcabile. Bateria reîncărcabilă din interiorul OPTIMIZER Smart Mini IPG trebuie să asigure cel puțin 20 ani de serviciu în condiții normale de utilizare.

În timp, bateria reîncărcabilă din OPTIMIZER Smart Mini IPG, fiind supusă unor cicluri repetate de încărcare și descărcare, își va pierde capacitatea de a-și menține capacitatea de încărcare.

Odată ce OPTIMIZER Smart Mini IPG ajunge la al 20-lea an de funcționare, acesta trebuie evaluat în vederea înlocuirii electiv. OPTIMIZER Smart Mini IPG va trebui înlocuit atunci când bateria sa, după ce a fost complet reîncărcată, nu mai poate menține o încărcătură suficientă pentru a administra terapia CCM timp de o săptămână întreagă fără să fie golită în mod considerabil.

Pentru a evalua OPTIMIZER Smart Mini IPG în vederea înlocuirii electiv, este important ca pacientul să fie instruit să își încarce complet OPTIMIZER Smart Mini IPG cu 7 zile înainte de vizita de control de rutină programată, astfel încât medicul să poată efectua o evaluare a capacității de încărcare a bateriei OPTIMIZER Smart Mini IPG.

1.6 Ambalajul OPTIMIZER Smart Mini IPG

OPTIMIZER Smart Mini IPG este ambalat într-un ambalaj cu bule de protecție steril TYVEK/PETG și plasat în interiorul unei cutii de depozitare care conține, de asemenea, următoarele elemente:

- Îndepărtați etichetele utilizate pentru documentele privind implantarea
- Pachet de documentație (include o copie tipărită a acestui document, o carte de identitate a pacientului și alte informații importante)

Ambalajul cu bule de protecție TYVEK/PETG a fost sterilizat cu gaz cu oxid de etilenă și este alcătuit dintr-un ambalaj interior cu bule de protecție într-un ambalaj exterior cu bule de protecție TYVEK/PETG.

Ambalajul interior cu bule de protecție conține următoarele elemente:

- Un (1) OPTIMIZER Smart Mini IPG
- O (1) cheie dinamometrică de cuplu #2 (77,68 mNm)
- O (1) mufă de port IS-1

1.7 Depozitare OPTIMIZER Smart Mini IPG

Condițiile de depozitare recomandate pentru OPTIMIZER Smart Mini IPG sunt următoarele:

- Temperatură ambientală: de la 0 °C până la 40 °C
- Presiunea atmosferică: de la 50 kPa până la 304 kPa

Umiditatea relativă nu are niciun impact asupra OPTIMIZER Smart Mini IPG.

2.0 PROFILUL DE UTILIZATOR ȘI INSTRUIRE

Sunt considerați operatori ai sistemului OPTIMIZER Smart Mini pacienții, medicii (și personalul medical instruit care îi asistă) și reprezentanții Impulse Dynamics. Medicii, personalul medical și reprezentanții Companiei care operează sistemul OPTIMIZER Smart Mini trebuie să fie familiarizați cu funcționarea echipamentelor medicale electronice, cu funcționarea dispozitivelor medicale implantate și a programatorilor.

Medicii și personalul medical pot participa la un program de instruire sponsorizat de companie, care va oferi instruire teoretică și practică în ceea ce privește tehnologia, caracteristicile dispozitivului și instrucțiunile de utilizare detaliate pentru OPTIMIZER Smart Mini IPG, programatorul Intelio și încărcătorul Vesta. Nevoia de instruire ulterioară în ceea ce privește sistemul OPTIMIZER Smart Mini este determinată de personalul Companiei în baza frecvenței și istoricului individual al utilizatorului referitor la implant.

Instruirea pacientului se va limita la utilizarea încărcătorului Vesta și va fi oferită de reprezentanții Impulse Dynamics după implantare.

3.0 INDICAȚII DE UTILIZARE

Se recomandă utilizarea sistemului OPTIMIZER Smart Mini în cazul pacienților care au depășit vârsta de 18 ani și care prezintă simptome de insuficiență cardiacă datorate disfuncției sistolice ventriculare stângi, în ciuda aplicării unei terapii medicale corespunzătoare. S-a demonstrat că terapia CCM, așa cum este administrată de sistemul OPTIMIZER, îmbunătățește starea clinică, capacitatea funcțională și calitatea vieții și previne internările în spital la pacienții cu insuficiență cardiacă stângă simptomatică, în cazul pacienților atent selectați și în mâinile unor cardiologi specializați în insuficiență cardiacă.¹

¹ Siguranța și performanța sistemului OPTIMIZER Smart Mini se bazează pe investigațiile clinice efectuate cu dispozitive de generație anterioară, și anume sistemele OPTIMIZER Smart, OPTIMIZER IV și OPTIMIZER III. Aceste dispozitive de generație anterioară sunt echivalente din punct de vedere funcțional în ceea ce privește utilizarea preconizată, caracteristicile de proiectare și administrarea terapiei CCM. Rezumatele acestor studii sunt disponibile pe site-ul web al Impulse Dynamics: <http://www.impulse-dynamics.com/int/for-physicians/clinical-data/>

Cititorul este invitat să consulte Abraham W et al., 2018 (JACC HF) și Anker S et al., 2019 (EJHF), pentru datele care susțin declarația privind indicațiile de utilizare de mai sus. Trei publicații (Kuschyk et al., 2015; Liu et al., 2016; Kloppe et al., 2016) demonstrează 109 ani cumulativi de urmărire pe termen lung la peste 200 de pacienți. În plus, sunt disponibile date pentru urmărirea pe termen lung din 2 studii de registru (Mueller et al., 2017 și Anker S et al., 2019), care cuprind 283 de pacienți pentru o perioadă de urmărire de până la 3 ani. Evaluarea continuă a siguranței și eficacității pe termen lung se desfășoară în cadrul unor studii postcomercializare în curs de desfășurare.

4.0 CONTRAINDICAȚII ȘI PRECAUȚII

Utilizarea sistemului OPTIMIZER Smart Mini este **contraindicată** la:

1. Pacienții cu o valvă tricuspidă mecanică
2. Pacienții cu deficiențe de acces vascular pentru implantarea sondelor

5.0 AVERTIZĂRI

5.1 Posibile complicații în cazul implantării dispozitivului

La fel ca orice procedură chirurgicală, implantarea unui OPTIMIZER Smart IPG Mini este asociată cu anumite riscuri. Complicațiile dispozitivului raportate în literatura medicală includ, dar nu se limitează la:

- Infecție
- Necroză tegumentară
- Migrarea dispozitivelor
- Formarea hematomului
- Formarea seromului
- Reacții histotoxice (vezi și: Posibile efecte adverse, Secțiunea 7)

Programarea unei sensibilități crescute (și anume setări de sensibilitate sub 2 mV) poate mări susceptibilitatea sistemului la interferențele electromagnetice, ceea ce poate fi inhiba sau declanșa administrarea terapiei CCM.

Complicațiile acute și cronice raportate în literatura medicală includ, dar nu se limitează la:

- Ruptură a sondei
- Deplasare sondă
- Perforare ventriculară sau atrială
- Cazuri rare de tamponadă pericardică

Perforarea peretelui ventricular poate induce stimularea directă a nervului frenic sau a diafragmei. O modificare semnificativă a sondei observată în timpul unei verificări de rutină poate indica o fractură, o deplasare, o deteriorare sau o perforare a sondei (vezi și: Posibile efecte adverse, Secțiunea 7).

În cazuri foarte rare (<1 %), amplasarea transvenoasă a sondelor poate duce la tromboză venoasă și ulterior la sindromul SVC.

Pierderea sensibilității la scurt timp după implantare poate fi rezultatul deplasării sondei. În plus, pierderea administrarea terapiei CCM se poate datora unei rupturi a sondei.

5.2 Posibile aritmii

5.2.1 Aritmie ventriculară și atrială posibil cauzată de implantarea sondei

Utilizarea sondelor transvenoase poate duce la aritmii, dintre care unele pot pune în pericol viața, cum ar fi fibrilația ventriculară și tahicardia ventriculară. Utilizarea unor sonde cu înfiletare precum cele utilizate pentru administrarea CCM pot, de asemenea, provoca perturbări cum ar fi blocarea grupului de ramificații. Acestea pot fi reduse la minimum prin efectuarea implantului sub ghidare fluoroscopică, asigurându-se că electrozii sunt plasați în poziția corespunzătoare înainte de fixare, precum și prin limitarea numărului de manipulări ale sondelor.

Vă rugăm citiți și respectați toate instrucțiunile din documentul Instrucțiuni de utilizare furnizat împreună cu sondele pe care intenționați să le utilizați pentru a minimiza evenimentele adverse asociate cu implantarea sondelor.

5.2.2 Aritmii ventriculare potențial provocate de impulsurile de terapie CCM

Impulsurile de terapie CCM dispun de mai multă energie decât impulsurile tipice de stimulare. Astfel, acestea sunt capabile să provoace activarea țesutului cardiac atunci când sunt administrate în afara perioadei refractare absolute. Impulsurile de terapie CCM transmise în afara perioadei refractare absolute ventriculare pot cauza aritmii induse de puls (dintre care unele pot pune viața în pericol, cum ar fi fibrilația ventriculară și tahicardia). Din acest motiv, parametrii de administrare a terapiei CCM trebuie aleși cu grijă. Ceea ce este cel mai important, diferitele setări legate de condițiile care inhibă administrarea terapiei CCM (de ex., fereastră de alertă LS, perioade refractare și sensibilități IEGM) trebuie să fie selectate pentru a permite administrarea terapiei CCM™ numai pe bătăi efectuate (ex. în mod normal, non-aritmic) și pentru a le inhiba pe bătăi de origine ectopică sau prematură.

În plus, impulsurile de terapie CCM pot cauza modificări în conductivitatea electrică a țesutului. Din acest motiv, transmiterea impulsurilor de terapie CCM către septul ventricular poate cauza blocarea grupului de ramificații, ceea ce ar putea duce la bradicardie. Prin mecanisme similare, modificările induse prin CCM în conductivitatea electrică a miocardului au potențialul de a induce refractaritatea țesutului care poate facilita inducerea tahiaritmiilor recurente. Se recomandă ca pacientul să fie monitorizat cu atenție pentru modificări ale ritmului cardiac atunci când terapia CCM este activată temporar în timpul implantării sondei, precum și în timpul primei activări permanente a terapiei CCM după implantare și al vizitelor ulterioare de urmărire. Modificările ritmului ventricular cauzate de administrarea impulsurilor terapeutice CCM pot necesita re poziționarea sondelor și/sau modificarea parametrilor de întârziere a trenului CCM și a amplitudinii CCM la valori care să nu afecteze negativ ritmul ventricular al pacientului.

5.2.3 Aritmii atriale potențial provocate de impulsurile terapiei CCM

Aritmiile atriale și supraventriculare ar putea, teoretic, să fie declanșate atunci când activitatea ventriculară indusă de CCM este condusă retrograd către atri, rezultând în depolarizare atrială prematură. OPTIMIZER Smart Mini IPG poate detecta activarea ventriculară ce rezultă în cazul inducerii retrograde atriale și administrarea terapiei CCM așa cum a fost programată. În plus, impulsurile puternice de terapie CCM administrate prin intermediul unor sonde implantate într-o poziție bazală aproape de atri pot stimula direct atriile. Dacă terapia CCM determină activarea atrială prin oricare dintre aceste mecanisme, iar semnalul atrial este apoi condus către ventricule, ar putea arăta ca un PAC cuplat (AVAV), dar cel de-al doilea complex ar fi identificat ca un „PVC” sau „VT” de către OPTIMIZER Smart Mini IPG.

Principalele variabile care pot face ca impulsurile de terapie CCM să ducă la activarea atrială sunt locația de plasare a sondei ventriculare pe septul ventricular drept, amplitudinea impulsului CCM și întârzierea trenului CCM. Pentru a preveni aritmiile atriale datorită impulsurilor de terapie CCM, se recomandă evitarea implantării sondelor în locații bazale.

Potențialul de activare atrială directă de către impulsurile de terapie CCM poate fi testat în timpul implantului prin setarea amplitudinii impulsului CCM la cea mai mare valoare posibilă și prelungirea întârzierii trenului CCM cu 40 până la 50 ms peste valoarea recomandată, asigurându-se în același timp că trenul de impulsuri de terapie CCM, inclusiv faza de echilibrare a acestuia, rămâne complet în limitele perioadei refractare absolute ventriculare, apoi se administrează terapia CCM în timp ce se monitorizează ritmul cardiac al pacientului pentru episoade de activare atrială. Testarea ar trebui să confirme absența activării atriale cu o amplitudine crescută CCM și o întârziere prelungită a trenului CCM.

Pe lângă amplasarea corectă a sondei și programarea corectă a parametrilor CCM, o altă măsură de protecție care trebuie implementată este programarea ratei tahicardiei atriale (numai în modul ODO-LS-CCM) la o valoare suficient de mică pentru a preveni ca administrarea terapiei CCM să inducă aritmii atriale, permițând în același timp administrarea consecventă a terapiei CCM.

5.3 Electrocauter

Avertisment: Utilizarea dispozitivelor de electrocauterizare chirurgicală, în special a celor monopolare, poate induce inhibarea terapiei CCM sau poate face ca OPTIMIZER Smart Mini IPG să revină la modul „DOWN”(Dezactivat), (modul OOO, fără administrare de CCM). În cazul în care se constată că dispozitivul a revenit la modul „DOWN”(Dezactivat), acesta va trebui resetat, ceea ce va șterge datele statistice stocate în dispozitiv. Dispozitivul poate fi deteriorat dacă în sistem sunt cuplate tensiuni înalte.

Utilizarea unui electrocauter în apropierea unui OPTIMIZER Smart Mini IPG implantat poate, de asemenea, să cupleze radiofrecvența (RF) direct prin sonde și vârfurile sondelor în țesutul muscular cardiac, producând arsuri sau eventuale aritmii cardiace. În cazul în care se utilizează electrocauterizarea, ar trebui să se ia în considerare rafale scurte de semnal, cu electrodul neutru poziționat astfel încât să se reducă la minimum efectele sale asupra OPTIMIZER Smart Mini IPG și a sondelor atașate. Riscul efectelor adverse poate fi atenuat prin plasarea OPTIMIZER Smart Mini IPG în modul OOO. Pulsul periferic al pacientului trebuie monitorizat în timpul întregii proceduri, iar funcționarea corectă a OPTIMIZER Smart Mini IPG trebuie verificată imediat după procedură.

5.4 Ablația RF

Avertisment: Ablația RF poate face ca OPTIMIZER Smart Mini IPG să inhibe administrarea terapiei CCM sau să revină la modul „DOWN”(Dezactivat) (echivalent cu modul OOO, fără administrarea CCM), cu posibila pierdere a datelor statistice. În funcție de cantitatea de energie cuplată în sistem, dispozitivul poate fi, de asemenea, deteriorat. În cazul în care o procedură de ablație RF este efectuată în imediata apropiere a sondelor, acestea pot cupla o radiofrecvență (RF) prin intermediul vârfurilor în miocard, producând arsuri sau posibile aritmii cardiace.

Dacă este necesară efectuarea unei proceduri de ablație RF, electrodul neutru trebuie poziționat astfel încât curentul care circulă prin OPTIMIZER Smart Mini IPG și prin sonde să fie redus la minim. Evitați contactul direct între ablația cateterului și OPTIMIZER Smart Mini IPG sau sondele acestuia. Riscul efectelor adverse poate fi atenuat prin plasarea OPTIMIZER Smart Mini IPG în modul OOO. Pulsul periferic al pacientului trebuie monitorizat în timpul întregii proceduri, iar funcționarea corectă a OPTIMIZER Smart Mini IPG trebuie verificată imediat după procedură. În cazul în care dispozitivul a intrat în modul „DOWN”(Dezactivat) acesta va trebui resetat de către personal calificat. O consecință a unei resetări a dispozitivului este că toate datele statistice stocate în IPG sunt șterse.

5.5 Diatermie (încălzire medicală prin inducție cu „undă scurtă”)

Avertisment: Diatermia medicală este contraindicată în general în cazul pacienților cu dispozitive implantate. Efectele unor astfel de energii intense ale OPTIMIZER Smart Mini IPG nu pot fi prezise. Deși este puțin probabil ca deteriorarea circuitelor IPG și/sau a miocardului să aibă loc, totuși, acest lucru poate apărea.

În cazul în care se utilizează diatermia, în ciuda contraindicației, aceasta nu trebuie să fie aplicată în imediata apropiere a OPTIMIZER Smart Mini IPG și a sondelor asociate. Riscul efectelor adverse poate fi atenuat prin plasarea OPTIMIZER Smart Mini IPG în modul OOO. Pulsul periferic al pacientului trebuie monitorizat în timpul întregii proceduri, iar funcționarea corectă a OPTIMIZER Smart Mini IPG trebuie verificată imediat după procedură. În cazul în care dispozitivul a intrat în modul „DOWN”(Dezactivat), acesta va trebui resetat de către personal calificat. O consecință a unei resetări a dispozitivului este că toate datele statistice stocate în IPG sunt șterse.

5.6 Defibrilare și cardioversie

Avertisment: Orice dispozitiv implantat poate fi deteriorat de cardioversie externă sau defibrilare. În plus, miocardul adiacent vârfului sondelor și/sau țesutului din zona dispozitivului, poate fi deteriorat. Pragurile modificate ale semnalului poate fi, de asemenea, una dintre consecințe. De asemenea, curentul de defibrilare poate face ca OPTIMIZER Smart Mini IPG să revină la modul „DOWN”(Dezactivat) (echivalent cu modul OOO, fără administrarea CCM). În plus, OPTIMIZER Smart Mini IPG și sondele sale pot fi deteriorate prin expunerea la energiile înalte descărcate de defibrilatoarele externe.

Aplicarea unui electrod plat nu poate evita astfel de pagube. Pentru a reduce riscul, se recomandă poziționarea electrozilor înainte și după, cât mai departe posibil de OPTIMIZER Smart Mini IPG. În plus, trebuie evitată poziționarea electrozilor care ar aduce OPTIMIZER Smart Mini IPG în calea directă a curentului de defibrilare.

După defibrilare, funcția OPTIMIZER Smart Mini IPG trebuie monitorizată îndeaproape. În cazul puțin probabil al unei funcții anormale, este posibil să fie necesară re poziționarea (sau înlocuirea) sondelor și reprogramarea (sau înlocuirea) IPG. Dacă se constată că dispozitivul a revenit la modul „DOWN”(Dezactivat), acesta va trebui resetat de către personal calificat. O consecință a unei resetări a dispozitivului este că toate datele statistice stocate în IPG sunt șterse.

Defibrilarea internă nu va deteriora dispozitivul.

5.7 Ultrasunete terapeutice

Avertisment: Expunerea directă a OPTIMIZER Smart Mini IPG la ultrasunetele terapeutice poate deteriora dispozitivul. În plus, OPTIMIZER Smart Mini IPG poate concentra din greșeală câmpul de ultrasunete și poate afecta pacientul.

Ultrasunetele terapeutice pot fi folosite cu condiția ca implantul să fie situat departe de câmpul de ultrasunete. Riscul efectelor adverse poate fi atenuat prin plasarea OPTIMIZER Smart Mini IPG în modul OOO. Pulsul periferic al pacientului trebuie monitorizat în timpul procedurii. Imediat după tratament, trebuie verificat dacă OPTIMIZER Smart Mini IPG funcționează în mod corespunzător. Dacă este detectată revenirea dispozitivului la modul „DOWN”(Dezactivat), acesta trebuie resetat. O consecință a unei resetări a dispozitivului este că toate datele statistice stocate în IPG sunt șterse.

5.8 Rezonanță Magnetică Nucleară (RMN), Imagistică prin Rezonanță Magnetică (IRM)

OPTIMIZER Smart Mini IPG este condiționat de rezonanța magnetică (RM), iar pacienții cu acest dispozitiv pot fi scanați în siguranță cu ajutorul imagisticii prin rezonanță magnetică (RMN) dacă sunt îndeplinite toate cerințele pentru componentele implantate și pentru scanare.

Sistemul MR Conditional OPTIMIZER Smart Mini CCM este compus din OPTIMIZER Smart Mini IPG și sonde MR Conditional adecvate pentru administrarea CCM și prezintă condiții stabilite pentru o utilizare sigură în mediul RMN de 1,5T și 3T.

Avertisment: scanarea în alte condiții poate duce la rănirea gravă a pacientului, la deces sau la defectarea dispozitivului.

Vă rugăm să consultați broșura cu informații de siguranță pentru RMN conținută în pachetul IPG și pe pagina web a companiei, la secțiunea Documentație tehnică, pentru informații detaliate privind siguranța RMN și condițiile necesare pentru utilizare.

5.9 Terapie cu radiații

Avertisment: Echipamentele terapeutice care generează radiații ionizante, precum acceleratoarele liniare și dispozitivele cu cobalt folosite pentru tratarea bolilor maligne, pot deteriora circuitele utilizate în majoritatea dispozitivelor implantabile active. Deoarece efectul este cumulativ, atât debitul dozei cât și doza totală determină dacă va avea loc deteriorarea și în ce măsură. Fiți conștienți de faptul că este posibil ca anumite tipuri de daune să nu poată fi detectate imediat. În plus, câmpurile electromagnetice generate de unele tipuri de echipamente cu radiații în scop de „directionare” a fasciculului pot afecta funcționarea OPTIMIZER Smart Mini IPG.

Terapia cu radiații poate duce la o gamă largă de efecte, de la interferențe trecătoare la deteriorare permanentă. Prin urmare, se recomandă protejarea prin ecranare a OPTIMIZER Smart Mini IPG împotriva radiațiilor în cazul în care este utilizată terapia cu radiații. În timpul unui tratament cu radiații și după aceea, funcția IPG trebuie să fie monitorizată. Dacă țesutul din apropierea implantului trebuie să fie iradiat, se recomandă re poziționarea OPTIMIZER Smart Mini IPG.

5.10 Litotripsie

Avertisment: Expunerea directă a OPTIMIZER Smart Mini IPG la undele de șoc poate deteriora dispozitivul. Un dispozitiv implantat în afara căii undei de șoc nu reprezintă o contraindicație clară la litotripsie. Riscul efectelor adverse poate fi atenuat prin plasarea OPTIMIZER Smart Mini IPG în modul OOO. Pulsul periferic al pacientului trebuie monitorizat în timpul procedurii. Imediat după tratament, trebuie verificat dacă OPTIMIZER Smart Mini IPG funcționează în mod corespunzător. Dacă se constată că dispozitivul a revenit la modul „DOWN”(Dezactivat), acesta va trebui resetat de către personal calificat. O consecință a unei resetări a dispozitivului este că toate datele statistice stocate în IPG sunt șterse.

5.11 Stimulare electrică transcutanată nervoasă (TENS)

Avertisment: TENS este contraindicată în general în cazul pacienților cu dispozitive implantate. Impulsul de înaltă tensiune transmis în corp de unitatea TENS poate afecta funcționarea OPTIMIZER Smart Mini IPG.

În cazul în care este utilizată o unitate TENS, electrozii TENS ar trebui să fie atașați cât mai departe posibil de OPTIMIZER Smart Mini IPG și de sondele acestuia. În plus, pentru a obține un traseu limitat al curentului, aveți în vedere plasarea electrozilor TENS cât mai aproape unul de celălalt. Pulsul periferic al pacientului trebuie monitorizat îndeaproape în timpul aplicării TENS. Riscul efectelor adverse poate fi atenuat prin plasarea OPTIMIZER Smart Mini IPG în modul OOO.

5.12 Manipulare

Avertisment: Nu implantați OPTIMIZER Smart Mini IPG dacă ambalajul este deteriorat sau dacă dispozitivul a fost scăpat pe o suprafață dură de la o înălțime de 30 cm sau mai mult, în timp ce se afla încă în cutia de transport. Nu implantați dispozitivul dacă acesta a fost scăpat pe o suprafață dură după despachetare. Ambalajele deteriorate sau dispozitivele căzute trebuie returnate la Impulse Dynamics pentru evaluare.

5.13 Resterilizare și reutilizare

Avertisment: Un OPTIMIZER Smart Mini IPG sau o mufă de port care a fost explantată din orice motiv nu trebuie refolosit la un alt pacient.

Nu resterilizați și/sau nu reutilizați OPTIMIZER Smart Mini IPG, mufa portului sau cheia de cuplu furnizată împreună cu dispozitivul.

5.14 Incinerare

Avertisment: Nu incinerați niciodată un OPTIMIZER Smart Mini IPG. IPG-ul trebuie extras înainte ca un pacient decedat să fie incinerat.

OPTIMIZER Smart Mini IPG conține o baterie chimică sigilată. Asigurați-vă că un OPTIMIZER Smart Mini IPG implantat este îndepărtat înainte ca un pacient decedat să fie incinerat.

6.0 MĂSURI DE PRECAUȚIE

6.1 Condiții privind mediul

Următoarele discuții despre potențialele pericole privind mediul se concentrează pe menținerea unei siguranțe maxime a pacientului. Deși OPTIMIZER Smart Mini IPG a fost conceput pentru a asigura cea mai mare posibilă protecție împotriva unor astfel de riscuri, nu poate fi garantată o imunitate completă împotriva acestora.

OPTIMIZER Smart Mini IPG nu trebuie să fie utilizat în apropierea altor echipamente electrice capabile să producă semnale care ar putea interfera cu funcționarea sa. Dacă separarea corespunzătoare nu este posibilă, OPTIMIZER Smart Mini IPG trebuie monitorizat pentru a asigura o funcționare normală.

Similar cu alte IPG-uri de gestionare a ritmului cardiac, OPTIMIZER Smart Mini IPG poate fi afectat de interferențele ce provin de la semnalele magnetice, electrice și electromagnetice, cu condiția ca acestea să fie suficient de puternice sau să aibă caracteristici asemănătoare cu activitatea cardiacă. Majoritatea interferențelor va conduce la inhibarea administrării terapiei CCM. În cazuri rare, un semnal care interferează ar putea declanșa o administrare inadecvată a terapiei CCM. În plus, semnalele de interferență care depășesc un anumit prag pot cupla suficientă energie în IPG pentru a deteriora circuitele IPG și/sau ale țesutului miocardic din apropierea sondelor. Manualul pacientului abordează aceste riscuri, care trebuie discutate în timpul consultațiilor cu pacientul.

Susceptibilitatea unui anumit dispozitiv depinde de locația buzunarului IPG, de tipul de semnal interferent și de parametrii de operare programați.

Datorită diversității posibilelor cauze ale interferențelor electromagnetice, Impulse Dynamics nu poate caracteriza și descrie toate sursele de interferență și efectele acestora în prezentul manual.

Atenție: Pacienții trebuie instruiți să fie prudenți în apropierea echipamentelor care generează câmpuri electrice sau electromagnetice puternice și trebuie să ceară sfatul medicului înainte de a intra într-o zonă semnalată cu panouri de avertizare, recomandând pacienților cu stimulator cardiac (sau pacienților cu alte tipuri de dispozitivele implantabile) să nu se apropie.

6.2 Aparatura electrocasnică

Cuptoarele cu microunde de uz casnic și comercial nu afectează funcționarea OPTIMIZER Smart Mini IPG, cu condiția ca acestea să fie în stare bună și să fie folosite în scopul pentru care au fost concepute. Nici energia unui cuptor cu microunde cu defecțiuni severe care radiază direct pe IPG nu deteriorează dispozitivul. Cu toate acestea, o astfel de expunere poate afecta funcția de detectare a dispozitivului, ceea ce ar putea afecta în cele din urmă administrarea terapiei CCM.

Pacienții cu un OPTIMIZER Smart Mini IPG implantat trebuie sfătuiți să nu utilizeze sau să se apropie de sobe cu inducție, deoarece acestea ar putea interfera cu funcționarea normală a OPTIMIZER Smart Mini IPG.

Pacienții cu OPTIMIZER Smart Mini IPG trebuie avertizați că anumite aparate de ras electrice, unelte electrice și sisteme electrice de aprindere, inclusiv cele ale motoarelor alimentate cu benzină, ar putea cauza interferențe. În general, pacienții care au un OPTIMIZER Smart Mini IPG implantat pot folosi motoare alimentate cu benzină, cu condiția ca învelișurile, carcasa și alte dispozitive de ecranare să nu fi fost demontate.

6.3 Sistemele antifurt din magazine/Sistemele de securitate cu ecranare din aeroporturi

Anumite tipuri de sisteme antifurt, cum ar fi cele instalate la intrările/ieșirile din magazine, biblioteci și alte facilități, precum și sistemele de securitate din aeroport pot interfera cu OPTIMIZER Smart Mini IPG. Astfel de interferențe vor inhiba cel mai adesea administrarea terapiei CCM. Pacienții trebuie avertizați să treacă prin aceste sisteme la pas normal, adică să nu încetinească la trecerea prin acestea. Înainte de a trece prin sistemele de securitate din aeroport, pacienții trebuie să notifice personalul de securitate referitor la faptul că au un implant și trebuie să prezinte cardul de identificare al implantului.

6.4 Utilaje industriale

Liniile de alimentare de înaltă tensiune, aparatele de sudură electrice și cu arc, cuptoarele de topit și echipamentele generatoare de energie pot interfera cu funcționarea OPTIMIZER Smart Mini IPG. Din acest motiv, trebuie luate în considerare intensitatea câmpului și caracteristicile de modulare a tuturor câmpurilor electromagnetice la care sunt expuși pacienții la locul de muncă sau datorită stilului de viață. Pacienții trebuie să fie avertizați în mod specific referitor la aceste riscuri, sau OPTIMIZER Smart Mini IPG trebuie să fie programat astfel încât să-i minimizeze susceptibilitatea.

6.5 Dispozitive de transmisie

Echipamentele de comunicare cum ar fi emițătoarele radio și TV (inclusiv transmițătoarele de amatori [„radio amator”], unde radio și transmițătoarele radio CB cu amplificatoare de putere) precum și transmițătoarele radar pot interfera cu funcționarea OPTIMIZER Smart Mini IPG. Din acest motiv, trebuie luate în considerare intensitatea câmpului și caracteristicile de modulare a tuturor câmpurilor electromagnetice la care sunt expuși pacienții la locul de muncă sau datorită stilului de viață. Pacienții trebuie să fie avertizați în mod specific referitor la aceste riscuri, sau OPTIMIZER Smart Mini IPG trebuie să fie programat astfel încât să-i minimizeze susceptibilitatea.

6.6 Celulare și telefoane mobile

Telefoanele celulare și alte telefoane mobile pot afecta în mod negativ funcționarea OPTIMIZER Smart Mini IPG. Acestea pot fi cauzate de frecvențele radio emise de telefoane sau de difuzorul și magnetii de încărcare ai telefoanelor (de exemplu, iPhone 12). Potențialele efecte includ inhibarea sau administrarea necorespunzătoare a terapiei CCM dacă telefonul se află în imediata apropiere (la 25 cm) a OPTIMIZER Smart Mini IPG și a sondelor corespunzătoare. Datorită marii varietăți de telefoane mobile, precum și datorită diferențelor fiziologice semnificative dintre pacienți, este imposibil ca recomandările să fie general aplicabile.

Ca și ghid orientativ, pacienții cu implant OPTIMIZER Smart Mini IPG care doresc să utilizeze un telefon mobil sunt sfătuiți să țină telefonul la urechea opusă părții în care a fost implantat dispozitivul. Pacienții nu trebuie să poarte telefonul în buzunarul de la piept sau la curea, mai aproape de 25 cm față de IPG implantat, deoarece anumite telefoane emit semnale chiar și atunci când sunt aprinse dar nu sunt utilizate.

În comparație cu telefoanele celulare mai mici, telefoanele portabile (în geantă) și mobile (cu instalare permanentă în mașină sau pe o ambarcațiune) vor transmite în general la niveluri mai mari de putere. Pentru telefoane cu niveluri mai mari ale puterii de transmisie, se recomandă păstrarea unei distanțe minime de 50 cm între antenă și IPG implantat.

7.0 POSIBILE EFECTE ADVERSE

Mai jos sunt prezentate, în ordinea gravității clinice, câteva exemple de efecte adverse care pot apărea ca rezultat al procedurii chirurgicale:

1. Deces
2. Aritmii (bradicardie sau tahicardie, inclusiv fibrilație)
3. Atac de cord sau AIT („atac ischemic tranzitor”)
4. Formarea de cheaguri de sânge
5. Insuficiență respiratorie/de ventilație
6. Perforație RA/RV
7. Hemoragie
8. Infecție
9. Pleurezie în pleură sau pericard
10. Pneumotorax
11. Leziuni ale inimii sau ale vaselor de sânge
12. Deteriorarea mușchiului cardiac
13. Deteriorarea valvei tricuspide, care poate duce la regurgitarea valvei tricuspide
14. Deteriorarea țesutului specializat din inimă, responsabil pentru inițierea fiecărei bătăi de inimă (adică sistemul de conducere al inimii).
15. Durere la locul inciziei

Exemple de efecte adverse suplimentare care pot apărea ca urmare a administrării terapiei CCM sunt enumerate mai jos în ordinea gravității clinice a acestora:

1. Funcție cardiacă anormală
2. Tahiaritmii ventriculare și atriale
3. Bradiaritmii ventriculare și atriale
4. Insuficiență cardiacă agravantă
5. Distrugerea țesutului miocardic
6. Dislocarea sondei
7. Dureri toracice
8. Senzații de perete toracic
9. Comportament necorespunzător al ICD ca urmare a interacțiunii cu un IPG implantat OPTIMIZER Smart Mini IPG

8.0 IMPLANTAREA DISPOZITIVULUI

8.1 Considerații generale

În general, OPTIMIZER Smart Mini IPG este implantat în partea dreaptă a toracelui a pieptului. Două sonde ventriculare drepte sunt poziționate pentru administrarea terapiei CCM una de preferință în septul anterior, iar cealaltă în septul posterior, la aproximativ jumătate de distanță între bază și vârf. Poziționarea ambelor sonde înaintea și după sept este o alternativă acceptabilă, cu condiția ca sondele să fie separate la cel puțin 2 cm distanță. La pacienții care au un ICD implantabil, asigurați-vă că există o separare adecvată între sondele CCM implantate și sondele ICD.

Avertisment: Utilizarea anesteziei generale pentru procedura de implantare va duce la imposibilitatea de a evalua confortul pacientului în timpul administrării terapiei CCM și poate cauza evenimente adverse asociate cu terapia CCM.

O sondă atrială opțională poate fi poziționată în apendicele atrial drept (AAD).

Notă: Se recomandă implantarea unei sonde opționale de detecție atrială dacă este necesară extinderea unor intervale de parametri de temporizare și de administrare a CCM pentru a asigura o administrare suficientă a terapiei CCM. Opțiunea de ghidare atrială oferă medicului posibilitatea de a trata pacienții cu semnale IEGM ventriculare slabe sau cu o rată sinusală intrinsecă ridicată.

8.2 Deschiderea ambalajului cu sonde

Efectuați o inspecție vizuală a ambalajelor înainte de a le deschide pentru implantare. Ambalajele deteriorate trebuie returnate producătorului de sonde. Pentru a pregăti sonda pentru implantarea vasculară, urmați instrucțiunile furnizate de producătorul acesteia. În cazul în care nu se specifică altfel de către producătorul sondelor, procedați după cum urmează cu fiecare ambalaj steril:

- Deschideți cutia de depozitare în afara câmpului steril și îndepărtați baza turnată din TYVEK/PETG.
- Cu ajutorul urechii furnizate, desfaceți TYVEK de pe baza turnată exterioară PETG, având grijă să nu atingeți ambalajul steril din interior.
- Păstrând o tehnică sterilă strictă, dați ambalajul interior steril asistentei medicale. La cavitatea adiacentă urechii preformate, recipientul interior TYVEK/PETG poate fi îndepărtat de pe tava exterioară cu un forceps.
- Desfaceți protecția interioară începând de la urechea specială de desfacere.
- Scoateți sonda din ambalajul interior și puneți-o pe o suprafață sterilă și fără scame.

8.3 Implantarea sondelor

Implantați sondele în conformitate cu instrucțiunile din documentația producătorului de sonde furnizată împreună cu acestea.

Respectați toate indicațiile enumerate în documentația producătorului sondei.

Avertisment: Prinderea sondei poate deteriora conductorul sau izolația sondei, ceea ce poate provoca terapii nedorite de înaltă tensiune sau poate duce la pierderea terapiei de detecție sau de stimulare.

Avertisment: Evitați strivirea subclaviculară prin accesul și plasarea corectă a sondei. Pacienții trebuie să fie monitorizați îndeaproape după procedura de implantare.

Avertisment: Poziționați sondele cu grijă pentru a evita umflarea dopului cu steroizi sau formarea unui cheag de sânge care ar putea împiedica prelungirea și/sau retragerea elicei.

Avertisment: Este importantă evitarea manipulării prelungite a sondelor și cateterelor în sistemul venos, care ar putea duce la tromboză venoasă.

Avertisment: În timpul implantării, sondele și cateterele trebuie să fie manipulate cu mare atenție pentru a evita perforarea peretelui ventricular drept. Faceți raze X, efectuați o ecocardiografie și interogarea dispozitivului după implantare pentru a detecta existența unor perforații, chiar și în absența unor simptome corespunzătoare. Pe tot parcursul procedurii și timpul îngrijirii post-operatorii, starea hemodinamică cardiacă și respiratorie trebuie monitorizată continuu prin evaluare subiectivă, pulsoximetrie și monitorizarea tensiunii arteriale prin manșetă automată sau prin canulă intraarterială.

Avertisment: Pentru a preveni accidentele vasculare și hemoragia, fiți extrem de atent atunci când introduceți cateterele și sondele în vene

8.4 Deschiderea ambalajului steril OPTIMIZER Smart Mini

Atenție: Inspectați vizual ambalajul înainte de a-l deschide pentru procedura de implantare. Verificați ambalajul pentru a vedea dacă există semne de deteriorare care să sugereze că sterilitatea ambalajului sau a conținutului său a fost compromisă. Ambalajele deteriorate trebuie returnate la Impulse Dynamics pentru evaluare. Nu încercați să resterilizați niciunul dintre conținuturile ambalajului cu bule de protecție interior steril care a fost deteriorat sau compromis.

Deschideți cutia de depozitare în afara câmpului steril și îndepărtați inserția turnată din TYVEK/PETG. Stabiliți o legătură între IPG și programator prin parcurgerea următorilor pași:

1. Așezați bagheta de programare Intelio peste OPTIMIZER Smart Mini IPG.
2. Deschideți aplicația Optimizer SM pe programatorul Intelio
3. Faceți clic pe butonul **Start OPTIlink** (Începere OPTIlink) afișat în **OPTIlink Session Pane** (Panoul sesiunii OPTIlink)
4. Dacă legătura este reușită, **OPTIlink Session Pane** (Panoul sesiunii OPTIlink) va afișa modelul și numărul de serie al dispozitivului, precum și butonul **Close OPTIlink** (Închidere OPTIlink). În plus, **panoul CCM Status** (Stare CCM) va afișa starea actuală a terapiei CCM.

După ce programatorul este conectat la IPG, procedați la deschiderea pachetului steril OPTIMIZER Smart Mini IPG.

Pentru a deschide ambalajul steril, procedați după cum urmează:

1. Începând de la ureche, desfaceți TYVEK de pe inserția turnată exterioară PETG, având grijă să nu atingeți ambalajul steril interior.
2. Păstrând o tehnică sterilă strictă, dați ambalajul interior steril cu bule de protecție asistentei medicale. Recipientul interior TYVEK/PETG poate fi îndepărtat de pe baza exterioară cu un forceps introdus în cavitatea de lângă urechea preformată.
3. Desfaceți protecția interioară începând de la urechea specială de desfacere.
4. Scoateți OPTIMIZER Smart Mini IPG și accesoriile din ambalajul interior și așezați-le pe o suprafață sterilă și fără scame.

8.5 Conectarea sondelor implantate la OPTIMIZER Smart Mini IPG

Înainte de conectarea sondelor implantate la OPTIMIZER Smart Mini IPG, se recomandă ca fiecare sondă ventriculară să fie testată cu un analizor de sistem de stimulare (PSA).

Folosind un PSA, măsurați impedanța și amplitudinea de detecție pentru fiecare sondă ventriculară implantată. La măsurarea pragurilor de detecție și de stimulare, măsurați între vârful (catod) și inelul sau bobina (anod) fiecărui electrod bipolar de stimulare/detecție.

De asemenea, se recomandă ca pragul de captare a stimulării, care este un indicator tradițional al ancorării corecte a electrodului în miocard, să fie măsurat pentru fiecare sondă ventriculară. În cele din urmă, testați fiecare sondă ventriculară pentru stimulare și disconfort.

Valorile acceptabile pentru evaluarea sondei ventriculare sunt următoarele:

- Impedanța sondei: între 250 Ω și 1500 Ω , cu o fluctuație de cel mult 20 % a citirilor
- Amplitudinea de detecție: ≥ 5 mV

- Prag de captare a stimulării: ≤ 1 V la o lățime a impulsului de 0,5 ms
- Nici o stimulare diafragmatică palpabilă sau disconfort toracic la administrarea unui impuls de stimulare de 8 V cu o lățime a impulsului de 1,0 ms

Punctele importante care trebuie luate în considerare la conectarea sondelor implantate la OPTIMIZER Smart Mini IPG includ:

- Atunci când strângeți sau slăbiți șuruburile de fixare, introduceți întotdeauna complet vârful cheii de cuplu și în linie cu șurubul de fixare. Nu introduceți cheia în șurubul de fixare din unghi.
 - Înainte de a introduce conectorii sondei IS-1, verificați vizual ca niciunul dintre șuruburile de fixare să nu iasă în afară prin cavitățile capului IPG (vă rugăm să consultați schema de pe IPG). Înșurubați înapoi orice șurub de fixare care a pătruns dincolo de perete în cavitatea capului, rotindu-l înapoi cu ajutorul cheii hexagonale, în sens contrar acelor de ceasornic. Rotiți șurubul de fixare suficient astfel încât vârful său să nu se mai afle în interiorul cavității capului.
- Atenție:** Nu înșurubați de tot șurubul de fixare, astfel încât să iasă din blocul de borne.
- Sub nicio formă nu trebuie introduse alte elemente în portul de pe borna conectorului IPG în afară de conectorii sondei (sau mufa portului).

Notă: Cu condiția ca conectorii să fie instalați corect, forța de reținere a conectorului în borne este de cel puțin 10 N (2,24 lbf).

Curățați fiecare pin de conectare a conductorului IS-1 cu apă distilată sterilă (dacă folosiți soluție salină, ștergeți apoi conectorul cu un burete chirurgical) și apoi introduceți complet fiecare conector al sondei în terminalul de conectare respectiv din capul OPTIMIZER Smart Mini IPG.

Avertisment: Lichidul din terminalul conectorului IS-1 poate duce la o detecție slabă, la citiri de impedanță ridicată și la incapacitatea IPG de a administra terapia CCM.

Notă: Înainte de a strânge șuruburile de fixare, inspectați vizual fiecare terminal de conectare din capul IPG și verificați dacă vârful fiecărui conector este complet introdus în terminalul respectiv.

Strângeți șurubul de fixare a vârfului pentru fiecare sondă folosind cheia de cuplu #2 Allen sterilă inclusă în pachetul IPG. Rotiți cheia de cuplu spre dreapta până când auziți și simțiți un clic. Aplicați cu atenție o tracțiune pe dispozitivul de detensionare a fiecărei sonde pentru a vă asigura că fiecare sondă este bine ancorată în terminalul respectiv.

Strângeți șurubul de reglare a inelului pentru fiecare sondă cu ajutorul cheii de cuplu. Rotiți cheia de cuplu spre dreapta până când auziți și simțiți un clic.

8.6 Utilizarea unei mufe de port cu OPTIMIZER Smart Mini IPG

Dacă nu se va utiliza o sondă atrială cu OPTIMIZER Smart Mini IPG, introduceți mufa portului furnizată împreună cu pachetul OPTIMIZER Smart Mini IPG în portul superior, etichetat „A”, al IPG.

Notă: Alternativ, orice mufă de port IS-1 bipolară care se găsește în comerț poate fi folosită pentru a acoperi portul atrial al OPTIMIZER Smart Mini IPG.

Strângeți șurubul de fixare a vârfului. Lungimea ieșită în afară a mufei portului poate fi scurtată, însă se recomandă să lăsați cel puțin 1 cm lungime care să iasă din IPG pentru a permite o ulterioară îndepărtare a mufei portului în cazul în care este necesar să conectați o sondă de detectare atrială.

8.7 Verificarea amplasării sondelor

Notă: Dacă aplicația programatorului OPTIMIZER Smart Mini este încă legată la OPTIMIZER Smart Mini IPG, atunci nu este necesară introducerea baghetei de programare Intelio în câmpul steril. Cu toate acestea, dacă legătura OPTIlink dintre aplicația programatorului OPTIMIZER Smart Mini și OPTIMIZER Smart Mini IPG s-a închis, bagheta de programare Intelio va trebui să fie introdusă în câmpul steril și plasată direct peste OPTIMIZER Smart Mini IPG înainte ca legătura OPTIlink să poată fi restabilită.

Notă: Bagheta de programare Intelio nu este sterilă și nu poate fi sterilizată. În cazul în care bagheta de programare Intelio trebuie să fie introdusă în câmpul steril, aceasta trebuie mai întâi să fie plasată într-un capac sau manșon de sondă steril.

- Cereți persoanei care operează programatorul Intelio (în afara câmpului steril) să efectueze următoarele operații cu ajutorul aplicației programatorului OPTIMIZER Smart Mini:
 - Programați OPTIMIZER Smart Mini IPG pentru a administra terapia CCM prin efectuarea următorilor pași:
 - În **panoul de stare CCM**, setați **Mode (Mod)** la modul **OVO-LS-CCM** (modul **ODO-LS-CCM** dacă este implantat cu 3 sonde).
 - Setati **CCM Therapy Mode (Mod terapie CCM)** la **ON (Activat)**
 - Selectați fila **CCM Settings (Setări CCM)**
 - Faceți clic pe **OPTiset Wizard (Expert OPTiset)**
 - Faceți clic pe butonul **OPTiset: Propose IEGM Sensitivities (OPTiset: propune sensibilități IEGM)**
 - Când **OPTiset** a finalizat propunerea de sensibilități, faceți clic pe butonul **Accept & Continue (Acceptare și continuare)**
 - Când apare din nou fereastra **OPTiset**, faceți clic pe butonul **OPTiset: Propose CCM Algorithm Timing (OPTiset: propune temporizare algoritm CCM)**
 - Când **OPTiset** a finalizat propunerea sa de temporizare a algoritmului CCM, faceți clic pe butonul **Accept & Continue (Acceptare și continuare)**
 - Când apare din nou fereastra **OPTiset**, faceți clic pe butonul **OPTiset: Propose CCM Amplitude (OPTiset: propune amplitudine CCM)**
 - Când se afișează **OPTiset: CCM AMPLITUDE (OPTiset: AMPLITUDINE CCM)**, activați **CCM Channels (Canale CCM)** (unul câte unul).
 - Când **OPTiset** a finalizat propunerea de amplitudine a algoritmului CCM, setați **CCM Amplitude (Amplitudine CCM)** la 5,0 V și apoi faceți clic pe butonul **Accept & Continue (Acceptare și continuare)**
 - Când apare din nou fereastra **OPTiset**, faceți clic pe butonul **Accept & Continue (Acceptare și continuare)**
 - Faceți clic pe butonul **Program** care clipește din **Programming Buttons Pane (Panoul cu butoane de programare)** pentru a încărca parametrii modificați în OPTIMIZER Smart Mini IPG
 - Măsurați impedanțele sondelor efectuând următorii pași:
 - Faceți clic pe butonul **Diagnostics (Diagnostiche)** de pe **bara de moduri**
 - Selectați fila **Leads (Sonde)**
 - Faceți clic pe butonul **Measure Leads Impedance (Măsurare impedanțe sonde)**
 - Verificați dacă acestea se încadrează în valorile așteptate.

- Sub anestezie locală sau sedare conștientă, întrebați pacientul dacă simte vreo senzație în timp ce OPTIMIZER Smart Mini IPG administrează terapia CCM. Dacă pacientul nu raportează vreo senzație, creșteți amplitudinea CCM 7.5 V și repetați verificarea senzației.
- Dacă pacientul acuză stare de disconfort sau orice alt tip de senzație, identificați sonda care cauzează acest lucru dezactivând transmiterea CCM către canalul RV. Dacă pacientul continuă să acuze senzații, reactivați canalul RV și dezactivați canalul LS. Odată ce a fost identificată sonda care provoacă senzația, plasarea acesteia trebuie mutată pentru a permite ca terapia de modulare a contractilității cardiace să fie administrată la amplitudine maximă prin ambele canale CCM.
- Odată ce sondele sunt la locul lor, fixați fiecare sondă pe manșonul de ancorare a sondei respective. Curățați corpul sondei cu o soluție salină sterilă înainte de a fixa manșonul de ancorare a sondei. Fixați manșonul de ancorare cu două fire neresorbabile și strângeți ușor -- Nu strângeți prea tare.

Notă: Orice deviere semnificativă a impedanței sondelor la un control ulterior poate fi semn al deplasării acestora sau poate indica o altă problemă care necesită investigații suplimentare.

8.8 Tăierea buzunarului IPG

Disecția chirurgicală direct pe partea superioară a fasciei este metoda preferată pentru a crea buzunarul, care trebuie să fie suficient de mare pentru a găzdui OPTIMIZER Smart Mini IPG și orice buclă în exces a sondei.

Notă: Atunci când tăiați buzunarul, rețineți că pentru a face posibilă încărcarea, distanța dintre bagheta de încărcare și OPTIMIZER Smart Mini IPG nu trebuie să depășească 4 cm.

8.9 Introducerea OPTIMIZER Smart Mini IPG și închiderea buzunarului

Introduceți OPTIMIZER Smart Mini IPG în buzunarul subcutanat. Deși OPTIMIZER Smart Mini IPG poate fi teoretic interogată și încărcată în orice poziție, plasarea preferată este astfel încât partea gravată a dispozitivului să fie orientată superior spre piele, ceea ce asigură cea mai bună legătură între bobina de încărcare din interiorul capului și încărcătorul Vesta.

Deși OPTIMIZER Smart Mini IPG poate fi implantat la o adâncime de până la 4 cm, adâncimea maximă de implantare recomandată pentru interogarea și încărcarea corectă a dispozitivului este de 2,5 cm.

Atunci când plasați IPG în buzunarul subcutanat, aveți grijă să permiteți o curbură lină a segmentelor de sondă redundante în interiorul buzunarului și să le plasați în jurul IPG sau în buzunarul inferior dispozitivului. Fixați IPG-ul pe țesutul conjunctiv cu o sutură neresorbabilă și închideți buzunarul.

După implantarea dispozitivului trebuie obținute radiografiile pentru a verifica plasarea dispozitivului și a sondei, precum și pentru a exclude pneumotoraxul și alte complicații chirurgicale, chiar dacă nu există simptome. După aceea, pacienților trebuie să li se asigure o îngrijire post-operatorie standard de minim 24 ore înainte de externare.

Înainte de descărcare, verificați pragul de sensibilitate al fiecărui electrod implantat, măsurați impedanța electrodului și apoi comparați aceste rezultate cu valorile obținute în timpul implantării. Orice modificare semnificativă poate indica o dislocare a sondei.

Notă: Pe măsură ce adâncimea implantului crește, eficiența încărcătorului în încărcarea dispozitivului implantat scade. Acest lucru poate avea un impact asupra timpului necesar pentru încărcarea dispozitivului implantat

Notă: Dacă pacientul are, de asemenea, implantat un ICD, trebuie efectuată o testare pentru a vedea interacțiunea concomitentă dintre cele două (consultați Anexa III).

9.0 EXTRAGEREA/ÎNLOCUIREA DISPOZITIVULUI

9.1 Înlăturarea dispozitivului

Punctele importante pe care trebuie să le luați în considerare atunci când explantați OPTIMIZER Smart Mini IPG includ:

- Atenție deosebită la deschiderea buzunarului IPG pentru a nu deteriora sondele implantate odată cu OPTIMIZER Smart Mini IPG.
- Atunci când slăbiți un șurub de fixare, introduceți întotdeauna complet vârful cheii dinamometrice și în linie cu șurubul de fixare. Nu introduceți cheia de cuplu în șurubul de fixare din unghi.
- Dacă OPTIMIZER Smart Mini IPG este extras și nu este înlocuit, sondele abandonate trebuie să fie acoperite după ce sunt deconectate de la IPG.

Deschideți cu grijă buzunarul IPG și scoateți ușor IPG-ul din buzunar. După ce IPG-ul este scos din buzunar, slăbiți șuruburile de fixare cu o cheie Allen nr. 2 sterilă. După ce toate șuruburile de fixare au fost slăbite, prindeți conectorul unui fir între degetul mare și arătătorul unei mâini, ținând IPG-ul în cealaltă mână, și trageți conectorul firului de la terminal prin aplicarea prudentă a unei tracțiuni constante.

Notă: Prinderea conectorului sondei cu un tampon steril poate ajuta la îmbunătățirea tracțiunii.

Atenție: Nu aplicați niciodată tracțiune pe corpul propriu-zis al sondei; aceasta ar putea deteriora sonda și ar putea duce la defectarea acesteia.

9.2 Înlocuirea dispozitivului

Punctele importante pe care trebuie să le luați în considerare atunci când înlocuiți OPTIMIZER Smart Mini IPG includ:

- Atunci când strângeți un șurub de fixare, introduceți întotdeauna complet vârful cheii de cuplu și în linie cu șurubul de fixare. Nu introduceți cheia de cuplu în șurubul de fixare din unghi.
- Asigurați-vă că ați verificat vizual dacă izolația sondei este intactă atunci când înlocuiți un OPTIMIZER Smart Mini IPG. Înainte de conectarea sondelor la IPG-ul de înlocuire, impedanțele, pragurile de detecție și pragurile de stimulare trebuie evaluate cu un analizor de sistem de stimulare (PSA).
- Înainte de a introduce conectorii sondei IS-1, verificați vizual ca niciunul dintre șuruburile de fixare să nu iasă în afară prin cavitățile capului IPG (vă rugăm să consultați schema de pe IPG). Înșurubați înapoi orice șurub de fixare care a pătruns dincolo de perete în cavitatea capului, rotindu-l înapoi cu ajutorul cheii hexagonale, în sens contrar acelor de ceasornic. Rotiți șurubul de fixare suficient astfel încât vârful său să nu se mai afle în interiorul cavității capului.

Atenție: Nu înșurubați de tot șurubul de fixare, astfel încât să iasă din blocul de borne.

- Sub nicio formă nu trebuie introduse alte elemente în portul de pe borna conectorului IPG în afară de conectorii sondei (sau mufa portului).

Curățați fiecare pin de conectare a conductorului IS-1 cu apă distilată sterilă (dacă folosiți soluție salină, ștergeți apoi conectorul cu un burete chirurgical) și apoi introduceți complet fiecare conector al sondei în terminalul de conectare respectiv din capul OPTIMIZER Smart Mini IPG.

Notă: Înainte de a strânge șuruburile de fixare, inspectați vizual fiecare terminal de conectare din capul IPG și verificați dacă vârful fiecărui conector este complet introdus în terminalul respectiv.

Strângeți șurubul de fixare a vârfului pentru fiecare sondă folosind cheia de cuplu #2 Allen sterilă inclusă în pachetul IPG. Rotiți cheia de cuplu spre dreapta până când auziți și simțiți un clic. Aplicați cu atenție o tracțiune pe dispozitivul de detensionare a fiecărei sonde pentru a vă asigura că fiecare sondă este bine ancorată în terminalul respectiv.

Strângeți șurubul de reglare a inelului pentru fiecare sondă cu ajutorul cheii de cuplu. Rotiți cheia de cuplu spre dreapta până când auziți și simțiți un clic.

9.3 Utilizarea mufei portului cu OPTIMIZER Smart Mini IPG

Dacă nu se va utiliza o sondă atrială cu OPTIMIZER Smart Mini IPG, introduceți mufa portului furnizată împreună cu pachetul OPTIMIZER Smart Mini IPG în portul superior, etichetat „A”, al IPG.

Notă: Alternativ, orice mufă de port IS-1 bipolară care se găsește în comerț poate fi folosită pentru a acoperi portul atrial al OPTIMIZER Smart Mini IPG.

Strângeți șurubul de fixare a vârfului. Lungimea ieșită în afară a mufei portului poate fi scurtată, însă se recomandă să lăsați cel puțin 1 cm lungime care să iasă din IPG pentru a permite o ulterioară îndepărtare a mufei portului în cazul în care este necesar să conectați o sondă de detectare atrială.

9.4 Eliminarea IPG-urilor OPTIMIZER Smart Mini explantate

Toate OPTIMIZER Smart Mini IPG explantate trebuie să fie returnate către Impulse Dynamics pentru testare și analiză, lucru care poate oferi informații valoroase despre modul în care calitatea și fiabilitatea dispozitivului poate fi îmbunătățită ulterior.

Avertisment: Un OPTIMIZER Smart Mini IPG sau o mufă de port care a fost explantată din orice motiv nu trebuie refolosită la un alt pacient. Pot apărea infecții potențiale din cauza lipsei de sterilitate și o funcționare defectuoasă a dispozitivului din cauza uzurii neprevăzute.

10.0 OPTIMIZER SMART MINI IPG: FUNCȚII ȘI OPȚIUNI DE PROGRAMARE

10.1 Terapie CCM

10.1.1 Moduri dispozitiv

OPTIMIZER Smart Mini IPG implantabil dispune de trei moduri ale dispozitivului:

- **OOO:** Dispozitivul se află în modul standby; nu sunt detectate evenimente și nu este administrată terapia CCM.
- **ODO-LS-CCM:** Dispozitivul detectează evenimentele atriale, ventriculare (RV) și de detectare locală (LS) și este capabil să administreze terapia CCM.
- **OVO-LS-CCM:** Dispozitivul detectează evenimentele RV și LS, ignorând în același timp orice evenimente atriale și este capabil să administreze terapia CCM fără a fi nevoie de detectarea evenimentelor atriale.

10.1.2 Modul de terapie CCM

OPTIMIZER Smart Mini IPG dispune de două moduri de terapie CCM:

- **DEZACTIVAT:** dezactivează administrarea terapiei CCM
- **ACTIVAT:** Permite OPTIMIZER Smart Mini IPG să administreze terapia CCM un număr stabilit de ore pe zi, în intervalul de timp stabilit de parametrii Start Time (Ora de pornire) și End Time (Ora de terminare). Administrarea terapiei CCM are loc la intervale de o oră, cu pauze între fiecare interval pentru o perioadă de timp calculată pe baza setărilor parametrilor pentru numărul de ore pe zi, Start Time (Ora de pornire) și End Time (Ora de terminare).

10.1.3 Terapie CCM ore/zi

Parametrul **CCM hs/days** (CCM h/zile) stabilește numărul total de ore pe zi pentru care OPTIMIZER Smart Mini IPG este programat să administreze terapia CCM. În mod implicit, parametrul **CCM hs/days (CCM h/zile)** este setat la 7 h/zi.

10.1.4 Ora de pornire și ora de terminare

Parametrii **Start Time** (Ora de pornire) și **End Time** (Ora de terminare) stabilesc ora generală de începere și de încheiere a administrării terapiei CCM în fiecare zi. În mod implicit, programul de terapie CCM este setat să fie distribuit pe o perioadă de 24 de ore în fiecare zi.

10.1.5 Extend on Low CCM% (Extindere la CCM % scăzut)

În cazul în care procentul de terapie CCM pe care îl primește un pacient în timpul perioadelor programate de administrare a terapiei CCM este mai mic de 90 %, OPTIMIZER Smart Mini IPG oferă opțiunea de a prelungi această perioadă de administrare a terapiei CCM. Atunci când este activată funcția **Extend on Low CCM%** (Extindere la CCM scăzut %), OPTIMIZER Smart Mini IPG prelungeste perioada On Time (Durată de activare) pentru administrarea terapiei CCM pe baza procentului de terapie CCM administrată în timpul perioadei inițiale a On Time de 1 oră. Suma în care se prelungeste On Time este după cum urmează:

- Dacă CCM % este între 80 % și 90 %, On Time este prelungită cu 11 %
- Dacă CCM % este între 70 % și 79 %, On Time este prelungită cu 26 %
- Dacă CCM % este între 60 % și 69 %, On Time este prelungită cu 46 %
- Dacă CCM % este mai puțin de 60 %, On Time este prelungită cu 72 %

În toate cazurile, Off Time (Durata de dezactivare) se reduce în mod corespunzător cu aceeași valoare.

10.1.6 Suspension of CCM Delivery (Întrerupere administrare CCM)

OPTIMIZER Smart Mini IPG va întrerupe administrarea terapiei CCM dacă sunt prezente următoarele condiții:

- **CCM Magnet Mode** (Modul Magnet CCM): În această stare, OPTIMIZER Smart Mini IPG detectează și clasifică în continuare evenimentele cardiace. Un furnizor de asistență medicală (sau un pacient) poate forța OPTIMIZER Smart Mini IPG în starea CCM Magnet Mode prin plasarea unui magnet de dispozitiv cardiac (intensitate minimă a câmpului de 90 Gauss @ 4,0 cm) peste locul de implantare OPTIMIZER Smart Mini IPG și prin menținerea acestuia în imediata apropiere a dispozitivului timp de cel puțin două cicluri cardiace (3 secunde). Această stare a CCM Magnet Mode este menținută chiar și după ce magnetul este îndepărtat din locul implantului. CCM Magnet Mode are două opțiuni de setare:
 - **Off 1 day** (Dezactivat 1 zi): la această setare, OPTIMIZER Smart Mini IPG va rămâne în starea CCM Off (CCM dezactivat) timp de 24 de ore. Această perioadă de 24 de ore începe în momentul în care magnetul este îndepărtat de dispozitivul implantat. După încheierea acestei perioade de 24 de ore, dispozitivul va relua administrarea terapiei CCM folosind parametrii programați anterior.

Notă: dacă, în orice moment în această perioadă de 24 de ore, un magnet al dispozitivului cardiac este reaplicat pe locul de implantare al OPTIMIZER Smart Mini IPG timp de cel puțin două cicluri cardiace (3 secunde) și apoi este îndepărtat din nou de pe locul de implantare, perioada de 24 de ore este repornită.
 - **Off** (Dezactivat): la această setare, OPTIMIZER Smart Mini IPG va rămâne în starea de CCM Permanent Off (CCM dezactivat permanent) până când comanda Program este trimisă dispozitivului. Această stare poate fi modificată numai prin utilizarea aplicației programatorului OPTIMIZER Smart Mini pentru a reprograma OPTIMIZER Smart Mini IPG sub conducerea sau supravegherea unui medic.
- **Modul DOWN (Dezactivat):** În această stare, este posibil ca OPTIMIZER Smart Mini IPG să nu detecteze evenimentele cardiace. Inversarea acestei stări poate fi realizată numai prin resetarea OPTIMIZER Smart Mini IPG cu ajutorul aplicației programatorului OPTIMIZER Smart Mini sub conducerea sau supravegherea unui medic. În cazul puțin probabil al unei funcționări incoerente a circuitelor logice ale sistemului, OPTIMIZER Smart Mini IPG va trece automat în starea „DOWN”(Dezactivat) până când va fi resetat.

10.2 Sensing (Detectare)

Prin intermediul unor sonde implantate în inimă, OPTIMIZER Smart Mini IPG poate simți, detecta și analiza semnalele electrice generate de inimă. Circuitele de intrare a semnalelor și de control ale OPTIMIZER Smart Mini IPG sunt concepute pentru a recepționa aceste semnale electrice, pentru a analiza caracteristicile fiecărui semnal (de exemplu, magnitudinea și temporizarea) și pentru a determina dacă trebuie sau nu să administreze terapia CCM, dacă terapia CCM trebuie să fie administrată și când trebuie să o facă.

Notă: Setările parametrilor atriali (A) sunt active numai atunci când OPTIMIZER Smart Mini IPG este în modul ODO-LS-CCM.

10.2.1 Sonde de detectare

Activitatea ritmului cardiac este detectată prin intermediul celor două (sau trei opțional) sonde de detectare:

- Atriu (opțional): sondă plasată în atriu drept (A)
- Ventricular 1: sondă plasată pe septul ventriculului drept (V)
- Ventricular 2: sondă plasată pe septul ventriculului drept (V)

10.2.2 Parametri de detectare

Polaritatea și sensibilitatea sunt parametrii care determină modul în care activitatea din partea dreaptă a inimii este detectată.

- **Sensitivity** (Sensibilitate): pentru a configura sensibilitatea sondei, aplicația programatorului OPTIMIZER Smart Mini oferă următoarele setări:
 - **Atrium** (Atriu): sensibilitatea atrului poate fi setată la oricare dintre cele 11 valori cuprinse între 0,3 mV și 5 mV.
 - **Ventricle 1 and 2** (Ventriculul 1 și 2): sensibilitatea ventriculului poate fi setată la oricare dintre cele 16 valori cuprinse între 0,3 mV și 10 mV.

Notă: Atunci când OPTIMIZER Smart Mini IPG este în modul OVO-LS-CCM, setarea minimă permisă pentru sensibilitatea ventriculului este de 1 mV.

- **Polarity** (Polaritate): pentru a configura polaritatea sondei, aplicația programatorului OPTIMIZER Smart Mini oferă următoarele opțiuni:
 - **Bipolar:** semnalul este detectat între „vârful” sondei (electrod distal) și „inelul” (electrod proximal) al unei sonde bipolare.
 - **Unipolar:** semnalul este detectat între vârful sondei (electrod distal) și carcasa OPTIMIZER Smart Mini IPG.

10.3 CMM Timing (Sincronizare CCM)

10.3.1 Perioadele refractare post ventriculare A/V

Perioadele de refractare post ventriculare A/V sunt intervalele de timp în care OPTIMIZER Smart Mini IPG nu detectează evenimente de intrare. Perioadele de refractare se aplică pentru detectarea în partea dreaptă a inimii:

- **Post-V Atrial Refractory Period** (Perioada refractară atrială post-V): intervalul de timp după un eveniment ventricular (RV) în care semnalele detectate pe sonda atrială nu sunt recunoscute ca evenimente atriale. Cu ajutorul aplicației programatorului OPTIMIZER Smart Mini, perioada refractară atrială post-V poate fi setată la valori cuprinse între 148,0 ms și 452,2 ms, cu creșteri de 7,8 ms.

Notă: acest parametru este activ numai atunci când OPTIMIZER Smart Mini IPG este în modul ODO-LS-CCM.

- **Post-V Ventricular (RV) Refractory Period** (Perioada refractară ventriculară post-V (RV)): intervalul de timp după un eveniment ventricular (RV) în care semnalele detectate pe canalul RV nu sunt recunoscute ca evenimente ventriculare (RV). Cu ajutorul aplicației programatorului OPTIMIZER Smart Mini,

perioada refractară ventriculară post-V (RV) poate fi setată la valori cuprinse între 148,0 ms și 452,2 ms, cu creșteri de 7,8 ms.

10.3.2 Parametri de inhibare CCM

Analizând șirul de evenimente cardiace detectate pe baza succesiunii și a ordinii temporale a acestora, OPTIMIZER Smart Mini IPG „decide” pentru fiecare bătaie de inimă dacă trebuie să administreze sau nu terapia CCM.

10.3.2.1 Cicluri de inhibare CCM

Se poate programa numărul de cicluri pentru care administrarea terapiei CCM va continua să fie inhibată după evenimentul inhibitor inițial. Cu ajutorul aplicației programatorului OPTIMIZER Smart Mini, numărul de cicluri de inhibare CCM poate fi setat la valori cuprinse între 1 și 16. Aceasta înseamnă că administrarea terapiei CCM poate fi inhibată de la zero până la 15 cicluri suplimentare dincolo de evenimentul inhibitor inițial.

Notă: Numărul de cicluri inhibitate se aplică la cel mai recent eveniment detectat care a cauzat inhibarea terapiei CCM. În cazul în care se detectează un nou eveniment inhibitor în timpul unei perioade de inhibare a terapiei CCM, acesta va declanșa o nouă perioadă de inhibare.

10.3.2.2 Condițiile care provoacă inhibarea

Atunci când OPTIMIZER Smart Mini IPG se află în starea **Active** (Activă), anumite condiții pot determina administrarea administrării terapiei CCM. O înregistrare a fiecărei condiții care a cauzat inhibarea administrarea terapiei CCM este stocată de IPG și poate fi vizualizată ca date statistice ori de câte ori dispozitivul este interogată de către aplicația programatorului OPTIMIZER Smart Mini. Condițiile care cauzează inhibarea administrării terapiei CCM sunt următoarele:

- **Short AV** (AV scurt): intervalele de timp dintre o activitate atrială și una ventriculară sunt considerate „Short AV” dacă acestea scad sub pragul programat. Cu ajutorul aplicației programatorului OPTIMIZER Smart Mini, pragul AV scurt poate fi setat la una dintre cele 49 de valori posibile între 23 ms și 397 ms. Administrarea terapiei CCM este *întotdeauna inhibată* dacă este detectată o condiție de Short AV.

Notă: Acest parametru este activ numai atunci când OPTIMIZER Smart Mini IPG este în modul ODO-LS-CCM.

- **Long AV** (AV lung): intervalele de timp dintre o activitate atrială și una ventriculară sunt considerate „Long AV” dacă acestea depășesc pragul programat. Cu ajutorul aplicației programatorului OPTIMIZER Smart Mini, pragul Long AV poate fi setat la una dintre cele 49 de valori posibile între 23 ms și 397 ms. Administrarea terapiei CCM este *întotdeauna inhibată* dacă este detectată o condiție de Long AV.

Notă: Acest parametru este activ numai atunci când OPTIMIZER Smart Mini IPG este în modul ODO-LS-CCM.

- **Atrial Tachycardia (AT)** (Tahicardia atrială): ori de câte ori se depășește limita de frecvență a tahicardiei atriale, administrarea terapiei CCM este inhibată automat. Cu ajutorul aplicației programatorului OPTIMIZER Smart Mini, limita ratei tahicardiei atriale poate fi setată la una dintre cele 51 de valori posibile între 62 bpm și 179 bpm. Administrarea terapiei CCM este *întotdeauna inhibată* atunci când se depășește limita de frecvență a tahicardiei atriale.

Notă: acest parametru este activ numai atunci când OPTIMIZER Smart Mini IPG este în modul ODO-LS-CCM.

- **Premature Ventricular Contractions (PVC)** (Contractii ventriculare premature): o activitate ventriculară dreaptă detectată este considerată PVC dacă a fost precedată de o altă activitate ventriculară dreaptă detectată fără un eveniment atrial detectat la mijloc. Administrarea

terapiei CCM este inhibată de fiecare dată când o condiție PVC este detectată.

Notă: acest parametru este activ numai atunci când OPTIMIZER Smart Mini IPG este în modul ODO-LS-CCM.

- **LS Out of Alert** (LS în afara alertei): o activitate locală detectată înainte sau la sfârșitul Ferestrei de alertă pentru detectare locală declanșează o stare de LS în afara alertei. Fereastra de alertă pentru detectare locală este intervalul de timp în care coeficientul activităților valide LS declanșează administrarea terapiei CCM. Felul în care aceasta este programată este prezentat în detaliu în Secțiunea 10.3.3.3.
- **Ventricular Tachycardia (VT)** (Tahicardie ventriculară): ori de câte ori se depășește limita de frecvență a tahicardiei ventriculare, administrarea terapiei CCM este inhibată automat. Cu ajutorul aplicației programatorului OPTIMIZER Smart Mini, limita ratei tahicardiei ventriculare poate fi setată la una dintre cele 25 de valori posibile între 62 bpm și 110 bpm. Administrarea terapiei CCM este *întotdeauna inhibată* atunci când se depășește limita de frecvență a tahicardiei ventriculare.

Notă: acest parametru este activ numai atunci când OPTIMIZER Smart Mini IPG este în modul OVO-LS-CCM.

- **Atrial and ventricular noise** (Zgomot atrial și ventricular): În ciuda diverselor metode de detectare și filtrare a semnalelor zgomotoase implementate în OPTIMIZER Smart Mini IPG, zgomotul de la surse electromagnetice puternice (de ex. de la telefoane portabile, emițătoare radio, etc.) precum și zgomotul datorat evenimentelor fiziologice (de ex. miopotențiale, etc.) poate interfera cu detectarea unor evenimente cardiace.

De fiecare dată când sunt detectate semnale cu frecvență mai mare (peste 11,6 Hz) pe canalul ventricular sau atrial, logica de comandă a OPTIMIZER Smart Mini IPG o consideră zgomot și declară o stare de zgomot A/V. Administrarea terapiei CCM este *întotdeauna inhibată* dacă este detectat un zgomot atrial sau ventricular.

10.3.3 Detectare locală

Activitatea electrică locală detectată a miocardului ventricular în raport cu activitatea electrică a ventriculului drept (RV) este cunoscută sub numele de evenimente de detectare locală (LS).

10.3.3.1 Atribuirea canalului local de detectare

OPTIMIZER Smart Mini IPG dispune de opțiunea de a permite atribuirea canalului localului de detectare (LS) la oricare dintre porturile ventriculare. Cu ajutorul aplicației programatorului OPTIMIZER Smart Mini, portul fizic V1 sau V2 poate fi desemnat electric ca fiind canalul LS. În consecință, atunci când un port fizic este desemnat drept canal LS, celălalt port fizic este desemnat automat drept canal RV.

10.3.3.2 Declanșarea CCM pe baza evenimentelor detectate local

Administrarea terapiei CCM depinde de activitatea electrică miocardică intrinsecă din vecinătatea canalului de detecție locală (LS) desemnat. Canalul LS este configurat pentru a detecta activitatea electrică a unei mici zone localizate a inimii (lângă locul de electrod ventricular desemnat). Ca răspuns la această activitate detectată, OPTIMIZER Smart Mini IPG evaluează semnalul electric miocardic pentru a stabili dacă îndeplinește criteriile definite de setul de valori ai parametrilor LS programat pe dispozitiv. În cazul în care criteriile sunt îndeplinite, atunci IPG administrează terapia CCM. În cadrul unui ciclu cardiac, temporizarea semnalului detectat de sonda ventriculară desemnată ca fiind canalul LS, în special în ceea ce privește unda R, este principalul criteriu pentru ca OPTIMIZER Smart Mini IPG să clasifice ciclul ca fiind normal sau anormal. Terapia CCM *nu sunt transmise* în timpul ciclurilor clasificate ca anormale.

10.3.3.3 Fereastra Alert (Alertă) pentru detectare locală

Când logica internă a dispozitivului detectează evenimente ventriculare ce corespund ciclurilor cardiace care nu sunt clasificate ca anormale datorită zgomotului, tahicardiei atriale sau PVC suspecte, aceasta va deschide o fereastră Alert pentru Detectare locală. Fereastra Alert poate fi în interiorul intervalului AV, în interiorul intervalului VA sau parțial în interiorul intervalului AV și parțial în interiorul VA.

Primul eveniment detectat în cadrul ferestrei servește pentru a declanșa administrarea terapiei CCM.

Evenimentele valabile locale detectate în afara ferestrei Alert sunt considerate nevalide și inhibă administrarea terapiei CCM pentru un număr de cicluri programabile. Inhibarea evenimentelor de Detectare locală poate fi detectată chiar și între declanșarea unui eveniment de Detectare locală și începutul terapiei CCM corespunzător, care, în acest caz, nu va fi administrată.

Fereastra Alert pentru Detectare locală este intervalul de timp în care coeficientul activităților valide LS este folosit pentru a declanșa administrarea terapiei CCM.

Caracteristicile temporale ale acestei ferestre sunt determinate de doi parametri programabili:

- **LS Alert Start** (Start alertă LS): începutul intervalului de timp în care trebuie să fie detectat un eveniment LS valid pentru a declanșa administrarea terapiei CCM. Cu ajutorul aplicației programatorului OPTIMIZER Smart Mini, Alert Start (Start alertă) poate fi setată la valori cuprinse între -100 ms și 100 ms, cu creșteri de 2 ms.

Notă: fereastra Alert pornește în cadrul intervalului AV dacă această valoare este negativă.

LS Alert Width (Lățime alertă LS): durata intervalului de timp în care trebuie să fie detectat un eveniment LS valid pentru a declanșa administrarea terapiei CCM. Echivalentă cu durata ferestrei Alert. Cu ajutorul aplicației programatorului OPTIMIZER Smart Mini, Alert Width (Lățime alertă) poate fi setată la valori cuprinse între 1 ms și 40 ms, cu creșteri de 1 ms. Dacă suma dintre Alert Start și Alert Width este negativă, fereastra Alert se încheie în cadrul intervalului AV.

Notă: atunci când OPTIMIZER Smart Mini IPG este în modul OVO-LS-CCM, setarea maximă admisă pentru acest parametru este de 30 ms.

Coeficientul primului eveniment detectat în această fereastră este utilizat pentru a declanșa administrarea terapiei CCM. Când un eveniment este detectat, Fereastra Alert pentru detectare locală este închisă imediat. Orice eveniment Detectat local după ce fereastra se închide este considerat a fi în afara ferestrei Alert și duce la starea **LS Out of Alert**.

Dacă un eveniment Detectat local este detectat în afara ferestrei Alert, administrarea terapiei CCM este *întotdeauna inhibată*.

10.3.4 Perioadele refractare de obturare a detectării locale

Perioadele refractare de obturare a detectării locale (LS) permit mascarea semnalelor (de exemplu, zgomot) care pot fi detectate înainte sau după un eveniment atrial, RV sau LS.

Parametrii de refractare de ștergere LS sunt următorii:

- **Pre A Refractory Period** (Pre perioadă refractară A): intervalul de timp înainte de evenimentul atrial în care toate semnalele atriale sunt mascate de la detectare. Cu ajutorul aplicației programatorului OPTIMIZER Smart Mini, durata poate fi setată la valori cuprinse între 0 ms și 55 ms, cu creșteri de 5 ms.

Notă: acest parametru este activ numai atunci când OPTIMIZER Smart Mini IPG este în modul ODO-LS-CCM.

- **Post A Refractory Period** (Post perioadă refractară A): intervalul de timp după evenimentul atrial în care toate semnalele atriale sunt mascate de la detectare. Cu ajutorul aplicației programatorului OPTIMIZER Smart Mini, durata poate fi setată la valori cuprinse între 0 ms și 55 ms, cu creșteri de 5 ms.
Notă: acest parametru este activ numai atunci când OPTIMIZER Smart Mini IPG este în modul ODO-LS-CCM.
- **Pre RV Refractory Period** (Pre perioadă refractară RV): intervalul de timp înainte de evenimentul RV în care toate semnalele sunt mascate de la detectare. Cu ajutorul aplicației programatorului OPTIMIZER Smart Mini, durata poate fi setată la valori cuprinse între 0 ms și 55 ms, cu creșteri de 5 ms.
- **Post RV Refractory Period** (Post perioadă refractară RV): intervalul de timp după evenimentul RV în care toate semnalele sunt mascate de la detectare. Cu ajutorul aplicației programatorului OPTIMIZER Smart Mini, durata poate fi setată la valori cuprinse între 0 ms și 39 ms, cu creșteri de 1 ms.
- **Post LS Refractory Period** (Post perioadă refractară LS): intervalul de timp după evenimentul LS în care toate semnalele sunt mascate de la detectare. Cu ajutorul aplicației programatorului OPTIMIZER Smart Mini, durata poate fi setată la valori cuprinse între 15 ms și 250 ms, cu creșteri de 5 ms.

10.4 Administrarea terapiei CCM

Terapia CCM este un tren de impulsuri care cuprinde un număr de impulsuri consecutive programabile, fiecare cu două faze de polaritate opusă și durată programabilă.

10.4.1 Parametri de tren CCM

În continuare sunt prezentați parametrii trenului CCM care pot fi programați cu ajutorul aplicației programatorului OPTIMIZER Smart Mini:

- **CCM Train Delay** (Întârziere tren CCM): administrarea terapiei CCM este declanșată de activitatea locală de detectare. CCM Train Delay este intervalul de timp dintre frontul de atac al evenimentului de declanșare a detecției locale și începutul furnizării trenului de impulsuri CCM. Cu ajutorul aplicației programatorului OPTIMIZER Smart Mini, parametrul de întârziere poate fi setat la valori cuprinse între 3 ms și 140 ms, în trepte de 1 ms și 85 ms (valoare pentru testarea interacțiunii).
Notă: atunci când OPTIMIZER Smart Mini IPG este în modul OVO-LS-CCM, setarea maximă admisă pentru acest parametru este de 45 ms.
- **CCM Amplitude** (Amplitudinea CCM): acest parametru stabilește tensiunea impulsului de terapie CCM. Cu ajutorul aplicației programatorului OPTIMIZER Smart Mini, amplitudinea poate fi setată la valori cuprinse între 4,5 V și 7,5 V, cu creșteri de 0,5 V.
- **Number of Biphasic Pulses** (Număr de impulsuri bifazice): cu ajutorul aplicației programatorului OPTIMIZER Smart Mini, numărul de impulsuri de terapie CCM bifazică poate fi setat la 1, 2 sau 3.
- **Balancing** (Echilibrare): administrarea fiecărui tren de impulsuri CCM este finalizată de o fază de echilibrare, care descarcă orice polarizare reziduală la interfața electrodului/țesutului. Echilibrarea este realizată prin scurtcircuitarea canalelor utilizate pentru a administra terapia CCM. Cu ajutorul aplicației programatorului OPTIMIZER Smart Mini, faza de echilibrare poate fi setată la valori cuprinse între 40 ms și 100 ms, cu creșteri de 10 ms.
- **First Phase Polarity** (Polaritatea primei faze): polaritatea primei faze a impulsului de terapie CCM poate fi setată cu ajutorul aplicației programatorului OPTIMIZER Smart Mini la „Positive” (Pozitiv) sau „Negative” (Negativ). Atunci când polaritatea primei faze este setată la o valoare, polaritatea celei de-a doua faze este setată automat la valoarea opusă.

Notă: dacă un pacient manifestă disconfort atunci când OPTIMIZER Smart Mini IPG administrează terapia CCM, setarea polarității primei faze la „Negative” poate ajuta la ameliorarea acestui disconfort.

- **Phase Duration** (Durata fazei): lățimea fiecărei faze a impulsului de terapie CCM poate fi setată cu ajutorul aplicației programatorului OPTIMIZER Smart Mini la una dintre cele 4 valori posibile între 5,13 ms și 6,60 ms. Durata ambelor faze este setată automat la valori identice.

Notă: nu modificați Phase Duration de la setarea implicită de 5,13 ms decât la indicația unui medic.

- **Interval:** intervalul reprezintă timpul de întârziere dintre fiecare fază de impuls de terapie CCM. Cu ajutorul aplicației programatorului OPTIMIZER Smart Mini, intervalul poate fi setat la valori cuprinse între 0 ms și 7 ms, cu creșteri de 1 ms.

Notă: dacă un pacient manifestă disconfort atunci când OPTIMIZER Smart Mini IPG administrează terapia CCM, setarea intervalului la o valoare > 1 ms poate ajuta la ameliorarea acestui disconfort.

- **CCM Channels** (Canale CCM): terapia CCM poate fi administrată prin unul sau ambele canale de mai jos:
 - RV
 - LS

10.5 Restricții și avertismente privind parametrii

Ori de câte ori se modifică o valoare de parametru, aplicația programatorului OPTIMIZER Smart Mini efectuează o verificare a valorii modificate în raport cu toate celelalte valori de parametru programate în prezent în OPTIMIZER Smart Mini IPG. În cazul în care valoarea modificată a parametrului încalcă una dintre următoarele restricții, se generează un mesaj de eroare care se afișează în fereastra de mesaje de eroare.

1. *AV Limit Long (Limită AV lung) trebuie să fie mai mare decât AV Limit Short (Limită AV scurt)*

Justificare: prin definiție, AV Long Delay (Întârziere AV lung) trebuie să fie întotdeauna mai mare decât AV Short Delay (Întârziere AV scurt)

2. *Perioada totală a evenimentului CCM (Alert Start + Alert Width + CCM Train Delay + CCM Train Duration + Balancing Phase Duration) trebuie să fie mai scurtă decât perioada refractară A/V minus 86 ms (fereastra de zgomot).*

Justificare: pentru a evita orice detectare de activitate falsă, terapia CCM trebuie să fie transmisă perioada refractară a atriului și a ventriculului. Înainte de sfârșitul acestor perioade refractare, o fereastră lungă de zgomot de 86 ms este activată pentru a detecta interferențe externe. Prin urmare, administrarea terapiei CCM trebuie finalizată înainte ca fereastra de zgomot să fie deschisă.

3. *Alert Start + CCM Train Delay să fie egală cu sau mai mare de 3 ms*

Justificare: ora Alert Start (Start alertă) se referă la activitatea ventriculului drept. Așadar, dacă valoarea Alert Start este negativă și o activitate locală este detectată în timpul intervalului AV, trebuie să aibă loc o activitate în ventriculul drept și trebuie să fie detectată înainte ca dispozitivul să poată stabili dacă activitatea a avut loc în interiorul ferestrei de alertă. Acest lucru implică faptul că administrarea terapiei CCM nu va avea loc înainte de detectarea unui eveniment ventricular drept. Astfel, această constrângere permite detectarea unui eveniment ventricular drept înainte de administrarea terapiei CCM.

4. *Post LS Refractory Period nu poate fi mai mare decât CCM Train Delay*

Justificare: deoarece Post LS Refractory Period maschează orice eveniment (de exemplu, eveniment CCM) care poate apărea după detectarea evenimentului LS, administrarea terapiei CCM nu poate începe în timpul Post LS Refractory Period.

5. *Perioada (în milisecunde) corespunzătoare Atrial Tachycardia Rate trebuie să fie mai mare decât Post-V atrial refractory plus Short AV delay plus 50 ms (RA/RV)*

Justificare: după ce a fost detectat un eveniment atrial, un nou eveniment atrial nu poate fi detectat până când nu se termină perioada refractară atrială post-V. În plus, perioada minimă de alertă necesară pentru detectarea tahicardiei este de 50 ms.

6. *Perioada (în milisecunde) corespunzătoare Ventricular Tachycardia Rate trebuie să fie mai mare decât Post-V ventricular refractory plus 50 ms (RA/RV)*

Justificare: După ce a fost detectat un eveniment ventricular (RV), un nou eveniment ventricular (RV) nu poate fi detectat până când nu se termină Post-V RV Refractory Period. În plus, perioada minimă de alertă necesară pentru detectarea tahicardiei este de 50 ms.

7. *LS Alert Window Start (Începutul ferestrei de alertă LS) nu poate fi în Pre și/sau Post RV Refractory period.*

Justificare: în cazul în care fereastra de alertă LS începe în interiorul Pre și/sau Post RV Refractory period, doar evenimentele LS care se încadrează în fereastra de alertă și în afara perioadelor refractare RV vor fi detectate și vor declanșa administrarea terapiei CCM. Acest lucru scurtează efectiv fereastra de alertă LS și poate împiedica detectarea unui eveniment LS.

8. *LS Alert Window End (Finalul ferestrei de alertă LS) nu poate fi în Pre și/sau Post RV Refractory period*

Justificare: în cazul în care fereastra de alertă LS se termină în interiorul Pre și/sau Post RV Refractory period, doar evenimentele LS care se încadrează în fereastra de alertă și în afara perioadelor refractare RV vor fi detectate și vor declanșa administrarea terapiei CCM. Acest lucru scurtează efectiv fereastra de alertă LS și poate împiedica detectarea unui eveniment LS.

9. *Post LS Refractory period nu trebuie să fie mai mare decât CCM Train Delay*

Justificare: dacă CCM Train Delay este mai scurtă decât Post LS Refractory period, atunci terapia CCM va fi administrată în perioada refractară post LS în timp ce evenimentul LS nu este detectat., atunci terapia CCM va fi administrată în perioada refractară post LS în timp ce evenimentul LS nu este detectat.

11.0 SERVICE ȘI GARANȚIE

11.1 Informații privind garanția limitată

Impulse Dynamics garantează că toate IPG-urile (inclusiv firmware-ul și software-ul respectiv) vor fi lipsite de defecte de manoperă și materiale pentru 24 de luni de la implantarea inițială IPG-ului cu excepția cazului în care este necesară o perioadă mai lungă în conformitate cu legislația aplicabilă (denumită „Perioada de garanție”).

În cazul în care se dovedește că orice IPG sau o parte a acestuia pare a fi defectă din punct de vedere al manoperei sau al materialelor sau nu este conformă cu specificațiile aplicabile, Impulse Dynamics va înlocui componentele implantabile defecte sau neconforme sau va repara sau înlocui componentele neimplantabile defecte sau neconforme. Perioada de garanție pentru un IPG înlocuit sau reparat este perioada rămasă din perioada de garanție inițială sau nouă luni de la administrarea IPG-ului reparat sau înlocuit, oricare dintre acestea este mai lungă.

În cadrul acestei garanții, Impulse Dynamics nu este răspunzătoare în cazul în care testele și analizele arată că presupusul defect sau neconformitate a IPG-ului nu este prezent sau a fost cauzat de o utilizare necorespunzătoare, neglijență, implantare necorespunzătoare sau urmărire, încercări neautorizate de reparare de către utilizator sau din cauza unui accident, a unui incendiu, a fulgerului sau a altor pericole.

11.2 Încărcarea obligatorie a bateriei

Bateria reîncărcabilă din OPTIMIZER Smart Mini IPG este concepută pentru a oferi performanțe optime dacă este complet reîncărcată săptămânal. Sunt necesare sesiuni regulate de reîncărcare săptămânală pentru a preveni deteriorarea bateriei, ceea ce poate duce la scăderea longevității dispozitivului.

PAGINĂ LĂSATĂ ÎN MOD INTENȚIONAT GOALĂ

ANEXA I

Pentru confortul utilizatorului, următoarea Privire de ansamblu prezintă un rezumat scurt și succint al caracteristicilor OPTIMIZER Smart Mini IPG. Unele dintre aceste informații sunt, de asemenea, prezentate în IFU sub formă de text.

Caracteristici fizice

Model	CCM X11
Înălțime (mm)	61,3 ± 1,5
Lățime (mm)	44,0 ± 0,5
Grosime (mm)	11,0 ± 0,5
Volum (cm ³)	23,0 ± 0,5
Masa (g)	31 ± 3,0
Zona de expunere a ecranului metalic (cm ²)	32,5
ID radioopac	ID.OSM.y^a
Materiale în contact cu țesutul uman	Titan Rășină epoxidică Cauciuc siliconic
Conectori sondă	3,2 mm; IS-1 BI

^A „ID” este codul producătorului pentru Impulse Dynamics; „OSM” este codul modelului pentru OPTIMIZER Smart Mini; „y” este înlocuit cu codul anului: „A” pentru 2019, „B” pentru 2020, „C” pentru 2021, etc....

Specificații baterie

Tip model și IEC	2993, reîncărcabil
Producător	Integer
Substanțe chimice	Litiu-ion
Tensiune maximă a bateriei	4,1 V
Durata de viață a bateriei ¹	>20 ani
Capacitate aproximativă după reîncărcarea la LBI	215 mAh

¹ Înlocuire indicată atunci când IPG nu mai poate menține administrarea terapiei CCM timp de o săptămână întreagă cu încărcare săptămânală de rutină.

Consum actual

Mod	Consum actual
OOO	Mai puțin de 23 μA
OVO-LS-CCM DEZACTIVAT sau ODO-LS-CCM DEZACTIVAT	Mai puțin de 48 μA
OVO-LS-CCM ACTIVAT sau ODO-LS-CCM ACTIVAT	Mai puțin de 1300 μA ¹

¹Consumul de curent al OPTIMIZER Smart Mini IPG depinde de energia furnizată de trenul de impulsuri CCM.

Modul de siguranță

Mod	Descriere
Modul DOWN (Dezactivat)	Are loc atunci când dispozitivul întâlnește condiții considerate a fi rezultatul unor defecțiuni hardware sau firmware ale dispozitivului. În acest mod, dispozitivul este complet liniștit; terapia CCM nu este administrată și evenimentele cardiace nu sunt detectate.

Parametri programabili

PARAMETRI DE TERAPIE CCM

Nume parametri	Valori	Caracteristici
Mod	OOO	Modul Standby: nu sunt detectate evenimente și nu sunt transmise trenuri de impulsuri CCM
	ODO-LS-CCM	Mod activ în care dispozitivul detectează evenimente atriale, ventriculare și evenimente de detectare locală, și poate administra terapia CCM
	OVO-LS-CCM	Mod activ în care dispozitivul detectează evenimentele ventriculare și locale și poate administra terapie CCM fără a fi nevoie de detectarea unor evenimente atriale.
CCM Therapy Mode (Modul de terapie CCM)	DEZACTIVAT	Niciun tren de impulsuri activat
	ACTIVAT	Așa cum este definit de valorile parametrilor de mai jos
CCM Therapy (hs/day) (Terapie CCM (ore/zi))	De la 1 h/zi la 24 h/zi cu creșteri de 1 h/zi	
Start Time (Oră de pornire) (oră)	De la 00 h la 23 h cu creșteri de 1 h	
Start Time (Oră de pornire) (minut)	De la 00 m la 59 m cu creșteri de 1 m	
End Time (Oră de terminare) (oră)	De la 00 h la 23 h cu creșteri de 1 h	
End Time (Oră de terminare) (minut)	De la 00 m la 59 m cu creșteri de 1 m	
CCM Magnet Mode (Modul Magnet CCM)	Off 1 day (Dezactivat 1 zi) sau Off (Dezactivat)	
Extend on Low CCM% (Extindere la CCM% scăzut)	On (Activat) sau Off (Dezactivat)	

PARAMETRI DE DETECTARE A/V

Nume parametru	Valori
Atrium Sensitivity ¹ (Sensibilitate atriu)	11 posibile între 0,3 mV și 5 mV
Atrium Polarity ¹ (Polaritate atriu)	Bipolar sau unipolar
Ventricle 1 Sensitivity (Sensibilitate ventricul 1)	16, posibil între 0,3 mV și 10 mV
Ventricle 1 Polarity (Polaritate ventricul 1)	Bipolar sau unipolar
Ventricle 2 Sensitivity (Sensibilitate ventricul 2)	16, posibil între 0,3 mV și 10 mV

PARAMETRI DE DETECTARE A/V

Ventricle 2 Polarity (Polaritate ventricul 2)	Bipolar sau unipolar
---	----------------------

¹ Activ numai atunci când OPTIMIZER Smart Mini IPG este în modul ODO-LS-CCM

PARAMETRI DE REFRACTARE A/V

Nume parametru	Valori
Post-V Atrial Refractory Period ¹ (Perioada refractară atrială post-V)	De la 148,0 ms la 452,2 ms cu creșteri 7,8 ms
Post-V RV Refractory Period (Perioada refractară Post-V RV)	De la 148,0 ms la 452,2 ms cu creșteri 7,8 ms

¹ Activ numai atunci când OPTIMIZER Smart Mini IPG este în modul ODO-LS-CCM

PARAMETRI DE INHIBARE CCM

Nume parametru	Valori
CCM Inhibit Cycles (Cicluri de inhibare CCM)	De la 1 și 16, cu creșteri de 1
Short AV Limit ¹ (Limită AV scurt)	49 posibile între 23 ms și 397 ms
Long AV Limit ¹ (Limită AV lung)	49 posibile între 23 ms și 397 ms
Atrial Tachycardia Rate ¹ (Frecvența de tahicardie atrială)	51 posibile între 62 bpm și 179 bpm
Ventricular Tachycardia Rate ² (Frecvența de tahicardie ventriculară)	25 posibile între 62 bpm și 110 bpm

¹ Activ numai atunci când OPTIMIZER Smart Mini IPG este în modul ODO-LS-CCM

² Activ numai atunci când OPTIMIZER Smart Mini IPG este în modul OVO-LS-CCM

PARAMETRI DE TEMPORIZARE CCM

Nume parametru	Valori
LS Assignment (Atribuire LS)	V1 sau V2
LS Alert Start (Start alertă LS)	De la -100 ms la 100 ms cu creșteri 2 ms
LS Alert Width (Lățime alertă LS)	De la 1 ms la 40 ms cu creșteri 1 ms

PARAMETRI DE REFRACTARE DE ȘTERGERE LS

Nume parametru	Valori
Pre LS Refractory Period ¹ (Perioada refractară pre-RV)	De la 0 ms la 55 ms cu creșteri 5 ms
Post A LS Refractory Period ¹ (Perioada refractară Post A LS)	De la 0 ms la 55 ms cu creșteri 5 ms
Pre RV LS Refractory Period (Perioada refractară Pre RV LS)	De la 0 ms la 55 ms cu creșteri 5 ms
Post RV LS Refractory Period (Perioada refractară Post RV LS)	De la 0 ms la 39 ms cu creșteri 1 ms
Post LS Refractory Period (Perioada refractară Post LS)	De la 15 ms la 250 ms cu creșteri 5 ms

PARAMETRI DE REFRACTARE DE ȘTERGERE LS

¹ Activ numai atunci când OPTIMIZER Smart Mini IPG este în modul ODO-LS-CCM

PARAMETRI DE TREN CCM

Nume parametri	Valori
CCM Train Delay (Întârziere tren CCM)	De la 3 ms la 140 ms cu creșteri de 1 ms și 85 ms (pentru testarea interacțiunii)
CCM Amplitude (Amplitudinea CCM)	De la 4,5 V la 7,5 V cu creșteri de 0,5 V
Number of Biphasic Pulses (Număr de impulsuri bifazice)	1, 2 sau 3
Balancing (Echilibrare)	De la 40 ms la 100 ms cu creșteri 10 ms
First Phase Polarity (Polaritatea primei faze)	„Positive” (Pozitiv) sau „Negative” (Negativ)
Phase Duration (Durata fazei)	4 posibile între 5,13 ms și 6,60 ms.
Interval	De la 0 ms la 7 ms cu creșteri 1 ms
CCM Channels (Canale CCM)	RV și/sau LS

Setări nominale

TERAPIE CCM

Nume parametru	Valoare nominală
Mode (Mod)	DEZACTIVAT
Timed (Temporizat)	7 h/zi
CCM Magnet Mode (Modul Magnet CCM)	Off 1 day (Dezactivat 1 zi)
Extend on low CCM% (Extindere la CCM% scăzut)	DEZACTIVAT

PLANIFICARE CCM

Nume parametru	Valoare nominală
Start Time (Oră de începere)	00:00
End Time (Oră de încheiere)	23:59

DETECTARE

Nume parametru	Valoare nominală
Atrium Sensitivity (Sensibilitate atriu)	1,3 mV
Atrium Polarity (Polaritate atriu)	Bipolar
Ventricle 1 Sensitivity (Sensibilitate ventricul 1)	2 mV
Ventricle 1 Polarity (Polaritate ventricul 1)	Bipolar
Ventricle 2 Sensitivity (Sensibilitate ventricul 2)	2 mV
Ventricle 2 Polarity (Polaritate ventricul 2)	Bipolar

REFRACTĂRI A/V

Nume parametru	Valoare nominală
Post-V Atrial Refractory Period (Perioada refractară atrială post-V)	249,4 ms
Post-V Ventricular Refractory Period (Perioada refractară ventriculară post-V)	249,4 ms

INHIBARE CCM

Nume parametru	Valoare nominală
CCM Inhibit Cycles (Cicluri de inhibare CCM)	2 bătăi
Short AV Delay (Întârziere AV scurt)	70 ms
Long AV Delay (Întârziere AV lung)	397 ms
Tachycardia ¹ (Tahicardie)	98 bpm

¹ Tahicardia controlează frecvența atrială în modul ODO-LS-CCM și frecvența ventriculară în modul OVO-LS-CCM

ALGORITM DE TEMPORIZARE

Nume parametru	Valoare nominală
LS Assignment (Atribuire LS)	V2
LS Alert Start (Start alertă LS)	-10 ms
LS Alert Width (Lățime alertă LS)	30 ms

REFRACTĂRI DE OBTURARE LS

Nume parametru	Valoare nominală
Pre A LS Refractory Period (Perioada refractară Pre A LS)	0 ms
Post A LS Refractory Period (Perioada refractară Post A LS)	0 ms
Pre RV LS Refractory Period (Perioada refractară Pre RV LS)	0 ms
Post RV LS Refractory Period (Perioada refractară Post RV LS)	0 ms
Post LS Refractory Period (Perioada refractară Post LS)	20 ms

TREN CCM

Nume parametri	Valoare nominală
CCM Train Delay (Întârziere tren CCM)	30 ms
CCM Amplitude (Amplitudinea CCM)	7,5 V
Number of Biphasic Pulses (Număr de impulsuri bifazice)	2
Balancing (Echilibrare)	40 ms
First Phase Polarity (Polaritatea primei faze)	Pozitivă
Phase Duration (Durata fazei)	5,13 ms
Interval	0 ms
CCM Channels (Canale CCM)	RV, LS

ALERTE PRIVIND PACIENTUL (Pentru mai multe informații, consultați sistemul programatorului Intelio și sistemul încărcătorului IFU)

Nume parametri	Valoare nominală
Alert Delivery Mode (Mod livrare alerte)	Programat
Alert Delivery Mode Start Time, End Time (Oră de pornire, Oră de terminare Mod livrare alerte)	08:00, 21:00
Max Lead Impedance Change (Schimbarea maximă a impedanței sondei)	ACTIVAT
Lead Impedance Change Percentage (Procentul de modificare a impedanței sondei)	30 %
Minimum Target CCM Therapy (Țintă minimă a terapiei CCM)	ACTIVAT
Minimum Target CCM Therapy Rate (Frecvența minimă țintă a terapiei CCM)	75 %
Battery Recharge Reminder (Memento de reîncărcare a bateriei)	ACTIVAT
Battery Recharge Reminder days (Memento de reîncărcare a bateriei zile)	10 zile
CCM Therapy Suspended (Terapie CCM întreruptă)	DEZACTIVAT
Long Time Without Communicating With the IPG (Timp îndelungat fără comunicare cu IPG)	DEZACTIVAT
Long Time Without Communicating With the IPG Days (Timp îndelungat fără comunicare cu IPG în zile)	2 zile
Long Time Without Transmitting Data to the Remote Monitor (Timp îndelungat fără transmitere de date către monitorul de la distanță)	DEZACTIVAT
Modul Down (Dezactivat)	DEZACTIVAT
CCM Not Sensing/Noise (ZgomotCCM/CCM nu detectează)	DEZACTIVAT
Charger Battery Low (Baterie încărcător descărcată)	DEZACTIVAT
Charger Failure (Defecțiune încărcător)	DEZACTIVAT
Rechargeable Battery Low (Baterie reîncărcabilă descărcată)	DEZACTIVAT

ANEXA II

Durata de încărcare a bateriei

Durata de încărcare a bateriei pentru OPTIMIZER Smart Mini IPG poate fi estimată din următoarele tabele.

Notă: Datele privind durata de încărcare a bateriei de mai jos sunt estimări conservatoare.

Tabelul 1 arată longevitatea încărcăturii în funcție de impedanța sondelor paralele atunci când terapia CCM este setată la 7 ore pe zi, în următoarele condiții:

- Numărul de impulsuri per tren CCM: 2
- Durata fazei: 5,13 ms
- Ritm cardiac: 75 bpm
- Administrarea terapiei CCM 100 %

Tabelul 1

Impedanța (Ω) sondei paralele (V1+V2)	Amplitudinea CCM (V)	Durata încărcării (zile)
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

Descărcarea de curent a bateriei

Scurgerea curentului din baterie a OPTIMIZER Smart Mini IPG depinde în mare măsură de cantitatea de energie utilizată atunci când pacientului i se administrează terapia CCM.

Tabelul 2 arată consumul mediu de curent măsurat de la bateria OPTIMIZER Smart Mini IPG în timpul administrării terapiei CCM în următoarele condiții:

- Numărul de impulsuri per tren CCM: 2
- Durata fazei: 5,13 ms
- Ritm cardiac: 75 bpm
- Administrarea terapiei CCM 100 %


Tabelul 2


V_{BAT} (V)	Impedanța (Ω) sondei paralele ($V1+V2$)	Amplitudinea CCM (V)	Descărcare medie de curent măsurată (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

ANEXA III

Imunitate electromagnetă

ORIENTĂRI ȘI DECLARAȚIA PRODUCĂTORULUI – IMUNITATEA ELECTROMAGNETICĂ A GENERATORULUI DE IMPULSURI IMPLANTABIL OPTIMIZER SMART MINI			
OPTIMIZER Smart Mini IPG, parte a sistemului OPTIMIZER Smart Mini, este destinat utilizării într-un mediu electromagnet, așa cum se specifică mai jos. Pacientul căruia i s-a implantat dispozitivul OPTIMIZER Smart Mini IPG trebuie să se asigure că acesta este utilizat în mediul specificat.			
Performanță esențială OPTIMIZER Smart Mini IPG: IPG trebuie să poată funcționa cu setări sigure. Este admisibil ca aceste setări să dezactiveze stimularea CCM. ^a NOTĂ: În caz de urgență, plasarea unui magnet de stimulator cardiac peste locul de implantare al OPTIMIZER Smart Mini IPG și menținerea acestuia în imediata apropiere a dispozitivului timp de cel puțin două cicluri cardiace (2-3 secunde), setează OPTIMIZER Smart Mini IPG în modul Magnet, suspendând terapia CCM.			
Test de imunitate^b	Nivel de testare	Nivel de conformitate	Mediul electromagnetic–orientări^{c, d}
ISO 14117:2019 Clauza 4.2 – Curent indus de plumb – 16,6 Hz până la 20 kHz	Testul 1 și Testul 2 conform standardului	Curentul indus de plumb nu depășește limitele pentru testul 1 și testul 2 conform standardului.	Consultați secțiunea Atenționări → privind condițiile de mediu din acest manual. <ul style="list-style-type: none"> • Manifestați prudență în apropierea echipamentelor care generează câmpuri electrice sau electromagnetice puternice. • Nu intrați într-o zonă în care sunt afișate avertismente prin care pacienții cu stimulator cardiac (sau pacienții cu alte tipuri de dispozitive implantabile) sunt sfătuiți să nu se apropie. • Pot apărea interferențe în apropierea echipamentelor marcate cu următorul simbol: 
ISO 14117:2019 Clauza 4.3 – Protecție împotriva funcționării defectuoase persistente datorate câmpurilor electromagnetice ambientale	Conform clauzelor 4.3.2.1, 4.3.2.2 și 4.3.2.3 din standard	Nu prezintă defecțiuni care să persiste după eliminarea semnalului de încercare electromagnetică conform clauzelor 4.3.2.1, 4.3.2.2 și 4.3.2.3 din standard	
ISO 14117:2019 Clauza 4.4 – Protecția împotriva funcționării defectuoase cauzate de expunerea temporară la surse CW	Conform standardului	Menține performanțele esențiale ^a conform standardului	
ISO 14117:2019 Clauza 4.5 – Protecție împotriva detectării EMI ca semnale cardiace	Conform clauzelor 4.5.2, 4.5.3, 4.5.4.	Menține performanțele esențiale ^a conform clauzelor 4.5.2, 4.5.3, 4.5.4.	
ISO 14117:2019 Clauza 4.6 – Protecție împotriva câmpurilor magnetice statice cu densitate de flux de până la 1 mT	Conform standardului	Funcționarea dispozitivului nu este afectată conform standardului	

<p>ISO 14117:2019 Clauza 4.7 – Protecție împotriva câmpurilor magnetice statice cu densitate de flux de până la 50 mT</p>	<p>Conform standardului</p>	<p>Nu prezintă o funcționare defectuoasă care să persiste după scoaterea din câmp, conform standardului</p>	<p>Consultați secțiunea Avertismentele privind → Rezonanța Magnetică Nucleară (RMN), Imagistică prin Rezonanță Magnetică (IRM) din acest manual.</p>
<p>ISO 14117:2019 Clauza 4.8 – Protecție împotriva expunerii la câmpuri magnetice CA în intervalul de la 1 kHz la 140 kHz</p>	<p>Conform standardului</p>	<p>Nu prezintă o funcționare defectuoasă care să persiste după scoaterea din câmp, conform standardului</p>	<p>Consultați secțiunea Atenționări → privind condițiile de mediu, Atenționări → privind utilajele industriale și Atenționări → privind aparatele electrocasnice din acest manual.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Manifestați prudență în apropierea echipamentelor care generează câmpuri magnetice puternice CA. • Nu intrați într-o zonă în care sunt afișate avertismente prin care pacienții cu stimulatori cardiace (sau pacienții cu alte tipuri de dispozitive implantabile) sunt sfătuiți să nu se apropie.
<p>ISO 14117:2019 Clauza 4.9. Condiții de testare pentru domeniul de frecvență de 385 MHz ≤ f ≤ 3000 MHz</p>	<p>Conform standardului</p>	<p>Funcționează la fel ca înainte de testare, fără alte ajustări după aplicarea semnalului de testare conform standardului</p>	<p>Consultați secțiunea Atenționări → privind dispozitivele de transmisie și Atenționări → privind telefoanele celulare și mobile din acest manual.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Manifestați prudență în apropierea echipamentelor care generează câmpuri magnetice puternice de radiofrecvență. • Nu intrați într-o zonă în care sunt afișate avertismente prin care pacienții cu stimulatori cardiace (sau pacienții cu alte tipuri de dispozitive implantabile) sunt sfătuiți să nu se apropie. • Pot apărea interferențe în apropierea echipamentelor marcate cu următorul simbol: <div style="text-align: center;">  </div>

<p>ISO 14117:2019 Clauza 5 – Testări peste frecvența de 3000 MHz</p>	<p>Standardul nu impune testarea dispozitivelor de peste 3 GHz.</p> <p>Câmpurile electromagnetice > 3 GHz nu ar trebui să interfereze cu funcționarea dispozitivului, datorită protecției sporite a dispozitivului asigurată de atenuarea carcasei și a țesutului corpului la frecvențe de microunde, performanței așteptate a elementelor de control EMI implementate pentru a satisface cerințele de frecvență mai joasă și sensibilității reduse a circuitelor la frecvențe de microunde.</p>	<p>Nu se aplică</p>	<p>Evitați expunerea directă la lobul principal al radarelor de mare putere și al fasciculelor de comunicare cu microunde.</p>
<p>ISO 14117:2019 Clauza 6.1 – Protecția dispozitivului împotriva deteriorării cauzate de expunerea chirurgicală de înaltă frecvență</p>	<p>Conform standardului</p>	<p>Nu prezintă o funcționare defectuoasă care să persiste după eliminarea semnalului de testare electromagnetică conform standardului</p>	<p>Consultați secțiunea Avertizări privind → Electrocauterizarea și Avertizări privind → Ablația RF din acest manual.</p>
<p>ISO 14117:2019 Clauza 6.2 Protecția dispozitivului împotriva deteriorării cauzate de defibrilatoarele externe</p>	<p>Conform standardului</p>	<p>Nu prezintă o funcționare defectuoasă care să persiste după eliminarea semnalului de testare electromagnetică conform standardului</p>	<p>Consultați secțiunea Avertismente privind → Defibrilarea și cardioversia din acest manual.</p>

<p>GTRI E3 Sisteme reprezentative de securitate și logistică (supraveghere electronică a articolelor, detectoare de metale, RFID)</p>	<p>Conform protocolului E3</p>	<p>Conform protocolului E3</p>	<p>Consultați secțiunea Atenționări privind → sistemele antifurt din magazine/sistemele de securitate cu ecranare din aeroporturi din acest manual.</p> <p>Sisteme de supraveghere electronică a articolelor (EAS), cum ar fi cele care se găsesc în marile magazine:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nu zăboviți în apropierea unui sistem EAS mai mult decât este necesar. • Fiți conștienți de faptul că sistemele EAS sunt adesea ascunse sau camuflate lângă ieșirile unor întreprinderi, cum ar fi comercianții cu amănuntul. • Nu vă sprijiniți de senzorii sistemului. <p>Arcuri cu detector de metale:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nu vă opriți și nici nu zăboviți în arcul de trecere; pur și simplu treceți prin el într-un ritm normal. <p>Cititoare de identificare prin radiofrecvență (RFID):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mențineți separarea de unitatea de perete (cititor) și de dispozitivul implantat. • Nu vă sprijiniți de cititor. <p>Dispozitive de dezactivare a etichetelor de identificare prin radiofrecvență (RFID) și a etichetelor de la casele de marcat:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mențineți o distanță de un braț față de suprafața dezactivatorului. • Nu vă sprijiniți de dezactivator.
---	--------------------------------	--------------------------------	--

NOTE:

^a OPTIMIZER Smart Mini IPG nu trebuie să furnizeze nicio stimulare necorespunzătoare. Administrarea normală a CCM sau inhibarea administrării CCM din cauza interferențelor, dar nu este permisă declanșarea necorespunzătoare a administrării CCM prin interferențe.

^B OPTIMIZER Smart Mini IPG nu este un stimulator cardiac, un CRT sau un dispozitiv ICD. Ca atare, criteriile din ISO 14117:2019 au fost adaptate pentru a fi aplicabile la CCM.

^C Consultați secțiunea **AVERTISMENTE** și **ATENȚIONĂRI** din acest manual

^d Prezentul ghid nu trebuie să fie considerat ca fiind sursa exclusivă sau unică pentru aceste informații. Cea mai bună practică este să consultați producătorul original al articolului cu potențial de interferență electromagnetică pentru a verifica orice îndrumare specifică privind funcționarea și compatibilitatea cu dispozitivele implantabile. Solicitați întotdeauna sfatul medicului dvs. sau al altui furnizor de servicii medicale calificat pentru orice întrebări pe care le aveți cu privire la OPTIMIZER Smart Mini IPG.

Emisii electromagnetice

OPTIMIZER Smart Mini IPG trebuie să emită energie electromagnetică pentru a-și îndeplini funcția prevăzută atunci când comunică cu programatorul Intelio sau cu încărcătorul Vesta. Echipamentele electronice din apropiere pot fi afectate.

ETSI EN 301 839

ORIENTĂRI ȘI DECLARAȚIA PRODUCĂTORULUI – EMISII ELECTROMAGNETICE ALE OPTIMIZER SMART MINI IPG ÎN CONFORMITATE CU:		
ETSI EN 301 839 V2.1.1 – Implanturi medicale active de foarte mică putere (ULP-AMI) și perifericele asociate (ULP-AMI-P) care funcționează în gama de frecvențe de la 402 MHz la 405 MHz; standard armonizat acoperind cerințele esențiale ale articolului 3.2 al Directivei 2014/53/UE		
Generatorul de impulsuri implantabil OPTIMIZER Smart Mini IPG, parte a sistemului OPTIMIZER Smart Mini, este destinat utilizării într-un mediu electromagnetic, așa cum se specifică mai jos. Pacientul cărui a s-a implantat generatorul de impulsuri implantabil OPTIMIZER Smart Mini IPG trebuie să se asigure că acesta este utilizat în mediul specificat.		
Test privind emisiile	Conformitate	Mediul electromagnetic – orientări
Eroare de frecvență	În conformitate cu clauza 5.3.1	OPTIMIZER Smart Mini IPG trebuie să emită energie electromagnetică pentru a-și îndeplini funcția prevăzută atunci când comunică cu programatorul Intelio sau cu încărcătorul Vesta. Echipamentele electronice din apropiere pot fi afectate.
Lățime de bandă ocupată	În conformitate cu clauza 5.3.2	
Putere de ieșire	În conformitate cu clauza 5.3.3	
Emisiile perturbatoare ale emițătorului (de la 30 MHz până la 6 GHz)	În conformitate cu clauza 5.3.4	
Stabilitatea frecvenței în condiții de joasă tensiune	În conformitate cu clauza 5.3.5	
Radiațiile perturbatoare ale receptorilor	În conformitate cu clauza 5.3.6	

ETSI EN 301 489-1 și ETSI EN 301 489-27

ORIENTĂRI ȘI DECLARAȚIA PRODUCĂTORULUI – EMISII ELECTROMAGNETICE ALE OPTIMIZER SMART MINI IPG ÎN CONFORMITATE CU:		
ETSI EN 301 489-1 V2.2.3 – Standard de compatibilitate electromagnetică (CEM) pentru echipamente și servicii radio; Partea 1: Cerințe tehnice comune; Standard armonizat pentru compatibilitate electromagnetică		
ETSI EN 301 489-27 – Standard de compatibilitate electromagnetică (CEM) pentru echipamente și servicii radio; Partea 27: Condiții specifice pentru implanturi medicale active de putere foarte mică (ULP-AMI) și dispozitive periferice aferente (ULP-AMI-P) care funcționează în benzile de frecvențe cuprinse între 402 MHz și 405 MHz; standard armonizat acoperind cerințele esențiale ale articolului 3.1 litera (b) din Directiva 2014/53/UE		
Generatorul de impulsuri implantabil OPTIMIZER Smart Mini IPG, parte a sistemului OPTIMIZER Smart Mini, este destinat utilizării într-un mediu electromagnetic, așa cum se specifică mai jos. Pacientul cărui a s-a implantat generatorul de impulsuri implantabil OPTIMIZER Smart Mini IPG trebuie să se asigure că acesta este utilizat în mediul specificat.		
Test privind emisiile	Conformitate	Mediul electromagnetic – orientări
Emisii radiate EN 55032:2012/AC:2013	Clasa B	OPTIMIZER Smart Mini IPG trebuie să emită energie electromagnetică pentru a-și îndeplini funcția prevăzută atunci când comunică cu programatorul Intelio sau cu încărcătorul Vesta. Echipamentele electronice din apropiere pot fi afectate.

ANEXA IV

Tehnologie wireless

Tehnologia wireless RF este utilizată în comunicarea dintre un generator de impulsuri implantabil OPTIMIZER Smart Mini (IPG) și Programator Intelio. Aceasta are loc prin intermediul unui canal criptat pe o legătură de radiofrecvență care respectă cerințele Sistemului de comunicare pentru implanturi medicale (MICS) (interval specificat până la 2 m, 402-405 MHz) din banda MedRadio. Canalul MICS criptat „OPTIlink” este stabilit după ce IPG este identificat în mod pozitiv și cheile de criptare sunt schimbate prin intermediul unei comunicații cu rază foarte scurtă de acțiune (<4 cm) pe canalul de reîncărcare de 13,56 MHz.

Tehnologia wireless RF este, de asemenea, utilizată pentru a transmite transcutanat energia de la încărcătorul Vesta pentru a reîncărca OPTIMIZER Smart Mini IPG la frecvența ISM de 13,56 MHz. Intervalul de transmisie este specificat la un maxim de 4 cm între bobina încărcătorului și bobina de recepție a IPG-ului. Controlul asupra procesului de reîncărcare, precum și comunicarea mesajelor de alertă de la IPG la încărcător au loc prin intermediul unui canal MICS criptat.

Specificații nominale OPTIMIZER Smart Mini IPG

Caracteristic	Nominal
OPTIlink MICS MedRadio	
Bandă frecvență	402-405 MHz Serviciul de comunicare pentru implanturi medicale (MICS) Serviciul de comunicații radio pentru dispozitive medicale (MedRadio)
Lățime de bandă	< 145 kHz
Modulare	FSK
Putere radiată	< 25 μW E.I.R.P.
Interval	De la 0 la cel puțin 1,5 m

Calitatea serviciului (QoS) pentru tehnologia wireless

QoS pentru comunicațiile dintre programatorul Intelio și OPTIMIZER Smart Mini IPG

Tehnologia wireless MedRadio în subbanda MICS (402-405 MHz) permite comunicarea între OPTIMIZER Smart Mini IPG și Programator Intelio.

Înainte ca programatorul Intelio să poată fi utilizat pentru a programa OPTIMIZER Smart Mini IPG, trebuie mai întâi să se stabilească o sesiune de comunicare OPTIlink între programatorul Intelio și IPG. Acest lucru se realizează cu ajutorul baghetei de programare Intelio, care trebuie să fie plasată peste locul implantului și la o distanță de 4 cm de IPG. Odată ce bagheta de programare Intelio se află deasupra locului implantului pacientului, se stabilește legătura de comunicare prin inițierea comenzii Start OPTIlink. Cheile de criptare sunt schimbate printr-un proces brevetat care utilizează canalul de reîncărcare de 13,56 MHz, după care bagheta de programare Intelio poate fi plasată la o distanță de până la 1,5 m față de locul implantului, iar comunicațiile au loc prin MedRadio.

Indicatorul de intensitate a semnalului OPTIlink afișează în mod dinamic calitatea serviciului (QoS) pentru legătura dintre bagheta de programare Intelio și OPTIMIZER Smart Mini IPG. În funcție de calitatea legăturii, „valorile” curbe ale indicatorului de intensitate a semnalului sunt afișate în felul următor:

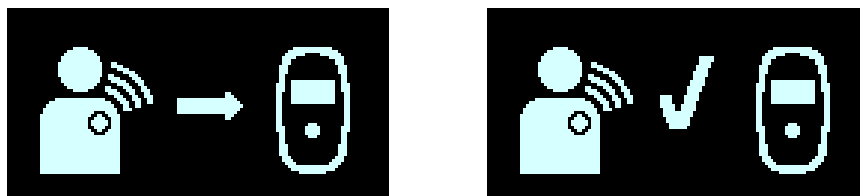


- Legătură de bună calitate – 3 unde de semnal verde
- Legătură de calitate medie – 2 unde de semnal galben
- Legătură de calitate scăzută – 1 undă de semnal roșu

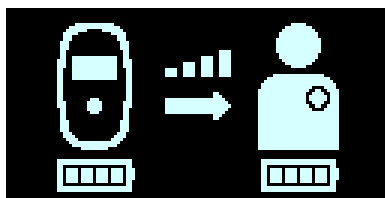
QoS pentru comunicațiile dintre încărcătorul Vesta și OPTIMIZER Smart Mini IPG


Tehnologia wireless MedRadio în subbanda MICS (402-405 MHz) permite comunicarea între OPTIMIZER Smart Mini IPG și încărcătorul Vesta. Cerințele privind calitatea serviciului (QoS) variază în funcție de mediul de utilizare (sală de operație, sală de recuperare, clinică și mediu familial).

Încărcătorul Vesta va începe prin afișarea ecranelor Descărcare date IPG și Descărcare date IPG reușită:



După finalizarea descărcării datelor, încărcătorul Vesta afișează ecranul Stare încărcare IPG:



Pictograma de Nivel de cuplare din ecranul Stare încărcare IPG () , al cărei număr de bare iluminate este proporțional cu proximitatea baghetei de încărcare față de OPTIMIZER Smart Mini IPG implantat, este un indicator al calității serviciului (QoS) pentru legătura wireless de transmitere de energie transcutanată. Bagheta de încărcare trebuie re poziționată până când se aprind cel puțin 2 bare ale pictogramei „Nivel de cuplare” din ecranul Stare încărcare IPG, ceea ce indică o calitate a serviciului suficientă pentru încărcarea OPTIMIZER Smart Mini IPG.

O bară luminată indică o calitate a serviciilor degradată, ceea ce poate necesita o perioadă mai lungă de încărcare. Barele luminate la zero de pe pictograma Nivel de cuplare din ecranul Stare încărcare IPG, însoțite de un semnal sonor, indică o poziționare necorespunzătoare a baghetei de încărcare. Dacă bagheta de încărcare nu este re poziționată pe locul implantului în decurs de 20 de secunde, încărcătorul Vesta va emite 3 semnale sonore lungi, va afișa ecranul Eroare cuplare încărcare IPG și apoi se va opri.

Pe lângă încărcarea OPTIMIZER Smart Mini, încărcătorul Vesta servește, de asemenea, ca mijloc de transmitere a mesajelor către pacient cu privire la alerte și alte condiții. Încărcătorul Vesta este configurat să comunice cu OPTIMIZER Smart Mini IPG cel puțin o dată pe zi. Această comunicare are loc ori de câte ori IPG se află la mai puțin de 1,5 m (5 pași) de încărcătorul Vesta timp de câteva minute.

Dacă încărcătorul Vesta și OPTIMIZER Smart Mini IPG nu comunică într-o perioadă de timp programabilă, pacientul poate vedea ecranul de alertă „Timp îndelungat fără descărcare de date de la IPG” afișat de încărcătorul Vesta:



În acest caz, instruiți pacientul să încerce să își încarce OPTIMIZER Smart Mini IPG cu încărcătorul Vesta. Dacă pacientul reușește să își încarce cu succes dispozitivul implantat, atunci ecranul de alertă nu ar trebui să mai fie afișat de încărcătorul Vesta. În cazul în care încercarea de a încărca OPTIMIZER Smart Mini IPG cu încărcătorul Vesta nu reușește, trebuie contactat reprezentantul Impulse Dynamics.

Depanarea problemelor de coexistență în rețelele wireless

Depanarea conexiunii OPTIlink între OPTIMIZER Smart Mini IPG și programatorul Intelio

Dacă întâmpinați probleme la stabilirea unei sesiuni OPTIlink între OPTIMIZER Smart Mini IPG și programatorul Intelio încercați următoarele:

- Repoziționați bagheta de programare Intelio astfel încât să fie paralelă cu planul IPG-ului și centrul său să fie coaxial cu centrul antetului IPG-ului.
- Micșorați distanța dintre dispozitive.
- Mutați dispozitivele departe de alte dispozitive care ar putea cauza interferențe.
- Nu folosiți alte dispozitive fără fir (de exemplu, programatoare pentru alte dispozitive, laptop, tabletă, telefon mobil sau telefon wireless) în același timp.

Dacă întâmpinați probleme la menținerea unei sesiuni OPTIlink între OPTIMIZER Smart Mini IPG și programatorul Intelio, încercați următoarele:

- Micșorați distanța dintre dispozitive.
- Mutați dispozitivele astfel încât să aibă aceeași linie de vedere.
- Mutați dispozitivele departe de alte dispozitive care ar putea cauza interferențe.
- Nu folosiți alte dispozitive fără fir (de exemplu, programatoare pentru alte dispozitive, laptop, tabletă, telefon mobil sau telefon wireless) în același timp.
- Așteptați câteva minute și încercați să vă conectați din nou

NOTĂ: Echipamentele de comunicații wireless, cum ar fi dispozitivele de rețea casnică wireless, telefoanele mobile și fără fir și tabletele, ar putea afecta calitatea conexiunii OPTIlink.

Depanarea conexiunii fără fir între OPTIMIZER Smart Mini IPG și încărcătorul Vesta

Dacă întâmpinați probleme la stabilirea unei conexiuni wireless între OPTIMIZER Smart Mini IPG și încărcătorul Vesta, încercați următoarele:

- Ori de câte ori încărcătorul Vesta nu este utilizat pentru a încărca OPTIMIZER Smart Mini IPG, așezați-l într-o zonă frecventată de pacient (de exemplu, pe noptieră în dormitor), conectat la adaptorul său CA, iar adaptorul CA conectat la priza de perete. Acest lucru va asigura comunicații regulate între OPTIMIZER Smart Mini IPG și încărcătorul Vesta.
- Rămâneți nemișcat în timpul procesului de încărcare sau de transfer de date.
- Micșorați distanța dintre dispozitive.
- Mutați dispozitivele astfel încât să aibă aceeași linie de vedere.
- Mutați dispozitivele departe de alte dispozitive care ar putea cauza interferențe.
- Nu folosiți alte dispozitive fără fir (de exemplu, programatoare pentru alte dispozitive, laptop, tabletă, telefon mobil sau telefon wireless) în același timp.
- Așteptați câteva minute și încercați să vă conectați din nou.

NOTĂ: Echipamentele de comunicații wireless, cum ar fi dispozitivele de rețea casnică wireless, telefoanele mobile și fără fir și tabletele, ar putea afecta calitatea conexiunii wireless.

ANEXA V

Procedura de testare a interacțiunii IPG-ICD:

Pacienții cu un defibrilator implantat concomitent (ICD) necesită teste suplimentare la finalul procedurii de implantare pentru a asigura funcționarea corespunzătoare atât a OPTIMIZER Smart Mini IPG, cât și a dispozitivului concomitent. Etapele necesare procedurii de testare sunt după cum urmează:

1. Programați ICD astfel încât să nu administreze terapie anti-tahicardică în timpul acestui test.
2. Activați terapia CCM și programați ferestrele de detecție ale OPTIMIZER Mini IPG pentru a administra în mod constant terapia CCM în prezența dispozitivului concomitent.
3. Prelunghiți CCM Train Delay (Întârziere tren CCM) cu cel puțin 40 ms până la 50 ms dincolo de setarea cronică a CCM Train Delay în mod repetat și observați electrogramele intracardiace în timp real (ICD-EGM) pentru a determina valoarea maximă a CCM Train Delay permisă înainte ca ICD să înceapă să detecteze în mod necorespunzător impulsurile de terapie CCM ca unde R.
4. Consemnați valoarea maximă a CCM Train Delay și introduceți informațiile ca parte a datelor privind implantul.
5. Reprogramați CCM Train Delay la valoarea dinainte de testare.
6. Documentați reprogramarea CCM Train Delay cu un parametru de listare a setării IPG.
7. Reprogramați ICD astfel încât să poată administra o terapie anti-tahicardică.
8. Obțineți intervalul R-R minim al zonei VT a ICD de la programatorul ICD sau de pe o imprimare și introduceți informațiile ca parte a datelor de implant.
9. Documentați reactivarea terapiei anti-tahicardice cu un parametru de listare a setării ICD.

ANEXA VI

Rezumat clinic actual FIX-HF-5C

Proiectul studiului

FIX-HF-5C a fost un studiu prospectiv, randomizat, în regim orb de terți, multicentric, la care au participat 160 de pacienți. Criteriile cheie de includere au inclus FE $\geq 25\%$ și $\leq 45\%$, ritm sinusal normal, durată QRS < 130 ms și insuficiență cardiacă de clasa III NYHA sau IV ambulatorie în ciuda GDMT (inclusiv ICD atunci când este indicat). Principalele criterii de excludere au inclus VO₂ de vârf inițial < 9 sau > 20 ml/min/kg, spitalizare pentru insuficiență cardiacă cu 30 de zile înainte de înscriere, ectopie ambientală semnificativă din punct de vedere clinic (> 8.900 de contracții ventriculare premature [PVC]/24 ore), interval PR > 375 ms și fibrilație atrială cronică sau flutterului atrial în termen de 30 de zile de la înscriere.

A fost programată o dată de implantare a dispozitivului pentru toți pacienții eligibili, care a servit drept dată de începere a studiului (SSD) pentru toți pacienții. Pacienții au fost apoi repartizați aleatoriu în proporție de 1:1 fie la continuarea OMT singură (grup de control), fie la OMT plus CCM (grup CCM). Pacienții repartizați aleatoriu în grupul CCM au primit implantul cu dispozitivul, iar data implantului a fost anulată pentru pacienții repartizați aleatoriu în grupul de control. Pacienții s-au întors la clinică pentru evaluare la 2 săptămâni, 12 săptămâni și 24 de săptămâni. Vizitele de urmărire au inclus 2 teste CPX, o evaluare NYHA în regim orb, o evaluare a calității vieții MLWHFQ și o evaluare a evenimentelor adverse (AE).

Utilizarea regimului orb NYHA și CPX

NYHA a fost evaluată de un clinician de la fața locului, în conformitate cu practica clinică standard a acestuia.

Testele CPX au fost evaluate de un laborator central în regim orb, care nu a fost martor la repartizarea aleatorie a fiecărui pacient în parte.

Punct final primar de evaluare a eficacității

Punct final primar de evaluare a eficacității a fost definit ca fiind modificarea VO₂ de vârf față la 24 de săptămâni de la vizita inițială între grupurile de control și CCM, așa cum a fost evaluat de către laboratorul de bază în regim orb. Analiza primară a eficacității a utilizat un model liniar Bayesian cu măsuri repetate pentru a estima diferențele de grup în ceea ce privește VO₂ de vârf mediu la 24 de săptămâni de la momentul inițial, cu un împrumut fix de informații de 30% (70% de reducere a ponderii) din diferența corespunzătoare grupului de tratament observată în subgrupul studiului FIX-HF-5 definit ca EF $\geq 25\%$.

Puncte finale secundare de evaluare a eficacității

Deoarece au fost testate mai multe ipoteze secundare, metoda de control alfa a fost metoda ierarhică cu formă închisă. Pentru aceste analize, în cazul în care valoarea p unilaterală pentru punctul final secundar a fost $\leq 0,025$, ipoteza nulă a fost respinsă, iar următorul punct final secundar a fost testat. Ierarhia pentru testarea punctelor finale secundare este următoarea:

- Chestionar pentru cei care trăiesc cu insuficiență cardiacă din Minnesota
- Clasificare NYHA
- VO₂ de vârf cu un raport echivalent respirator de vârf (RER) $\geq 1,05$

Puncte finale de siguranță

Punctul final primar de siguranță a fost proporția de pacienți care au prezentat o complicație legată de dispozitivul OPTIMIZER sau de procedură în perioada de urmărire de 24 de săptămâni, așa cum a fost determinată de comitetul de atribuire a evenimentelor (EAC). Punctul final primar de siguranță a fost evaluat în raport cu un obiectiv prestabilit de performanță de 70 %, care a fost derivat din mai multe studii anterioare care au implicat CRT (PMAs P010012: Contak CD CRT D, P030005: Contak Renewal TR, P030035: St. Jude Frontier, and P010012/S37: Contak Renewal 3AVT; Van Rees, 2011).

Alte puncte finale de siguranță au inclus decesul, decesul cardiovascular, rata compozită a decesului sau spitalizării din toate cauzele, rata compozită a decesului cardiovascular sau agravarea spitalizărilor legate de insuficiența cardiacă și rata globală a AE și SAE.

Date demografice și caracteristici de bază

Dintre cei 160 de pacienți eligibili, 74 au fost repartizați aleatoriu în grupul CCM și 86 au fost repartizați aleatoriu în grupul de control. În grupul CCM, 6 pacienți nu au primit dispozitivul și 2 pacienți au decedat înainte de vizita de 24 de săptămâni (inclusiv 1 pacient care a decedat înainte de randomizare). În grupul de control, 4 pacienți au murit, iar 3 pacienți s-au retras înainte de vizita de 24 de săptămâni.

Grupurile au fost bine echilibrate în ceea ce privește caracteristicile demografice și de bază (**tabelul 3**). În general, vârsta medie a fost de aproximativ 63 de ani. Majoritatea pacienților au fost albi și de sex masculin, iar etiologia a fost predominant cardiomiopatia ischemică, caracteristici care sunt tipice pentru studiile recente privind insuficiența cardiacă. VO_2 de vârf mediu la momentul inițial a fost de aproximativ 15 ml/kg/min, ceea ce este moderat redus în comparație cu populația normală. Caracteristicile pacienților FIX-HF-5C înrolați prospectiv au fost similare cu cele ale subgrupului FIX-HF-5 utilizat pentru analiza bayesiană (**tabelul 3**).

Tabelul 3: Date demografice și caracteristici de bază

	FIX-HF-5C		Subgrup FIX-HF-5 (25 % ≤ EF ≤ 35 %)	
	CCM (N=74)	Control (N=86)	CCM (N=117)	Control (N=112)
Vârsta medie (ani)	63	63	59	60
Masculin	73 %	79 %	71 %	74 %
Rasa albă	74 %	71 %	75 %	72 %
Insuficiență cardiacă ischemică	62 %	59 %	72 %	69 %
MI anterior	49 %	59 %	67 %	59 %
Sistem PM/ICD anterior	88 %	85 %	80 %	79 %
Diabet	51 %	49 %	49 %	52 %
NYHA				
Clasa III	87 %	91 %	93 %	87 %
Clasa IV	14 %	9 %	7 %	13 %
Durata QRS (ms)	103	104	99	101
LVEF (%)	33	33	31	32
LVEDD (mm)	58	60	57	56
VO_2 de vârf (mL/kg/min)	15,5	15,4	14,6	14,8
Timp de exercițiu (minute)	11,4	10,6	11,3	11,7
6MHW (metri)	317	324	326	324
MLWHFQ (scor total)	56	57	60	56

Medie sau % (n/N)

Rezultatele eficacității

Punct final primar de evaluare a eficacității

Punctul final primar de eficacitate a fost îndeplinit. Diferența medie estimată pe bază de model în VO_2 de vârf la 24 de săptămâni între CCM și grupurile de control a fost de 0,84 ml/kg/min, cu un interval credibil Bayesian de 95 % de (0,12, 1,55) ml/kg/min. Probabilitatea ca CCM să fie superioară controlului a fost de 0,989, ceea ce depășește criteriul de 0,975 necesar pentru semnificația statistică a punctului final primar.

Figura 2 arată că estimarea punctuală a modelului bayesian este foarte asemănătoare cu estimarea obținută doar din studiul FIX-HF-5C. Cu toate acestea, modelul încorporează în continuare datele de înaltă calitate din studiul anterior randomizat, în orb, care sporește precizia estimării. Dacă FIX-HF-5C ar fi fost un studiu de sine stătător, CI de mijloc ar fi fost adecvat. Cu toate acestea, modelul bayesian ne permite să încorporăm totalitatea experienței clinice, ceea ce reprezintă o precizie sporită în estimarea mărimii efectului și este evidențiat de CI 95 % cu spectru de acțiune mai îngust în cazul estimării bayesiene.

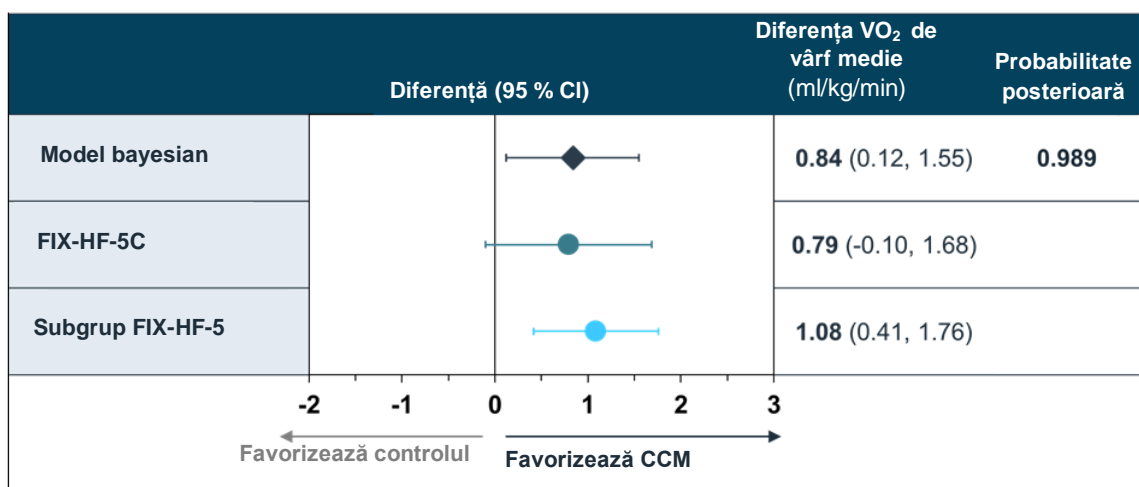


Figura 2: VO_2 de vârf în funcție de studiu

Îmbunătățirea VO_2 de vârf a crescut în timp, de la 3 la 6 luni (**figura 3**). Efectul tratamentului poate fi văzut în acest grafic ca fiind rezultatul unei scăderi semnificative a VO_2 pentru grupul de control cu o creștere relativ mică a VO_2 pentru grupul de tratament.

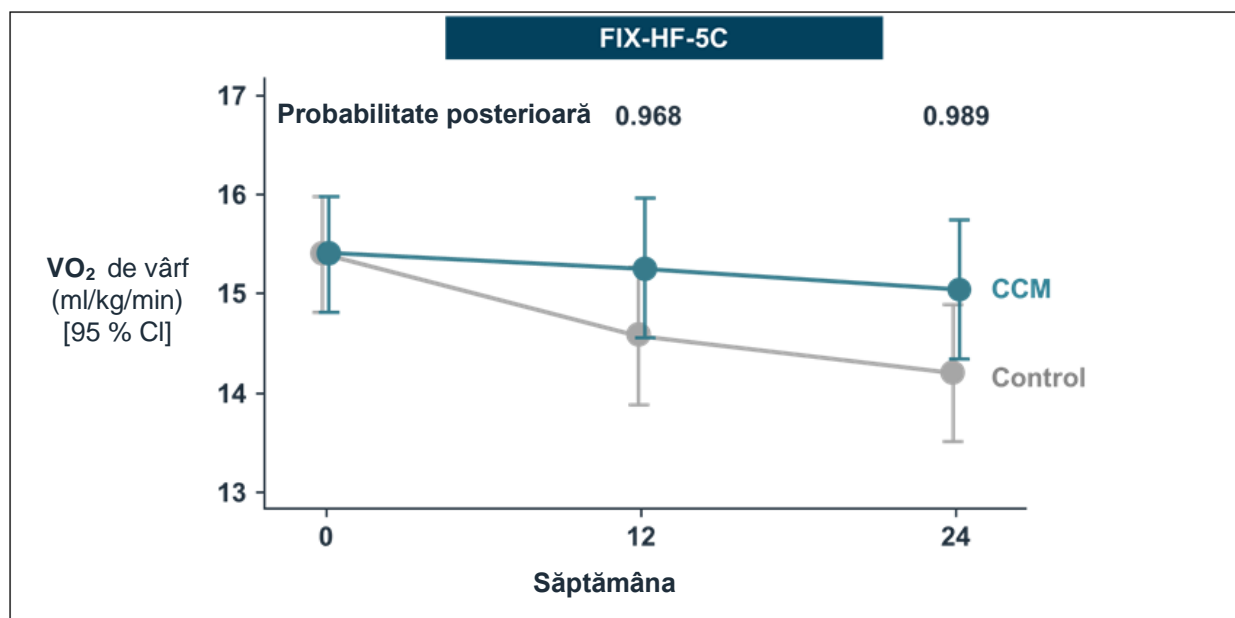


Figura 3: Evoluția în timp a efectului tratamentului asupra VO2 maxim (FIX-HF-5C)

Au fost efectuate analize de sensibilitate care au implicat punctul final primar de eficacitate în care datele lipsă au fost tratate cu diferite mecanisme sau modificări (**tabelul 4**). Metoda de imputare a afectat rezultatele, iar estimarea VO₂ a variat de la 0,48 la 0,84 în funcție de metodă. Concluzia de superioritate a CCM în ceea ce privește VO₂ de vârf mediu a fost consecventă în toate analizele de sensibilitate. În plus, analiza primară ar atinge semnificația statistică cu orice pondere de împrumut de 0,11 sau mai mare (după cum s-a menționat mai sus, 0,30 a fost pre-specificat în planul de analiză).

Tabelul 4: VO₂ Efectul tratamentului în cadrul studiilor

Studiu	Populație	Estimare bayesiană VO ₂	Probabilitatea posteroară bayesiană
Analiză primară cu împrumut FIX-HF-5C și FIX-HF-5	Imputare (deces = 0)	0,836	0,989
	Imputare (deces = VO ₂ de vârf foarte scăzut)	0,693	0,988
	Cazuri finalizate (fără imputare)	0,603	0,978
Comasat FIX-HF-5C și FIX-HF-5	Cazuri finalizate (fără imputare)	0,749	0,999
FIX-HF-5C Singur	Imputare (deces = 0)	0,799	0,960
	Imputare (deces = VO ₂ de vârf foarte scăzut)	0,611	0,957
	Cazuri finalizate (fără imputare)	0,480	0,916
FIX-HF-5 Singur	Imputare (deces = 0)	1,074	1,00
	Caz finalizat (fără imputare)	1,080	1,00

Puncte finale secundare de evaluare a eficacității

Rezultatele MLWHFQ la 24 de săptămâni sunt prezentate în **tabelul 5** și arată că grupul CCM a fost semnificativ superior din punct de vedere statistic față de grupul de control ($p < 0,001$) în fiecare studiu.

Tabelul 5: Schimbarea în MLWHFQ la 24 de săptămâni în funcție de studiu

	Diferența (95 % CI) în scorul total MLWHFQ între grupuri	valoare-p (unilateral)
Date grupate	-10,9 (-14,6, -7,2)	< 0,001
FIX-HF-5C	-11,7 (-17,6, -5,9)	< 0,001
Subgrup FIX-HF-5	-10,8 (-15,6, -6,1)	< 0,001

Procentul de pacienți care s-au îmbunătățit cu 1 sau mai multe clase NYHA în funcție de studiu a fost semnificativ superior din punct de vedere statistic în grupul CCM în comparație cu grupul de control ($p < 0,001$ în fiecare studiu; **tabelul 6**).

Tabelul 6: Pacienți care au obținut o îmbunătățire de ≥ 1 clasă în NYHA la 24 de săptămâni, în funcție de studiu

Schimbare în ≥ 1 clasă în clasa NYHA	CCM	Control	valoare-p (unilateral)
Date grupate	104/173 (60,1 %)	59/169 (34,9 %)	< 0,001
FIX-HF-5C	57/70 (81,4 %)	32/75 (42,7 %)	< 0,001
Subgrup FIX-HF-5	47/103 (45,6 %)	27/94 (28,7 %)	< 0,001

În studiul FIX-HF-5C, valoarea p pentru compararea VO_2 de vârf mediu la 24 de săptămâni pentru CCM în comparație cu controlul în rândul observațiilor cu $RER > 1,05$ a fost de 0,1100. Prin urmare, acest punct final secundar de eficacitate nu a fost îndeplinit doar cu datele FIX-HF-5C. Atunci când datele au fost reunite din studiile FIX-HF-5 și FIX-HF-5C, efectul tratamentului a fost estimat la 0,62 ml/kg/min cu o valoare p de 0,009. În plus, punctul final a fost îndeplinit în subgrupul FIX-HF-5 (**tabelul 7**).

Tabelul 7: Modificarea VO_2 de vârf în testele cu $RER \geq 1,05$ la 24 de săptămâni, în funcție de studiu

	Diferența (95 % CI) în VO_2 de vârf (ml/kg/min) între grupuri	valoare-p (unilatera l)
Date grupate	0,62 (0,11, 1,14)	0,009
FIX-HF-5C	0,43 (-0,25, 1,11)	0,1100
Subgrup FIX-HF-5	0,83 (0,06, 1,61)	0,017

Rezultate privind siguranța

Incidența reacțiilor adverse în acest studiu a fost relativ scăzută. Comparațiile dintre grupuri nu au evidențiat nicio diferență statistică între grupurile CCM și grupurile de control în ceea ce privește niciunul dintre AE-urile tabulate pentru analiză.

Punct final primar de siguranță

Punctul final de evaluare a siguranței a fost îndeplinit, așa cum se arată în **tabelul 8**. Proporția fără complicații în cohorta grupului CCM a fost de 89,7 % (61/68), cu o limită inferioară de încredere de 79,9 % (alfa unilateral = 0,025), care a fost mai mare decât pragul predefinit de 70 %. Majoritatea complicațiilor (5/7, 71,4 %) au constat în dislocări de sonde.

Tabelul 8: Punct final primar de siguranță (FIX-HF-5C, doar pentru grupul CCM, așa cum a fost tratat)

Rată fără complicații n/N (%)	95 % LCL	95 % UCL
61/68 (89,7 %)	79,9 %	95,8 %

Puncte finale de siguranță (FIX-HF-5C)

După cum se arată în **tabelul 9**, lipsa de deces, lipsa de deces cardiovascular și lipsa de deces sau de spitalizare din orice cauză la 24 de săptămâni au fost similare în ambele grupuri.

Tabelul 9: Puncte finale de siguranță la 24 săptămâni (FIX-HF-5C)

Lipsa	CCM	Control	valoare-p
Toate cauzele decesului	98,3 %	95,3 %	0,2549
Deces cardiovascular	100 %	96,5 %	0,1198
Deces sau spitalizare din orice cauză	78,1 %	77,7 %	0,9437

Rezumat clinic actual FIX-HF-5C2

Introducere

Versiunile anterioare ale dispozitivului OPTIMIZER utilizate în cadrul actualului IDE din SUA au necesitat detectarea depolarizării atriale prin intermediul unei sonde atriale pentru a sincroniza în mod corespunzător livrarea impulsurilor CCM. În consecință, prezența fibrilației atriale sau a flutterului rapid a impus o limitare tehnică la transmiterea semnalelor CCM. Versiunea actuală a OPTIMIZER, OPTIMIZER Smart cu 2 sonde, a depășit nevoia de detectare atrială, menținând în același timp administrarea sigură și eficiența a CCM în ventricul. OPTIMIZER Smart cu 2 sonde reduce necesarul total de sonde de la 3 la 2 sonde, permițând astfel ca terapia CCM să fie administrată unei game mai largi de pacienți cu IC simptomatici, reducând în același timp sarcina totală a hardware-ului și evenimentele adverse legate de sonde corespunzătoare la toți pacienții care primesc CCM.

Cele mai frecvente complicații observate în cadrul studiilor FIX-HF-5 și FIX-HF-5C au fost dislocarea sondei, ruptura izolației sondei și fractura sondei, care au necesitat o intervenție chirurgicală suplimentară pentru revizuirea sau înlocuirea sondei. În mod similar, astfel de complicații legate de electrozi sunt cele mai frecvent citate în cazul dispozitivelor CRT, ICD și stimulatori cardiace. Prin urmare, capacitatea de a reduce numărul total de sonde necesare pentru un anumit dispozitiv, cum ar fi OPTIMIZER Smart, are potențialul de a reduce rata generală de complicații a dispozitivului respectiv. Îmbunătățirea siguranței inerente a OPTIMIZER Smart va permite medicilor să extindă utilizarea acestuia, ajutând astfel mai mulți pacienți cu insuficiență cardiacă cronică.

Prezentare generală a proiectului de studiu

Studiul FIX-HF-5C2 a fost un studiu multicentric, prospectiv, cu un singur braț de tratament, al configurației cu 2 sonde a sistemului OPTIMIZER Smart. Șaizeci de pacienți au fost înrolați și li s-a implantat sistemul OPTIMIZER Smart. Principalul punct final de eficacitate a fost o îmbunătățire a toleranței la efort, măsurată prin VO2 maxim obținut la testarea exercițiilor cardiopulmonare (CPX). Datele CPX au fost evaluate de un laborator central independent. Rezultatele pentru subiecții cărora li s-a implantat OPTIMIZER Smart au fost comparate cu rezultatele VO2 de vârf pentru subiecții din grupul de control al studiului FIX-HF-5C în ceea ce privește modificarea medie a VO2 de vârf la 24 de săptămâni de la momentul inițial.

Punctul final secundar de eficacitate pentru studiul FIX-HF-5C2 a fost o evaluare a cantității medii zilnice de terapie CCM administrate pe parcursul celor 24 de săptămâni

de studiu. S-a făcut o comparație între subiecții cu dispozitivul OPTIMIZER cu 2 sonde din studiul FIX-HF-5C2 și subiecții cu dispozitivul OPTIMIZER cu 3 sonde din studiul FIX-HF-5C pentru a determina dacă există sau nu o diferență între terapia oferită de cele două configurații de dispozitive.

Criteriul principal de evaluare a siguranței în cadrul studiului FIX-HF-5C2 a fost procentul de subiecți care au prezentat o complicație legată de dispozitivul OPTIMIZER sau de procedură pe parcursul perioadei de urmărire de 24 de săptămâni. Complicațiile au fost adjuocate de un comitet independent de evenimente.

Prezentare generală a metodologiei

Centrele au identificat potențiali pacienți din populația cu insuficiență cardiacă cronică a clinicii lor. Populația țintă de pacienți a fost alcătuită din subiecți cu fracții de ejecție de la 25 la 45 % (inclusiv) ale căror simptome au fost în concordanță cu clasa funcțională NYHA III sau cu clasa ambulatorie NYHA IV. Consimțământul informat a fost obținut de la subiecții potențiali, care au fost apoi înscrși în studiu pentru a fi supuși unui test de screening inițial pentru a determina eligibilitatea pentru studiu. Examenul de screening de bază au inclus: istoricul medical, examenul fizic, istoricul medicației, testele de sânge, testul de efort cardiopulmonar (CPX) pentru a determina VO₂ maxim, ecocardiografia pentru a determina fracția de ejecție a ventriculului stâng (LVEF), ECG cu 12 sonde și o evaluare a clasei NYHA. Testele CPX și ecocardiografice au fost evaluate de un laborator central independent.

Subiecții care au trecut testele inițiale și criteriile de eligibilitate au fost programați pentru a li se implanta OPTIMIZER Smart cu 2 sonde cât mai curând posibil. Subiecții s-au întors apoi la clinică pentru evaluare la 2 săptămâni, 12 săptămâni și 24 de săptămâni de la implantarea inițială. La vizitele de 12 săptămâni și 24 de săptămâni, subiecții au efectuat o examinare fizică, o evaluare a medicației, teste de sânge, un test CPX, o evaluare NYHA și o evaluare a evenimentelor adverse. Colectarea datelor pentru evaluarea punctelor finale ale studiului s-a încheiat cu vizita de 24 de săptămâni.

Rezultate

Numărul de investigatori și numărul de centre

La studiul FIX-HF-5C2 au participat 8 centre și 8 investigatori principali, care sunt prezentați în **tabelul 10** de mai jos.

Tabelul 10: Lista centrelor

Investigator/Centru de investigare	Testat	Înrolat
Centru A	7	4 (6,7 %)
Centru B	33	18 (30,0 %)
Centru C	3	1 (1,7 %)
Centru D	43	12 (20,0 %)
Centru E	8	3 (5,0 %)
Centru F	14	3 (5,0 %)
Centru G	6	1 (1,7 %)
Centru H	39	18 (30,0 %)
TOTAL	153	60

Responsabilitatea subiecților cu vizite de studiu

Tabelul 11 conține dispoziția pacienților. Au fost selectați 153 de subiecți. Dintre aceștia, 60 de subiecți au fost înrolați și toți cei 60 de subiecți au primit implantul cu dispozitivul de studiu. Un subiect s-a retras înainte de 24 de săptămâni. Nu s-a înregistrat niciun deces. Monitorizarea în funcție de vizita de studiu este prezentată în tabel împreună cu numărul și procentul de subiecți care au finalizat cu succes testul de efort pentru punctul final primar. Un total de 53 de subiecți au revenit pentru

testarea exercițiilor fizice la 12 săptămâni, în timp ce 55 de subiecți au finalizat vizita de testare a exercițiilor fizice la 24 de săptămâni. Un (1) subiect a avut teste considerate inadecvate la 12 săptămâni, în timp ce 3 subiecți au avut teste inadecvate la 24 de săptămâni, rămânând 52 de teste evaluabile la 12 săptămâni și 52 de teste evaluabile la 24 de săptămâni. Un subiect s-a retras din studiu înainte de 24 de săptămâni.

Tabelul 11: Dispoziția pacientului

Variabil	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER
Testat	153
Înrolat/Implantat	60 (39,2 %)
Conform protocolului (PP)	59 (98,3 %)
Decedat ¹	0 (0,0 %)
Retras ¹	1 (1,7 %)
Vizita de 12 săptămâni finalizată	59 (98,3 %)
Test de toleranță la efort finalizat de 12 săptămâni	53 (88,3 %)
Test de toleranță la efort evaluabil de 12 săptămâni ²	52 (86,7 %)
Vizita de 24 săptămâni finalizată	59 (98,3 %)
Test de toleranță la efort finalizat de 24 săptămâni	55 (91,7 %)
Test de toleranță la efort evaluabil de 24 săptămâni ²	52 (86,7 %)
¹ Înainte de vizita de 24 de săptămâni	
² Include numai subiecții cu VO ₂ de vârf valid, determinat de laboratorul principal, la vizita indicată.	

Caracteristici de bază

Caracteristicile de bază ale subiecților din studiul FIX-HF-5C2 sunt prezentate în **tabelul 12**, împreună cu caracteristicile de bază ale grupurilor de studiu FIX-HF-5C. De remarcat în primul rând comparațiile dintre grupul OPTIMIZER din studiul FIX-HF-5C2 și grupul de control din studiul FIX-HF-5C, deoarece aceste grupuri formează grupurile de comparație primare pentru analizele de eficacitate. La un nivel nominal de semnificație de 0,05, subiecții FIX-HF-5C2 au fost mai în vârstă ($66,3 \pm 8,9$ comparativ cu $62,8 \pm 11,4$), au avut o prevalență mai mică a diabetului (30 % comparativ cu 48,8 %) și o valoare mai mică a LVEDD ($57,7 \pm 6,8$ comparativ cu $60,2 \pm 7,0$) decât subiecții din grupul de control FIX-HF-5C. Deși subiecții FIX-HF-5C2 au avut un LVEDD mai mic, LVEF între cele două grupuri ($34,1 + 6,1$ comparativ cu $32,5 + 5,2$ %) nu a fost semnificativ statistic diferit. VO₂ de vârf la testarea CPX la momentul inițial a fost similar între cele două grupuri, dar subiecții FIX-HF-5C2 au făcut exerciții în medie cu un minut mai mult decât subiecții din grupul de control FIX-HF-5C ($11,6 + 2,9$ comparativ cu $10,6 + 3,1$ minute). Această diferență a fost semnificativă din punct de vedere statistic ($p < 0,04$).

În concordanță cu scopul și proiectul studiului, un număr semnificativ mai mare de subiecți din studiul FIX-HF-5C2 au avut fibrilație atrială permanentă la momentul inițial, după cum reiese din prezența fibrilației atriale pe traseul ECG inițial. Deși nu a atins semnificația statistică, la FIX-HF-5C2 a existat doar un singur subiect de clasa IV NYHA, în timp ce la FIX-HF-5C au fost 8 subiecți de clasa IV NYHA. Această diferență reflectă practica clinică. Nu este o limitare de reglementare, deoarece protocolul a fost stabilit înainte ca indicațiile de utilizare să fie restrânse la subiecții NYHA III și subiecții NYHA IV au fost admiși în studiul FIX-HF-5C2. Selecția clară în practica clinică a subiecților din clasa III NYHA în cadrul studiului FIX-HF-5C2 confirmă faptul că grupul de clase funcționale NYHA III este ținta adecvată pentru terapia cu CCM. Toate celelalte caracteristici au fost similare între cele două grupuri.

Utilizarea de bază a medicamentelor este prezentată în **tabelul 13**.

Tabelul 12: Caracteristici de bază: Populație ITT

Variabil	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
	OPTIMIZER	OPTIMIZER	Valoare P ¹	Control	Valoare P ¹
Vârstă (ani)	66,3 ± 8,9 (60)	63,1 ± 10,9 (74)	0,071	62,8 ± 11,4 (86)	0,049
Masculin	53 (88,3 %)	54 (73,0 %)	0,032	68 (79,1 %)	0,182
Etnicitate (alb)	40 (66,7 %)	55 (74,3 %)	0,346	61 (70,9 %)	0,590
Etnicitate CHF (ischemică)	41 (68,3 %)	46 (62,2 %)	0,473	51 (59,3 %)	0,299
MI anterior	36 (60,0 %)	36 (48,6 %)	0,224	51 (59,3 %)	1,000
CABG anterior	13 (21,7 %)	18 (24,3 %)	0,837	23 (26,7 %)	0,560
Sistem ICD sau PM anterior	55 (91,7 %)	67 (94,4 %)	0,731	73 (85,9 %)	0,432
ICD anterior (ICD,CRT-D,S-ICD)	53 (88,3 %)	66 (93,0 %)	0,382	73 (85,9 %)	0,804
PM anterior	2 (3,3 %)	1 (1,4 %)	0,593	0 (0,0 %)	0,170
Angină	2 (3,3 %)	5 (6,8 %)	0,459	6 (7,0 %)	0,471
Diabet	18 (30,0 %)	38 (51,4 %)	0,014	42 (48,8 %)	0,027
Fibrilație atrială permanentă de bază	9 (15,0 %)	0 (0 %)	0,0005	0 (0 %)	0,0002
Istoric de aritmii atriale	34 (56,7 %)	25 (33,8 %)	0,009	35 (40,7 %)	0,065
Flutter atrial	5 (8,3 %)	8 (10,8 %)	0,772	6 (7,0 %)	0,761
Fibrilație atrială	28 (46,7 %)	20 (27,0 %)	0,029	27 (31,4 %)	0,082
PAC frecvente	3 (5,0 %)	3 (4,1 %)	1,000	1 (1,2 %)	0,306
Alte anomalii atriale	2 (3,3 %)	2 (2,7 %)	1,000	3 (3,5 %)	1,000
Istoric de aritmii ventriculare	17 (28,3 %)	26 (35,1 %)	0,459	28 (32,6 %)	0,716
Fibrilație ventriculară	5 (8,3 %)	5 (6,8 %)	0,752	8 (9,3 %)	1,000
Tahicardie ventriculară	13 (21,7 %)	19 (25,7 %)	0,685	19 (22,1 %)	1,000
PVC frecvent	5 (8,3 %)	8 (10,8 %)	0,772	7 (8,1 %)	1,000
NYHA					
Clasa III	59 (98,3 %)	64 (86,5 %)	0,023	78 (90,7 %)	0,082
Clasa IV	1 (1,7 %)	10 (13,5 %)	0,023	8 (9,3 %)	0,082

¹În comparație cu grupul FIX-HF-5C2 OPTIMIZER prin intermediul testului Fishers exact pentru variabilele binare și al testului t cu două eșantioane pentru variabilele continue.

Tabelul 13: Medicamente de bază: Populație ITT

Variabil	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
	OPTIMIZER	OPTIMIZER	Valoare P ¹	Control	Valoare P ¹
ACEi/ARB/ARNi	45 (75,0 %)	61 (82,4 %)	0,393	72 (83,7 %)	0,212
Inhibitor ACE	29 (48,3 %)	40 (54,1 %)	0,603	49 (57,0 %)	0,317
ARB	8 (13,3 %)	18 (24,3 %)	0,128	22 (25,6 %)	0,096
ARNi	9 (15,0 %)	3 (4,1 %)	0,035	3 (3,5 %)	0,028
Beta blocant	57 (95,0 %)	72 (97,3 %)	0,656	82 (95,3 %)	1,000
Diuretic	44 (73,3 %)	57 (77,0 %)	0,689	67 (77,9 %)	0,558
Diuretic secundar	5 (8,3 %)	6 (8,1 %)	1,000	8 (9,3 %)	1,000
Ivabradină	3 (5,0 %)	2 (2,7 %)	0,656	4 (4,7 %)	1,000
Digoxin	4 (6,7 %)	10 (13,5 %)	0,260	8 (9,3 %)	0,762
Inhibitor de aldosteron	25 (41,7 %)	26 (35,1 %)	0,477	33 (38,4 %)	0,733
Hidralazină	3 (5,0 %)	5 (6,8 %)	0,731	10 (11,6 %)	0,240
Nitrați	11 (18,3 %)	18 (24,3 %)	0,527	26 (30,2 %)	0,124
Blocant al canalului de calciu	6 (10,0 %)	9 (12,2 %)	0,787	8 (9,3 %)	1,000
Antiaritmic	19 (31,7 %)	14 (18,9 %)	0,108	12 (14,0 %)	0,013
Antitrombotic	41 (68,3 %)	54 (73,0 %)	0,572	59 (68,6 %)	1,000
Anticoagulant	27 (45,0 %)	19 (25,7 %)	0,028	18 (20,9 %)	0,003

¹Comparat cu grupul FIX-HF-5C2 OPTIMIZER prin testul exact Fishers.

Medicamentele de bază pentru insuficiență cardiacă sunt rezumate în **tabelul 13**. Singurele diferențe semnificative au fost o utilizare mai mare a ARNi-urilor, a antiaritmicelelor și a anticoagulantelor la subiecții FIX-HF-5C2. Utilizarea mai mare a ARNi reflectă faptul că acestea au fost introduse spre sfârșitul studiului FIX-HF-5C. Utilizarea mai mare de antiaritmice și anticoagulate reprezintă probabil includerea pacienților cu fibrilație atrială; acești pacienți au fost excluși din studiul FIX-HF-5C. **Tabelul 14** defalcă utilizarea medicamentelor antiaritmice în studiile FIX-HF-5C2 și FIX-HF-5C pentru comparație.

Tabelul 14: Medicamente antiaritmice de bază

Variabil	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C	
	OPTIMIZER	OPTIMIZER	Control
Antiaritmic	19 (31,7 %)	14 (18,9 %)	12 (14,0 %)
Amiodaronă	12 (20,0 %)	11 (14,9 %)	6 (7,0 %)
Sotalol	5 (8,3 %)	3 (4,1 %)	2 (2,3 %)
Mexiletină	1 (1,7 %)	0	3 (3,5 %)
Dofetilidă	1 (1,7 %)	0	1 (1,2 %)

Punct final primar de evaluare a eficacității

Analiză bayesiană

Un model Bayesian de măsurători repetate a fost utilizat pentru a estima diferențele de grup în VO₂ de vârf mediu la 24 de săptămâni de la vizita inițială la pacienții cu dispozitiv din grupul FIX-HF-5C2 comparativ cu pacienții din grupul de control FIX-HF-5C, cu 30 % împrumut de informații (70 % ponderare în scădere) din diferența de grup corespunzătoare observată în datele subgrupului FIX-HF-5.

În grupul cu dispozitive FIX-HF-5C2, 55 din cei 60 de pacienți au furnizat cel puțin o măsurare VO₂ de vârf după vizita inițială și 52 de pacienți au furnizat măsurători VO₂ de vârf la 24 de săptămâni. Nu au existat decese la subiecții FIX-HF-5C2 în perioada de evaluare de 24 de săptămâni și nu au existat observații lipsă din cauza spitalizărilor pentru insuficiență cardiacă. Cu toate acestea, pacienții din grupul de control FIX-HF-5C la care lipsesc observațiile privind VO₂ maxim din cauza decesului sunt imputate ca fiind zerouri conform protocolului FIX-HF-5C. Există un total de 146 de pacienți și 397 de observații VO₂ de vârf care nu lipsesc în grupurile combinate FIX-HF-5C2 cu dispozitiv și FIX-HF-5C de control pentru această analiză.

Tabelele 15 și 16 oferă rezultatele analizelor bayesiene, în timp ce **figurile 4 și 5** prezintă grafic rezultatele VO₂ de vârf.

Tabelul 15: Număr de observații, medie, abatere standard a VO₂ de vârf după grup și timp

	Nr. obs. (observate)		Nr. obs. (lipsă)		Medie		Abatere standard	
	Control	Dispozitiv	Control	Dispozitiv	Control	Dispozitiv	Control	Dispozitiv
De bază	86	60	0	0	15,36	15,01	2,81	2,94
12 săptămâni	73	52	13	8	14,59	16,01	4,29	3,34
24 săptămâni	74	52	12	8	14,34	16,22	4,69	3,09

Tabelul 16: Rezultatele analizelor bayesiene primare (cu împrumut)

Timp	Diferență de tratament	Împrumut (Bayes)			
		LL	UL	SE	P(Superior)
12 săptămâni	1,079	0,381	1,776	0,356	0,999
24 săptămâni	1,722	1,021	2,417	0,356	1,000

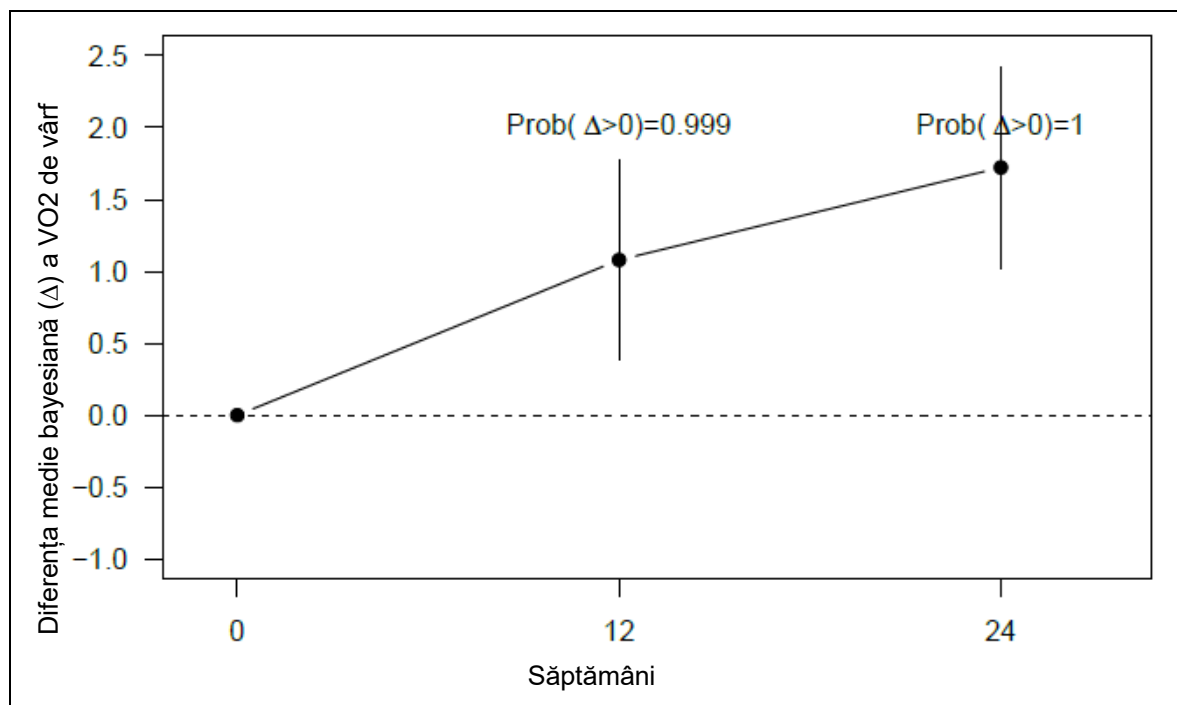


Figura 4: Diferența medie de tratament modelată Bayesian (Δ) a VO2 de vârf în funcție de timp

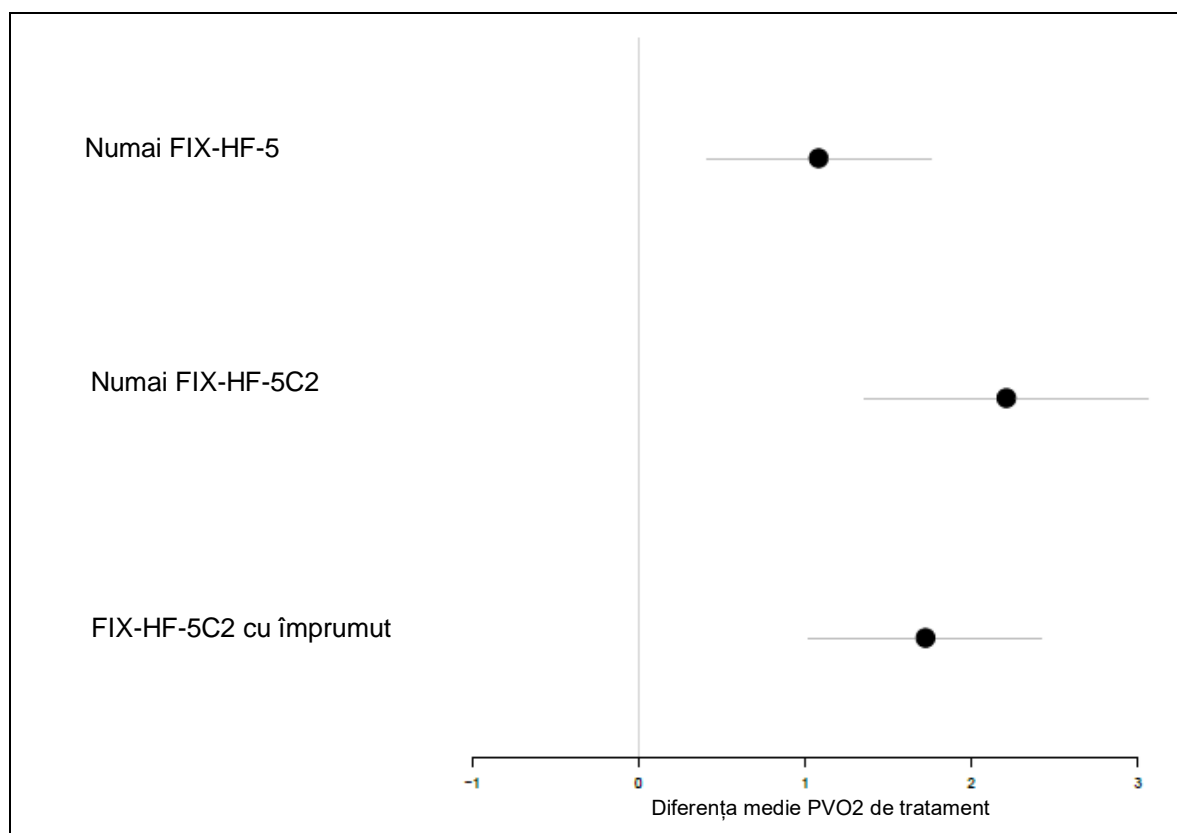


Figura 5: Diferența medie de tratament modelată a PVO2 de vârf la 24 de săptămâni după studiu

Probabilitatea bayesiană posteroară ca Δ_3 să fie mai mare de 0 (indicând superioritatea grupului FIX-HF-5C2 cu dispozitive față de grupul FIX-HF-5C) este 1. Deoarece această valoare depășește 0,975, ipoteza nulă este respinsă și se revendică superioritatea față de criteriul final primar de evaluare.

Analiză frecventistă

Analiza bayesiană indică faptul că grupul FIX-HF-5C2 OPTIMIZER a avut o creștere superioară a VO₂ de vârf față de grupul de control FIX-HF-5C cu o probabilitate posteroară care depășește 0,975 necesară pentru semnificația statistică.

O analiză de sprijin, non-bayesiană a VO₂ de vârf apare în **tabelul 17** rezumate generale).

Unsprezece (11) subiecți nu au avut rezultate evaluabile ale VO₂ de vârf la săptămânile 12 sau 24. Cinci (5) subiecți au lipsit la ambele vizite.

Nu au existat decese sau absențe cauzate de spitalizări pentru insuficiență cardiacă, astfel încât nu au existat imputări de zerouri sau de cea mai mică valoare în datele FIX-HF-5C2. Rezultatele studiilor anterioare sunt prezentate în scopuri comparative, inclusiv diferențele dintre rezultatele OPTIMIZER actuale și rezultatele studiului FIX-HF-5C. VO₂ de vârf a crescut semnificativ atât la 12 cât și la 24 de săptămâni în grupul FIX-HF-5C2 OPTIMIZER, iar modificarea față de linia de bază a fost semnificativ diferită față de grupul de control în studiul FIX-HF-5C. Acest lucru a fost confirmat în rezultatele modelului mixt frecventist comparativ cu grupul de control din studiul FIX-HF-5C.

În total, am observat o îmbunătățire a VO₂ maxim pentru subiecții cu dispozitiv în studiul FIX-HF-5C2, care nu a depins de o scădere a VO₂ pentru grupul de control.

Tabelul 17: Rezumatul eficacității: Populație ITT

Variabil		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
		OPTIMIZER	OPTIMIZER	Diferență ¹	Control	Diferență ¹
VO2 de vârf (ml/kg/min)						
De bază	Medie ± 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]
	Valoare P ²			0,317		0,462
12 săptămâni	Medie ± 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]
	Valoare P ²			0,478		0,174
Modificare față de vizita inițială la 12 săptămâni	Medie ± 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]
	Valoare P ²	0,001	0,716	0,082	0,164	0,002
24 săptămâni	Medie ± 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]
	Valoare P ²			0,239		0,074
Modificare față de vizita inițială la 24 săptămâni	Medie ± 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]
	Valoare P ²	<0,001	0,938	0,007	0,078	<0,001

¹În comparație cu grupul FIX-HF-5C2 OPTIMIZER.

²Valorile sunt comparate cu valorile inițiale cu ajutorul testului t împerecheat, iar diferențele sunt comparate cu ajutorul testului t cu două eșantioane, fără a lua în considerare alte puncte de timp.

Analize secundare de eficacitate

Având în vedere că punctul final principal a fost îndeplinit, punctul final secundar al administrării totale de CCM a putut fi testat în mod oficial. În **tabelul 18** este prezentată administrarea totală de CCM pentru populațiile IP. Rezultatele sunt prezentate pentru toate datele disponibile și pentru abordarea prin imputare multiplă, așa cum a fost descrisă anterior. Deși toți subiecții din FIX-HF-5C2 au primit implantul, 1 subiect din grupul FIX-HF-5C OPTIMIZER a decedat înainte de începerea studiului, iar alți 5 subiecți nu au primit implantul, astfel încât populația IP diferă pentru studiul FIX-HF-5C utilizat în comparație. După cum se poate observa în **tabelul 18**, pentru toate datele disponibile și datele imputate, administrarea totală de CCM la 24 de săptămâni este echivalentă între grupurile OPTIMIZER din studiile FIX-HF-5C2 și FIX-HF-5C, deoarece intervalul de încredere de 95 % al diferenței dintre cele 2 grupuri se află în întregime în intervalul definit de (Θ_L, Θ_U) .

Tabelul 18: Eficacitate secundară – Interogare OPTIMIZER: Populație IP

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C		FIX-HF-5C2 Bsl Permanent AFIB
Variabil		OPTIMIZER (N=60)	OPTIMIZER (N=60)	Diferență ¹	OPTIMIZER (N=9)
Administrarea totală a CCM					
24 săptămâni	Medie ± SD (n)	19892 ± 3472 (59)	19583 ± 4998 (67)	310 ± 4352	19734 ± 4187 (9)
	(min, max)	(11618, 28284)	(3645, 31009)		(12787, 24578)
	[95 % CI]	[18988, 20797]	[18364, 20802]	[-1228, 1847]	[16515, 22952]
	Valoare P ²			0,691	
	(Θ_L, Θ_U)			(-2448, 2448)	
Administrarea totală a CCM (IMPUTAT)					
24 săptămâni	Medie ± SE	19897 ± 463	19618 ± 610	279 ± 783	
	(min, max)	(19811, 20037)	(19553, 19722)		
	[95 % CI]	[18988, 20805]	[18421, 20814]	[-1256, 1813]	
	Valoare P ²			0,722	
	(Θ_L, Θ_U)			(-2452, 2452)	

¹Bioechivalența este admisă dacă intervalul de încredere biunivocă de 95 %, pentru diferență, este complet cuprins în intervalul (Θ_L, Θ_U) .
²Valoare P pentru media din testul t cu două eșantioane pentru diferența dintre grupuri.

Punct final primar de siguranță

Criteriul principal de evaluare a siguranței a fost punctul final compozit al procentului de subiecți din grupul OPTIMIZER care au prezentat fie o complicație legată de dispozitivul OPTIMIZER, fie o complicație legată de procedura OPTIMIZER până la perioada de urmărire de 24 de săptămâni, așa cum a fost determinată de un comitet independent de atribuire a evenimentelor (EAC). EAC a analizat toate rapoartele de evenimente adverse grave (SAE), a confirmat clasificarea ca fiind „grave” și a hotărât relația dintre eveniment și dispozitivul sau procedura sistemului OPTIMIZER. SAE pe care EAC le-a stabilit ca fiind în mod cert legate fie de sistemul OPTIMIZER, fie de procedura OPTIMIZER au fost considerate o complicație.

A existat o singură complicație observată la subiecții FIX-HF-5C2. Este vorba de un subiect care a avut un hematom minor la locul implantării OPTIMIZER IPG și care a fost ținut în spital peste noapte pentru observație după implantarea dispozitivului. Hematomul s-a rezolvat fără tratament și nu au existat alte complicații în acest caz. EAC a judecat evenimentul ca fiind o complicație legată de procedură pentru a ține cont că indicele de ședere în spital a fost prelungit o zi suplimentară pentru observare. Nu a fost raportat niciun SAE legat de dispozitivul OPTIMIZER la subiecții cu dispozitiv cu 2 sonde.

Astfel, rata complicațiilor în grupul ITT al studiului FIX-HF-5C2 a fost de 1,7 % (1/60), cu un IC 95 % exact (0,0 %, 8,9 %). După cum se poate observa în **tabelul 19**, rata complicațiilor în studiul FIX-HF-5C2 a fost nominal mai mică decât cea observată în studiul anterior, deși nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic. Dimensiunea redusă a eșantionului pentru studiul FIX-HF-5C2 face dificilă prezentarea unei diferențe statistice în puncte procentuale. Cu toate acestea, diferența absolută dintre rata complicațiilor pentru studiul FIX-HF-5C2 (1,7 %) și studiul FIX-HF-5C (10,3 %) este relevantă din punct de vedere clinic.

Prin urmare, putem concluziona că punctul final primar de siguranță al studiului FIX-HF-5C2 a fost îndeplinit și că administrarea de CCM printr-un dispozitiv cu 2 sonde este la fel de sigură ca și administrarea terapiei CCM printr-un dispozitiv cu 3 sonde. Aceste rezultate se pot datora, în parte, unei reduceri a numărului de sonde implantate cu dispozitivul cu 2 sonde, precum și reducerii volumului total de sonde introduse în vascularizația venoasă.

Tabelul 19: Siguranță: Populație ITT

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C	
Variabil		Sonda OPTIMIZER 2	Sonda OPTIMIZER 3	Valoare P ¹
Siguranță primară				
Complicații legate de dispozitivul OPTIMIZER sau de procedură până la 24 de săptămâni	N (%) [95 % CI]	1 (1,7 %) (0,0 %, 8,9 %)	7 (10,3 %) (4,2 %, 20,1 %)	0,0660
Siguranță secundară				
PVC sau VT SAE	N (%)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
PVC	N (%)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
VT	N (%)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	

¹Comparat cu grupul FIX-HF-5C2 OPTIMIZER prin testul exact Fishers.

*Valorile reprezintă numărul și procentul de subiecți. Subiecții sunt numărați o singură dată în cadrul fiecărei categorii.

Evenimente adverse

Toate evenimentele adverse non-grave raportate la fața locului și evenimentele adverse grave adjuocate de la data începerii studiului până la 24 de săptămâni; sunt tabelate în **Tabelul 20** și **Tabelul 21** în populația ITT. Se indică numărul total de evenimente, precum și numărul și procentul de subiecți care au avut cel puțin un eveniment de tipul celor enumerate. Ratele de evenimente au fost similare cu cele observate atât în grupul FIX-HF-5C OPTIMIZER, cât și în grupul de control. La un nivel nominal de semnificație de 0,05, a existat un procent mai mic de subiecți care au avut o defecțiune gravă a sistemului OPTIMIZER în studiul FIX-HF-5C2 decât în studiul anterior (p=0,03).

Tabelul 20: Reacții adverse grave, ziua 0-168: Populație ITT

Variabil	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			FIX-HF-5C Control		
	# Evenimente	Subiecți ²	# Evenimente	Subiecți	Valoare P ¹	# Evenimente	Subiecți	Valoare P ¹
În total	26	19 (31,7 %)	29	20 (27,0 %)	0,572	27	19 (22,1 %)	0,250
		(20,3 %, 45,0 %)		(17,4 %, 38,6 %)			(13,9 %, 32,3 %)	
Medicale generale	8	7 (11,7 %)	7	7 (9,5 %)	0,779	8	7 (8,1 %)	0,571
		(4,8 %, 22,6 %)		(3,9 %, 18,5 %)			(3,3 %, 16,1 %)	
Aritmie	3	2 (3,3 %)	3	3 (4,1 %)	1,000	2	2 (2,3 %)	1,000
		(0,4 %, 11,5 %)		(0,8 %, 11,4 %)			(0,3 %, 8,1 %)	
Insuficiență cardiacă agravantă	7	5 (8,3 %)	4	3 (4,1 %)	0,466	8	7 (8,1 %)	1,000
		(2,8 %, 18,4 %)		(0,8 %, 11,4 %)			(3,3 %, 16,1 %)	
Cardiopulmonare generale	2	2 (3,3 %)	4	3 (4,1 %)	1,000	2	2 (2,3 %)	1,000
		(0,4 %, 11,5 %)		(0,8 %, 11,4 %)			(0,3 %, 8,1 %)	
Sângerare	1	1 (1,7 %)	0	0 (0,0 %)	0,448	1	1 (1,2 %)	1,000
		(0,0 %, 8,9 %)		(0,0 %, 4,9 %)			(0,0 %, 6,3 %)	
Neurologie	1	1 (1,7 %)	0	0 (0,0 %)	0,448	0	0 (0,0 %)	0,411
		(0,0 %, 8,9 %)		(0,0 %, 4,9 %)			(0,0 %, 4,2 %)	
Tromboembolism	1	1 (1,7 %)	1	1 (1,4 %)	1,000	1	1 (1,2 %)	1,000
		(0,0 %, 8,9 %)		(0,0 %, 7,3 %)			(0,0 %, 6,3 %)	
Infecție locală	1	1 (1,7 %)	1	1 (1,4 %)	1,000	4	4 (4,7 %)	0,649
		(0,0 %, 8,9 %)		(0,0 %, 7,3 %)			(1,3 %, 11,5 %)	
Sepsis	1	1 (1,7 %)	1	1 (1,4 %)	1,000	1	1 (1,2 %)	1,000
		(0,0 %, 8,9 %)		(0,0 %, 7,3 %)			(0,0 %, 6,3 %)	
Defectarea ICD sau defectarea sistemului stimulatorului cardiac	1	1 (1,7 %)	2	2 (2,7 %)	1,000	0	0 (0,0 %)	0,411
		(0,0 %, 8,9 %)		(0,3 %, 9,4 %)			(0,0 %, 4,2 %)	
Defectarea sistemului OPTIMIZER System	0	0 (0,0 %)	6	6 (8,1 %)	0,033		-	
		(0,0 %, 6,0 %)		(3,0 %, 16,8 %)				

Numele programului: AE.sas

¹Comparat cu grupul FIX-HF-5C2 OPTIMIZER prin testul exact Fishers.

²Numărul și procentul de subiecți. Subiecții sunt numărați o singură dată în cadrul fiecărei categorii.

Tabelul 21: Evenimente adverse non-grave, Ziua 0-168: Populație ITT

Variabil	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			FIX-HF-5C Control		
	# Evenimente	Subiecți ²	# Evenimente	Subiecți	Valoare P ¹	# Evenimente	Subiecți	Valoare P ¹
În total	39	26 (43,3 %)	41	21 (28,4 %)	0,101	35	23 (26,7 %)	0,050
		(30,6 %, 56,8 %)		(18,5 %, 40,1 %)			(17,8 %, 37,4 %)	
Medicale generale	23	19 (31,7 %)	22	14 (18,9 %)	0,108	23	13 (15,1 %)	0,025
		(20,3 %, 45,0 %)		(10,7 %, 29,7 %)			(8,3 %, 24,5 %)	
Aritmie	1	1 (1,7 %)	1	1 (1,4 %)	1,000	4	4 (4,7 %)	0,649
		(0,0 %, 8,9 %)		(0,0 %, 7,3 %)			(1,3 %, 11,5 %)	
Insuficiență cardiacă agravantă	3	3 (5,0 %)	6	5 (6,8 %)	0,731	4	4 (4,7 %)	1,000
		(1,0 %, 13,9 %)		(2,2 %, 15,1 %)			(1,3 %, 11,5 %)	
Cardiopulmonare generale	4	4 (6,7 %)	3	3 (4,1 %)	0,700	3	3 (3,5 %)	0,446
		(1,8 %, 16,2 %)		(0,8 %, 11,4 %)			(0,7 %, 9,9 %)	
Sângerare	2	2 (3,3 %)	2	2 (2,7 %)	1,000	0	0 (0,0 %)	0,167
		(0,4 %, 11,5 %)		(0,3 %, 9,4 %)			(0,0 %, 4,2 %)	
Neurologie	0	0 (0,0 %)	1	1 (1,4 %)	1,000	0	0 (0,0 %)	
		(0,0 %, 6,0 %)		(0,0 %, 7,3 %)			(0,0 %, 4,2 %)	
Tromboembolism	1	1 (1,7 %)	0	0 (0,0 %)	0,448	0	0 (0,0 %)	0,411
		(0,0 %, 8,9 %)		(0,0 %, 4,9 %)			(0,0 %, 4,2 %)	
Infecție locală	5	5 (8,3 %)	3	3 (4,1 %)	0,466	1	1 (1,2 %)	0,043
		(2,8 %, 18,4 %)		(0,8 %, 11,4 %)			(0,0 %, 6,3 %)	
Sepsis	0	0 (0,0 %)	0	0 (0,0 %)		0	0 (0,0 %)	
		(0,0 %, 6,0 %)		(0,0 %, 4,9 %)			(0,0 %, 4,2 %)	
Defectarea ICD sau defectarea sistemului stimulatorului cardiac	0	0 (0,0 %)	0	0 (0,0 %)		0	0 (0,0 %)	
		(0,0 %, 6,0 %)		(0,0 %, 4,9 %)			(0,0 %, 4,2 %)	
Defectarea sistemului OPTIMIZER System	0	0 (0,0 %)	3	2 (2,7 %)	0,502		-	
		(0,0 %, 6,0 %)		(0,3 %, 9,4 %)				

Numele programului: AE.sas

¹Comparat cu grupul FIX-HF-5C2 OPTIMIZER prin testul exact Fishers.

²Numărul și procentul de subiecți. Subiecții sunt numărați o singură dată în cadrul fiecărei categorii.

Incidența generală a evenimentelor adverse care nu sunt grave a fost semnificativ mai mare în cohorta de subiecți OPTIMIZER din cadrul studiului FIX-HF-5C2 decât în cazul grupului de control din cadrul studiului FIX-HF-5C. Aceasta nu a fost semnificativ mai mare decât incidența evenimentelor adverse care nu sunt grave în grupul OPTIMIZER pentru studiul FIX-HF-5C. Rata mai mare între subiecții FIX-HF-5C2 OPTIMIZER și subiecții din grupul de control pentru FIX-HF-5C poate fi atribuită diferențelor în ceea ce privește evenimentele medicale generale și infecțiile localizate. Evenimentele medicale generale includ o gamă largă de evenimente adverse, cum ar fi durerile de gât, până la evenimente mai grave, cum ar fi colelitiiza. Din punct de vedere clinic, este dificil de interpretat semnificația oricăror diferențe în ceea ce privește evenimentele medicale generale. Doar una dintre cele 5 infecții localizate care nu sunt grave a fost legată de dispozitiv (buzunar IPG). Ceea ce este important este faptul că rata de infecții localizate nu a fost ridicată la început și nu a fost semnificativ diferită între subiecții OPTIMIZER pentru studiul FIX-HF-5C2 și subiecții OPTIMIZER pentru studiul FIX-HF-5C.

Discuție

Studiul și-a îndeplinit criteriul principal de eficacitate pe baza analizei bayesiene prezentate, care a fost susținută de analizele frecvente. În ceea ce privește siguranța, nu au existat complicații legate de dispozitiv și doar o singură complicație legată de procedură (<2 %). Această rată a fost semnificativ mai mică decât cea observată în studiul FIX-HF-5C cu dispozitiv cu 3 sonde. Nu a existat nicio dovadă a unei diferențe între grupurile de studiu în ceea ce privește evenimentele adverse sau evenimentele adverse grave adjudecate, deși grupul FIX-HF-5C2 OPTIMIZER a părut să aibă o rată mai mică de evenimente grave legate de sistemul OPTIMIZER decât s-a observat anterior.

Astfel, se poate concluziona că studiul FIX-HF-5C2 și-a îndeplinit obiectivele finale pre-specificate și configurația cu 2 sonde a OPTIMIZER Smart este cel puțin la fel de sigură și eficientă ca și configurația cu 3 sonde a OPTIMIZER Smart aprobată de FDA în P180036.

VO2 de vârf s-a îmbunătățit mai mult la pacienții OPTIMIZER din prezentul studiu FIX-HF-5C2 decât la grupul de control al studiului anterior FIX-HF-5C, atât pentru analizele statistice bayesiene, cât și pentru cele frecvente.

Raportul risc-beneficiu

Beneficiile configurației cu 2 sonde OPTIMIZER Smart sunt o îmbunătățire a VO2 de vârf, o stare funcțională îmbunătățită, evidențiată prin îmbunătățiri ale clasei funcționale NYHA și o incidență redusă a complicațiilor procedurale în comparație cu configurația cu 3 sonde OPTIMIZER Smart (studiul FIX-HF-5C). Riscurile asociate cu sistemul OPTIMIZER Smart sunt similare cu cele asociate cu ICD-urile și stimulatoarele cardiace, care sunt bine documentate în literatura de specialitate. În studiul FIX-HF-5C2, dislocările sondei au fost principala complicație raportată. În cadrul studiului FIX-HF-5C2 nu au fost raportate dislocările sondei. Astfel, este clar că beneficiile potențiale ale configurației cu 2 sonde OPTIMIZER Smart depășesc riscurile potențiale.

Concluzii

Pe baza rezultatelor studiului FIX-HF-5C2 descris în prezentul document, concluzionăm următoarele:

1. Configurația cu 2 sonde a sistemului OPTIMIZER Smart este sigură și eficientă pentru administrarea terapiei CCM la pacienții cu simptome de insuficiență cardiacă clasa III NYHA.
2. Toleranța la efort, evidențiată prin îmbunătățirea VO2 de vârf, este îmbunătățită prin terapia CCM administrată de configurația cu 2 sonde a sistemului OPTIMIZER Smart.
3. Administrarea terapiei CCM cu sistemul cu 2 sonde este eficace din punct de vedere clinic și este identică cu cea cu dispozitivul cu 3 sonde.
4. Ratele de complicații sunt mai mici cu dispozitivul cu 2 sonde, posibil datorită reducerii numărului de sonde implantate.
5. Profilul evenimentelor adverse grave pentru dispozitivul cu 2 sonde nu este semnificativ diferit de cel al dispozitivului cu 3 sonde.

Studiu de registru CCM

Abstract

Titlu: Modularea contractilității cardiace îmbunătățește supraviețuirea pe termen lung și spitalizările în insuficiența cardiacă cu fracție de ejecție redusă.

OBIECTIVE:

Modularea contractilității cardiace (CCM) îmbunătățește simptomele și toleranța la efort și reduce spitalizările pentru insuficiență cardiacă (IC) pe parcursul a 6 luni de urmărire la pacienții cu simptome de clasa III sau IV din cadrul New York Heart Association (NYHA), QRS < 130 ms și $25\% \leq$ fracția de ejecție a ventriculului stâng (FEVS) $\leq 45\%$ (studiul FIX-HF-5C). Actualul studiu de registru prospectiv (CCM-REG) a urmărit să evalueze impactul pe termen mai lung al CCM asupra spitalizărilor și mortalității în experiența din lumea reală a aceleiași populații.

METODE ȘI REZULTATE:

Au fost incluși un total de 140 de pacienți cu $25\% \leq$ FEVS $\leq 45\%$ care au primit terapie CCM (CCM-REG25-45) pentru indicații clinice. Spitalizările cardiovasculare și de IC, chestionarul pentru cei care trăiesc cu insuficiență cardiacă din Minnesota (MLHFQ) și clasa NYHA au fost evaluate pe parcursul a 2 ani. Mortalitatea a fost urmărită timp de 3 ani și a fost comparată cu previziunile modelului de insuficiență cardiacă din Seattle (SHFM). O analiză separată a fost efectuată pe pacienții cu $35\% \leq$ FEVS $\leq 45\%$ (CCM-REG35-45) și $25\% \leq$ FEVS < 35% (CCM-REG25-34). Spitalizările au scăzut cu 75% (de la 1,2/pacient/an în anul anterior, la 0,35/pacient/an în cei 2 ani care au urmat CCM, $P < 0,0001$) în CCM-REG25-45 și cu o valoare similară în CCM-REG35-45 ($P < 0,0001$) și CCM-REG25-34. MLHFQ și clasa NYHA s-au îmbunătățit în toate cele trei cohorte, cu îmbunătățiri progresive în timp ($P < 0,002$). Rata de supraviețuire la trei ani la CCM-REG25-45 (82,8%) și CCM-REG24-34 (79,4%) a fost similară cu cea prezisă de SHFM (76,7%, $P = 0,16$; respectiv 78,0%, $P = 0,81$) și a fost mai bună decât cea prezisă la CCM-REG35-45 (88,0% vs. 74,7%, $P = 0,046$).

CONCLUZII:

În experiența din lumea reală, CCM produce rezultate similare cu cele din studiile anterioare la subiecții cu $25\% \leq$ LVEF $\leq 45\%$ și QRS < 130 ms; spitalizările cardiovasculare și de IC sunt reduse, iar MLHFQ și clasa NYHA sunt îmbunătățite. Mortalitatea generală a fost comparabilă cu cea prezisă de SHFM, dar a fost mai mică decât cea prezisă la pacienții cu $35\% \leq$ FEVS $\leq 45\%$.

CUVINTE CHEIE:

Spitalizări; Frația de ejecție ventriculară stângă; Chestionar pentru cei care trăiesc cu insuficiență cardiacă din Minnesota; Supraviețuire

Referință:

Anker, S. D., Borggrefe, M., Neuser, H., Ohlow, M. A., Röger, S., Goette, A., Hasenfuss, G. (2019). Modularea contractilității cardiace îmbunătățește supraviețuirea pe termen lung și spitalizările pentru insuficiența cardiacă cu fracție de ejecție redusă. *European Journal of Heart Failure*, 21(9), 1103–1113. doi: 10.1002/ejhf.1374

PAGINĂ LĂSATĂ ÎN MOD INTENȚIONAT GOALĂ