



*Hope is Here*

**OPTIMIZER™ Smart Mini  
implantovateľný pulzný  
generátor**

**NÁVOD NA POUŽITIE**



**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™ a CCM™ sú ochranné známky spoločnosti Impulse Dynamics.

OPTIMIZER® je ochranná známka registrovaná v USA vo vlastníctve spoločnosti Impulse Dynamics.

Informácie uvedené v tomto dokumente sa môžu zmeniť bez predchádzajúceho oznámenia.

Žiadna časť tohto návodu sa nesmie reprodukovat' ani prenášať v žiadnej forme ani žiadnym spôsobom vrátane elektronických a mechanických prostriedkov bez predchádzajúceho výslovného písomného súhlasu spoločnosti Impulse Dynamics.

Systém OPTIMIZER Smart Mini a technológia CCM sú chránené viacerými americkými patentmi. Aktuálny zoznam relevantných patentov a patentových prihlášok nájdete na našej stránke patentov: <http://www.impulse-dynamics.com/us/patents>

**Pred použitím tejto pomôcky si prečítajte všetku dokumentáciu dodanú s pomôckou.**

**POZNÁMKA:** Každú závažnú nehodu je potrebné nahlásiť výrobcovi Impulse Dynamics e-mailom na adresu [QualityComplaints@impulse-dynamics.com](mailto:QualityComplaints@impulse-dynamics.com). Podľa nariadenia (EÚ) 2017/745 o zdravotníckych pomôckach „závažná nehoda“ je akákoľvek nehoda, ktorá priamo alebo nepriamo vyústila, mohla vyústiť alebo môže vyústiť do:

- a) úmrtia pacienta, používateľa alebo inej osoby,
- b) dočasného alebo trvalého závažného zhoršenia zdravotného stavu pacienta, používateľa alebo inej osoby. Závažné zhoršenie zdravotného stavu účastníka, ktorého výsledkom bola niektorá z týchto príhod/udalostí:
  - i. život ohrozujúce ochorenie alebo zranenie,
  - ii. trvalé poškodenie štruktúry tela alebo telesnej funkcie,
  - iii. hospitalizácia alebo predĺženie hospitalizácie pacienta,
  - iv. zdravotnícky alebo chirurgický zákrok s cieľom predísť výskytu život ohrozujúceho ochorenia alebo zranenia alebo trvalého poškodenia štruktúry tela alebo telesnej funkcie,
  - v. chronické ochorenie,
- c) závažné ohrozenie verejného zdravia. Ohrozenie verejného zdravia je udalosť, ktorej výsledkom by mohlo byť bezprostredné riziko smrti, vážne zhoršenie zdravotného stavu osoby alebo závažné ochorenie, ktoré si môže vyžadovať urýchlené nápravné opatrenie a ktorá môže spôsobiť výraznú chorobnosť alebo úmrtnosť ľudí, alebo je nezvyčajná a nečakaná pre dané miesto a čas.



Revízia 02, dátum vydania: 3. 3. 2022

# OBSAH

<b>VYSVETLENIE SYMBOLOV NA OZNAČENIACH .....</b>	<b>I</b>
<b>1.0 SYSTÉM OPTIMIZER SMART MINI .....</b>	<b>1</b>
1.1 Opis systému OPTIMIZER Smart Mini .....	1
1.2 Požiadavky na implantovateľné zvodov implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini .....	1
1.3 Konektory zvodov implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini .....	2
1.4 Fyzikálne vlastnosti implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini .....	2
1.5 Batéria implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini .....	3
1.5.1 Špecifikácie batérie .....	3
1.5.2 Správanie batérie .....	3
1.5.3 Predpokladaná životnosť .....	3
1.6 Obal implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini .....	4
1.7 Skladovanie implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini .....	4
<b>2.0 PROFIL POUŽÍVATEĽA A ZAŠKOLENIE .....</b>	<b>4</b>
<b>3.0 INDIKÁCIE POUŽITIA .....</b>	<b>4</b>
<b>4.0 KONTRAINDIKÁCIE A PREVENTÍVNE OPATRENIA .....</b>	<b>5</b>
<b>5.0 UPOZORNENIA .....</b>	<b>5</b>
5.1 Možné komplikácie pri implantácii prístroja .....	5
5.2 Potenciálne arytmie .....	6
5.2.1 Potenciálne poruchy srdcového a komorového rytmu spôsobené implantáciou zvodov .....	6
5.2.2 Arytmie komôr pravdepodobne spôsobené impulzmi terapie CCM .....	6
5.2.3 Arytmie predsiení pravdepodobne zapríčinené impulzmi v rámci terapie CCM .....	6
5.3 Elektrokauter .....	7
5.4 Rádiofrekvenčná (RF) ablácia .....	7
5.5 Diatermia (medicínske „krátkovlnné“ indukčné vyhrievanie) .....	8
5.6 Defibrilácia a kardioverzia .....	8
5.7 Liečba ultrazvukom .....	8
5.8 Jadrová magnetická rezonancia (NMR), magnetická rezonancia (MRI) .....	9
5.9 Rádioterapia .....	9
5.10 Litotrypsia .....	9
5.11 Transkutánná elektrická stimulácia nervov (TENS) .....	9
5.12 Manipulácia .....	10
5.13 Opakovaná sterilizácia a opakované použitie .....	10
5.14 Kremácia .....	10
<b>6.0 UPOZORNENIA .....</b>	<b>10</b>
6.1 Podmienky prostredia .....	10
6.2 Spotrebiče pre domácnosť .....	11
6.3 Systémy proti krádeži v obchodoch/systémy bezpečnostnej kontroly na letiskách .....	11

6.4	Priemyselné stroje .....	11
6.5	Vysielacie zariadenia .....	11
6.6	Mobilné a prenosné bezdrôtové telefóny .....	11
<b>7.0</b>	<b>MOŽNÉ NEŽIADUCE ÚČINKY .....</b>	<b>12</b>
<b>8.0</b>	<b>IMPLANTÁCIA PRÍSTROJA.....</b>	<b>13</b>
8.1	Všeobecné aspekty .....	13
8.2	Otvorenie obalu zvodov .....	13
8.3	Implantácia zvodov .....	13
8.4	Otvorenie sterilného balenia implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini .....	14
8.5	Pripojenie implantovaných zvodov k implantovateľnému pulznému generátoru OPTIMIZER Smart Mini .....	14
8.6	Používanie zástrčky na pripojenie k portu s implantovateľným pulzným generátorom OPTIMIZER Smart Mini .....	15
8.7	Overenie umiestnenia zvodov .....	16
8.8	Disekcia vrečka implementovateľného pulzného generátora .....	17
8.9	Vloženie implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini a uzatvorenie vrečka.....	17
<b>9.0</b>	<b>EXPLANTÁCIA/VÝMENA PRÍSTROJA .....</b>	<b>18</b>
9.1	Odstránenie prístroja .....	18
9.2	Výmena prístroja.....	18
9.3	Používanie zástrčky na pripojenie k portu s implantovateľným pulzným generátorom OPTIMIZER Smart Mini .....	19
9.4	Likvidácia explantovaných implantovateľných pulzných generátorov OPTIMIZER Smart Mini .....	19
<b>10.0</b>	<b>IMPLANTOVATEĽNÝ PULZNÝ GENERÁTOR OPTIMIZER SMART MINI: FUNKCIE A MOŽNOSTI PROGRAMOVANIA .....</b>	<b>19</b>
10.1	CCM Therapy (terapia CCM) .....	19
10.1.1	Režimy prístroja .....	19
10.1.2	CCM Therapy Mode (režim terapie CCM).....	19
10.1.3	CCM Therapy Hours/Day (počet hodín/deň terapie CCM).....	20
10.1.4	Start Time a End Time (čas začiatku a čas ukončenia) .....	20
10.1.5	Extend on Low CCM% (predĺžiť na nízke % CCM).....	20
10.1.6	Pozastavenie aplikácie terapie CCM.....	20
10.2	Sensing (snímanie) .....	21
10.2.1	Snímacie zvodov .....	21
10.2.2	Parametre snímania .....	21
10.3	CCM Timing (Časovanie CCM).....	21
10.3.1	Post Ventricular/ Refractory Periods (postventrikulárna A/V refraktérna perióda).....	21
10.3.2	CCM Inhibit Parameters (parametre blokovania CCM).....	22
10.3.3	Parametre lokálneho snímania .....	23

10.3.4	Local Sense Blanking Refractory Periods (refraktérne periódy potlačenia zobrazenia LS) .....	25
10.4	CCM Therapy Mode (aplikácia terapie CCM).....	25
10.4.1	CCM Train Parameters (parametre série CCM).....	25
10.5	Obmedzenia parametrov a upozornenia .....	26
<b>11.0</b>	<b>SERVIS A ZÁRUKA.....</b>	<b>28</b>
11.1	Informácie o obmedzenej záruke.....	28
11.2	Povinné nabíjanie batérie .....	28
<b>DODATOK I.....</b>	<b>.....</b>	<b>30</b>
	Fyzikálne vlastnosti.....	30
	Špecifikácie batérie.....	30
	Spotreba prúdu.....	30
	Núdzový režim.....	31
	Programovateľné parametre .....	31
	Nominálne nastavenia .....	33
<b>DODATOK II.....</b>	<b>.....</b>	<b>36</b>
	Životnosť nabíjania batérie.....	36
	Spotreba prúdu batérie .....	37
<b>DODATOK III.....</b>	<b>.....</b>	<b>39</b>
	Elektromagnetická odolnosť.....	39
	Elektromagnetické emisie .....	42
	ETSI EN 301 839 .....	43
	ETSI EN 301 489-1 a ETSI EN 301 489-27 .....	43
<b>DODATOK IV .....</b>	<b>.....</b>	<b>44</b>
	Bezdrôtová technológia.....	44
	Nominálne špecifikácie bezdrôtového pripojenia implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini .....	44
	Kvalita služby (Quality of Service – QoS) bezdrôtovej technológie .....	44
	Riešenie problémov s koexistenciou bezdrôtových zariadení .....	46
<b>DODATOK V .....</b>	<b>.....</b>	<b>47</b>
	Postup skúšky interakcie IPG-ICD:.....	47
<b>DODATOK VI .....</b>	<b>.....</b>	<b>48</b>
	Aktuálny klinický prehľad: FIX-HF-5C.....	48
	Aktuálny klinický prehľad: FIX-HF-5C2.....	53
	Registračná štúdia CCM .....	67





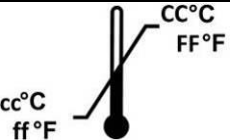


















**TÁTO STRANA JE ZÁMERNE  
PONECHANÁ PRÁZDNA**





## VYSVETLENIE SYMBOLOV NA OZNAČENIACH

Symbol	Opis
	Označenie CE 0344 – Číslo notifikovanej osoby
	Pozor: Federálne zákony USA obmedzujú predaj tejto pomôcky na lekárov alebo na ich predpis.
	Pozrite si návod na použitie
	Nepoužívajte, ak je obal poškodený
	Limity skladovacej a prepravnej teploty
	Dátum výroby
	Výrobca
	Splnomocnený zástupca v Európskom spoločenstve
	Katalógové číslo
	Sériové číslo
	Číslo šarže
	Dátum spotreby
	Sterilizované etylénoxidom
	Nepoužívajte opakovane
	Pozor, pozrite si návod na použitie
	Zdravotnícka pomôcka
	System s jedinou sterilnou bariérou s ochranným obalom zvnútra

Symbol	Opis
	Podmienene kompatibilné s MR
	Otvoriť tu
	Momentový kľúč
	Záslepka portu

## 1.0 SYSTÉM OPTIMIZER SMART MINI

Systém OPTIMIZER Smart Mini pozostáva z týchto komponentov:

- implantovateľný pulzný generátor (IPG) OPTIMIZER Smart Mini,
- programátor Intelio,
- nabíjačka Vesta

### 1.1 Opis systému OPTIMIZER Smart Mini

Implantovateľný pulzný generátor (IPG) OPTIMIZER Smart Mini je zdravotnícka pomôcka III. triedy určená na liečbu stredne ťažkého až ťažkého srdcového zlyhania, t. j. stavu, pri ktorom srdcový sval nepumpuje krv tak dobre, ako by mal, čo vedie k poklesu výkonu srdca. Implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini monitoruje prirodzenú aktivitu srdca a poskytuje terapiu modulácie kontraktility srdca (CCM) srdcovému tkanivu počas absolútne refraktérnej periódy komôr, kedy srdcové tkanivo nie je schopné mobilizácie, čím sa terapia CCM považuje za neexcitívnu. Aplikácia terapie CCM sa synchronizuje s detegovanou lokálnou elektrickou aktivitou a je určená na liečbu srdcového zlyhania zvýšením srdcového výkonu alebo zvýšením kontraktility srdcového svalu.

**Poznámka:** Implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini dodáva srdcu len neexcitačné impulzy CCM a nemá žiadne funkcie kardiostimulátora alebo ICD.

Na komunikáciu a programovanie implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini používa programátor Intelio telemetriu. Pomocou programátora Intelio môže lekár získať diagnostické údaje z implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini, ako aj prispôsobiť prevádzkové parametre prístroja špecifickým požiadavkám každého pacienta.

Nabíjačka Vesta je vybavená dobíjateľnou batériou. Pacient ju používa na transkutánne nabíjanie implantovaného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini pomocou indukčného prenosu energie. Obsahuje grafický displej, ktorý zobrazuje rôzne obrazovky pre každý prevádzkový stav, ako aj upozornenia a ďalšie informácie, ktoré dostáva prostredníctvom každodennej komunikácie s implantovateľným pulzným generátorom OPTIMIZER Smart Mini.

### 1.2 Požiadavky na implantovateľné zvody implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini

Implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini je určený na použitie s dvoma (2) alebo tromi (3) komerčne dostupnými zvodmi na transvenóznou intrakardiálnu stimuláciu; dva (2) zvody sa implantujú do pravej komory a jeden (1) voliteľný zvod sa implantuje do pravej predsieni. Implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini je kompatibilný so štandardným kardiostimulátorom s konektorom IS-1.

Implantujúci lekár môže vybrať akékoľvek štandardné zvody na transvenóznou intrakardiálnu stimuláciu s týmito vlastnosťami:

- bipolárny zvod schválený na transvenóznou intrakardiálnu stimuláciu,
- štandardný konektor IS-1 BI (bipolárny),
- maximálny priemer zvodu 8 French,
- aktívna fixácia pomocou elektricky aktívnej špirálovitej distálnej elektródy s elektricky aktívnou povrchovou plochou  $\geq 3,6 \text{ mm}^2$ ,
- distálna elektróda (hrot) potiahnutá nízkopolarizačným povlakom (napr. nitridom titánu alebo oxidom irídia),
- elektricky aktívny povrch proximálnej elektródy (krúžok) najmenej  $3,6 \text{ mm}^2$  a rozstup medzi hrotom a krúžkom v rozmedzí 8 až 30 mm,
- maximálny celkový odpor vodiča  $200 \Omega$ .

**Poznámka:** Zvody, ktoré sú vhodné na aplikovanie terapie CCM pomocou implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER musia byť komerčnými modelmi, ktoré majú príslušné regulačné schválenia pre geografickú polohu, v ktorej sa budú používať.

Implantujúci lekár si môže vybrať doplnkovú predsieňovú elektródu podľa svojich preferencií.

### 1.3 Konektory zvodov implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini

Blok konektorov pripája tri (3) bipolárne konektory IS-1-BI. Svorky sú označené takto:

- „A“: Atrium (predsieň)
  - Pri prevádzke v 2-zvodovom režime sa port „A“ má uzavrieť silikónovou záslepkou portu dodanou s implantovateľným pulzným generátorom.
  - Pri prevádzke v 3-zvodovom režime na snímanie
- „V1“: Ventricle (komora) 1 – na snímanie a aplikáciu terapie CCM
- „V2“: Ventricle (komora) 2 – na snímanie a aplikáciu terapie CCM

### 1.4 Fyzikálne vlastnosti implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini

Model	CCM X11
Výška (mm)	61,3 ±1,5
Šírka (mm)	44,0 ±0,5
Hrúbka (mm)	11,0 ±0,5
Objem (cm <sup>3</sup> )	23,0 ±0,5
Hmotnosť (g)	31 ±3,0
Exponovaný povrch kovu (cm <sup>2</sup> )	32,5
Identifikátor röntgenového žiarenia Identifikátor sa skladá z týchto 3 častí: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kód výrobcu: „Identifikátor“ pre spoločnosť Impulse Dynamics</li> <li>• Kód čísla modelu: „OSM“ pre OPTIMIZER Smart Mini</li> <li>• Kód roku: „A“ pre rok 2019, „B“ pre rok 2020, „C“ pre rok 2021 atď.</li> </ul>	<b>ID.OSM.y</b>  Písmeno „y“ sa nahradí písmenovým kódom roku výroby.
Materiály prichádzajúce do kontaktu s ľudským tkanivom <sup>b</sup>	titán, epoxidová živica, silikónová guma
konektory zvodov	3,2 mm; IS-1/VS-1
<sup>a</sup> Pri použití unipolárneho snímania komôr alebo predsiení slúži puzdro prístroja OPTIMIZER Smart Mini ako indiferentná elektróda. <sup>b</sup> Testy ukázali, že tieto materiály sú biokompatibilné. Implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini nevyvoláva žiadne zvýšenie teploty, ktoré by mohlo poškodiť okolité tkanivo.	



**Obrázok 1: Implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini**

## **1.5 Batéria implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini**

### **1.5.1 Špecifikácie batérie**

Implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini je vybavený dobíjateľnou lítiovo-iónovou (Li-ion) batériou na použitie v zdravotníctve, model 2993, ktorú vyrába spoločnosť Integer. Jej maximálne napätie je 4,1 V a využiteľná kapacita nabitia je 0,215 Ah.

### **1.5.2 Správanie batérie**

Napätie v úplne nabitej batérii implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini je približne 4,1 V.

Keď napätie batérie implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini klesne na 3,5 V, implantovateľný pulzný generátor sa prepne do režimu OOO (pohotovostný režim) a prestane vykonávať akékoľvek funkcie okrem telemetrickej komunikácie s programátorom Intelio a nabíjačkou Vesta. Implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini obnoví svoju funkčnosť vždy, keď sa počas nabíjania batérie zvýši jej napätie nad 3,6 V.

Ak napätie batérie implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini klesne pod 3,2 V, generátor odpojí svoje obvody od akumulátora a prestane vykonávať akékoľvek funkcie vrátane telemetrickej komunikácie s programátorom Intelio a nabíjačkou Vesta (prístroj sa však dá nabíjať). Implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini obnoví svoju prevádzku vždy, keď sa batéria dobije.

Z tohto dôvodu sa odporúča, aby bol pacient poučený o tom, že má implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini nabíjať aspoň raz týždenne. Okamžité dobíjanie sa odporúča aj vtedy, ak sa po dopytovaní pomocou programátora Intelio zistí, že úroveň nabitia batérie implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini je 3,6 V alebo nižšia.

### **1.5.3 Predpokladaná životnosť**

Predpokladaná životnosť implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini je obmedzená životnosťou jeho dobíjateľnej batérie. Dobíjateľná batéria vnútri implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini by mala pri bežnom používaní vydržať najmenej 20 rokov.

Dobíjateľná batéria v implantovateľnom pulznom generátore OPTIMIZER Smart Mini, ktorá sa vystavuje opakovaným cyklom nabíjania a vybíjania, postupne stratí schopnosť udržať si kapacitu nabitia.

Keď implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini dosiahne 20. rok svojej prevádzky, treba posúdiť jeho plánovanú výmenu. Implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini bude potrebné vymeniť, keď jeho batéria po úplnom vybití už

nedokáže celý týždeň udržať dostatočné nabitie na aplikáciu terapie CCM bez toho, aby sa značne nevybila.

Na to, aby bolo možné vyhodnotiť implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini z hľadiska plánovanej výmeny, je dôležité, aby bol pacient poučený, že má svoj implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini úplne nabiť 7 dní pred plánovanou pravidelnou kontrolnou návštevou, aby lekár mohol vykonať vyhodnotenie kapacity nabitia batérie jeho implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini.

## 1.6 Obal implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini

Implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini je zabalený v sterilnom balení (materiál TYVEK s bavlnou PETG) v blistri a umiestnený v regálovej škatuľke, ktorá obsahuje aj tieto položky:

- odleповacie štítky na použitie s dokumentáciou o implantácii
- balíček informačných materiálov (obsahuje vytlačenú kópiu tohto dokumentu, preukaz pacienta a ďalšie dôležité informácie)

Blistrový obal TYVEK/PETG bol sterilizovaný plynným etylénoxidom a pozostáva z vnútorného blistrového obalu TYVEK/PETG, ktorý sa nachádza vo vonkajšom blistrovom obale TYVEK/PETG.

Vnútorný blistrový obal obsahuje tieto položky:

- jeden (1) implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini
- jeden (1) imbusový momentový kľúč č.2 (77,68 mNm)
- jedna (1) záslepka portu IS-1

## 1.7 Skladovanie implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini

Odporúčané podmienky skladovania implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini:

- teplota okolia: 0 °C až 40 °C
- atmosférický tlak: 50 kPa až 304 kPa

Relatívna vlhkosť nemá na implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini žiadny vplyv.

## 2.0 PROFIL POUŽÍVATEĽA A ZAŠKOLENIE

Medzi používateľov systému OPTIMIZER Smart Mini patria pacienti, lekári (a vyškolený zdravotnícky personál, ktorý im pomáha) a zástupcovia spoločnosti Impulse Dynamics. Lekári, zdravotnícky personál a zástupcovia spoločnosti, ktorí obsluhujú systém OPTIMIZER Smart Mini, by mali byť dobre oboznámení s obsluhou zdravotníckych elektronických prístrojov, predovšetkým s obsluhou implantovaných zdravotníckych pomôcok a programátorov.

Lekári a zdravotnícky personál sa môžu zúčastniť na školiacom programe sponzorovanom spoločnosťou, ktorý poskytne teoretické praktické školenie týkajúce sa technológie, funkcií zariadenia a podrobných pokynov na obsluhu implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini, programátora Intelio a nabíjačky Vesta. O potrebe budúceho preškolenia týkajúceho sa systému OPTIMIZER Smart Mini rozhoduje personál spoločnosti na základe individuálnej histórie a frekvencie implantácií používateľa.

Školenie pacientov sa bude týkať len používania nabíjačky Vesta a poskytnú ho zástupcovia spoločnosti Impulse Dynamics po implantácii.

## 3.0 INDIKÁCIE POUŽITIA

Použitie systému OPTIMIZER Smart Mini je indikované u pacientov starších ako 18 rokov so symptomatickým srdcovým zlyhaním v dôsledku systolickej dysfunkcie ľavej komory napriek vhodnej

medikamentózne liečbe. Terapia CCM, ktorú poskytuje systém OPTIMIZER, preukázateľne zlepšuje klinický stav, funkčnú kapacitu a kvalitu života a zabraňuje hospitalizácii pacientov so symptomatickým zlyhaním ľavej časti srdca u starostlivo vybraných pacientov a v rukách špecializovaných kardiológov.<sup>1</sup>

Údaje, ktoré podporujú vyššie uvedené vyhlásenie o indikáciách vzhľadom na použitie, nájdete v publikáciách Abraham W a kol., 2018 (JACC HF) a Anker S a kol., 2019 (EJHF). Ďalšie tri publikácie (Kuschyk a kol., 2015; Liu a kol., 2016; Kloppe a kol., 2016) uvádzajú 109 rokov kumulatívneho dlhodobého sledovania u viac ako 200 pacientov. Okrem toho sú k dispozícii údaje o dlhodobom sledovaní z 2 registrovaných štúdií (Mueller a kol., 2017 a Anker S a kol., 2019), ktoré sa týkali 283 pacientov počas až 3 rokov sledovania. Po uvedení na trh sa v prebiehajúcich štúdiách aj naďalej hodnotí bezpečnosť a účinnosť z dlhodobého hľadiska.

## 4.0 KONTRAINDIKÁCIE A PREVENTÍVNE OPATRENIA

Používanie systému OPTIMIZER Smart Mini je kontraindikované u:

1. pacientov s mechanickou trikuspidálnou (trojcípou) chlopňou;
2. pacientov, u ktorých nie je možné získať cievny prístup na implantáciu zvodov.

## 5.0 UPOZORNENIA

### 5.1 Možné komplikácie pri implantácii prístroja

Tak ako každý chirurgický zákrok, aj implantácia implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini je spojená s určitými rizikami. Medzi komplikácie spojené s implantáciou pomôcky uvádzané v literatúre patria napríklad:

- infekcia
- odumretie kože
- presúvanie prístroja
- vznik hematómu
- tvorba serómov
- histotoxické reakcie (pozrite tiež: Možné nežiaduce účinky, časť 7)

Naprogramovanie prístroja na použitie s vysokými citlivosťami (t. j. nastavenie citlivosti menšie ako 2 mV) môže zvýšiť citlivosť systému na elektromagnetické rušenie, ktoré by mohlo buď brániť aplikovaniu terapie CCM, alebo ju spúšťať.

Akútne a chronické komplikácie, ktoré sa uvádzajú v dokumentácii, sú okrem iného tieto:

- zlomenie zvodu
- premiestnenie zvodov
- perforácia predsiení alebo komôr
- zriedkavé prípady perikardiálnej tamponády

Perforácia steny komory môže vyvolať priamu stimuláciu frenického nervu alebo bránice. Výrazná zmena impedancie zaznamenaná počas bežnej kontroly môže svedčiť o zlomení zvodu, premiestnení zvodu, poškodení izolácie zvodu alebo perforácii (pozri aj: Možné nežiaduce účinky, časť 7).

Vo veľmi zriedkavých prípadoch (< 1 %) môže zavedenie transvenózneho zvodu viesť k žilovej trombóze a následnému syndrómu hornej dutej žily (SVCS).

---

<sup>1</sup> Bezpečnostné a výkonnostné parametre systému OPTIMIZER Smart Mini vychádzajú z klinických štúdií vykonaných so zariadeniami predchádzajúcej generácie, konkrétne so systémami OPTIMIZER Smart, OPTIMIZER IVs a OPTIMIZER III. Prístroje predchádzajúcej generácie sú z hľadiska účelu použitia, konštrukčných vlastností a spôsobu aplikovania CCM funkčne rovnocenné. Súhrny týchto štúdií sú k dispozícii na webovej lokalite spoločnosti Impulse Dynamics: <http://www.impulse-dynamics.com/int/for-physicians/clinical-data/>

Strata snímania krátko po implantácii môže byť dôsledkom premiestnenia zvodov. Príčinou straty aplikácie terapie CCM môže byť aj zlomenie zvodu.

## **5.2 Potenciálne arytmie**

### **5.2.1 Potenciálne poruchy srdcového a komorového rytmu spôsobené implantáciou zvodov**

Použitie transvenózných zvodov môže viesť k arytmiám, z ktorých niektoré môžu byť život ohrozujúce, ako napríklad komorová fibrilácia a komorová tachykardia. Použitie skrutkovacích zvodov, ako sú tie, ktoré sa používajú na aplikovanie terapie CCM, môže spôsobiť poruchy vedenia, ako je napríklad blokáda ramienok. Možno ich minimalizovať vykonaním implantácie pod fluoroskopickou kontrolou, zabezpečením umiestnenia elektród do vhodnej polohy pred fixáciou, ako aj obmedzením počtu manipulácií so zvodmi.

Na to, aby sa znížila pravdepodobnosť nežiaducich prejavov spojených s implantáciou zvodov, si prečítajte a dodržiavajte všetky pokyny uvedené v návode na použitie, ktorý sa dodáva spolu so zvodmi, ktoré plánujete používať.

### **5.2.2 Arytmie komôr pravdepodobne spôsobené impulzmi terapie CCM**

Impulzy terapie CCM majú väčšiu silu ako typické stimulačné impulzy, Preto sú schopné vyvolať aktiváciu srdcového tkaniva, ak sa aplikujú mimo absolútnej refraktérnej periódy. Impulzy terapie CCM aplikované mimo komorovej absolútnej refraktérnej periódy tak môžu spôsobiť potenciálne arytmie spôsobené impulzmi (z ktorých niektoré môžu byť život ohrozujúce, ako napríklad komorová fibrilácia a tachykardia). Z tohto dôvodu sa parametre terapie CCM musia voliť starostlivo. Najdôležitejšie je, že rôzne nastavenia týkajúce sa podmienok, ktoré blokujú aplikáciu terapie CCM (napr. LS Alert Window, refraktérne periódy a citlivosti IEGM), sa musia zvoliť tak, aby umožňovali aplikáciu terapie CCM len pri normálne prebiehajúcich (napr. nerytmických) úderoch, aby ju však blokovali pri úderoch s podozrením na ektopický alebo predčasný pôvod.

Okrem toho môžu impulzy v rámci terapie CCM spôsobiť zmeny v elektrickom vedení tkaniva. Z tohto dôvodu má dodávanie impulzov v rámci CCM terapie do komorového septa potenciál spôsobiť blokádu ramienok, ktorá by mohla viesť k bradykardii. Prostredníctvom podobných mechanizmov môžu zmeny elektrického vedenia myokardu vyvolané terapiou CCM potenciálne vyvolať refraktérnosť tkaniva, ktorá môže uľahčiť vyvolanie reentrantných tachyarytmií. Pri dočasnej aktivácii terapie CCM počas implantácie zvodov, ako aj počas prvej trvalej aktivácie terapie CCM po implantácii a následných kontrolných návštevách sa odporúča pacienta starostlivo monitorovať z hľadiska zmien srdcového rytmu. Zmeny v komorovom rytme spôsobené aplikáciou impulzov terapie CCM si môžu vyžadovať zmenu polohy zvodov a/alebo zmenu parametrov oneskorenia série CCM a amplitúdy CCM na hodnoty, ktoré nemajú nepriaznivý vplyv na komorový rytmus pacienta.

### **5.2.3 Arytmie predsiení pravdepodobne zapríčinené impulzmi v rámci terapie CCM**

Vznik arytmií predsiení a supraventrikulárnych arytmií by teoreticky mohol nastať vtedy, keď je komorová aktivita vyvolaná terapiou CCM vedená retrográdne do predsiení, čo vedie k predčasnej depolarizácii predsiení. Implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini môže snímať aktiváciu komôr vyplývajúcu z udalosti v predsieňach vyvolanej retrográdnym procesom a podľa naprogramovania podávať terapiu CCM. Okrem toho silné impulzy terapie CCM aplikované prostredníctvom zvodov implantovaných v bazálnej polohe v blízkosti predsiení môžu priamo stimulovať predsieň. Ak terapia CCM spôsobí aktiváciu predsiení niektorým z týchto mechanizmov a signál z predsiení je potom vedený do komôr, môže to vyzeráť ako kombinácia odozvy katétra v pľúcnej artérii PAC (PAC – Pulmonary Artery Catheter) v smere predsieň-komora-predsieň-komora (AVAV), pričom druhý súbor bude implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini identifikovať ako „PVC“ alebo „VT“.

Hlavné premenné, ktoré môžu spôsobiť, že impulzy terapie CCM povedú k aktivácii predsiení, sú umiestnenie v zvide do komory na pravom komorovom septe, amplitúda impulzov terapie CCM a oneskorenie série CCM. Na zabránenie predsieňovým arytmiám



spôsobeným impulzmi terapie CCM sa odporúča vyhýbať sa bazálnym miestam implantácie zvodov.

Potenciál priamej aktivácie predsieni pomocou impulzov terapie CCM možno počas implantácie otestovať nastavením amplitúdy impulzov terapie CCM na najvyššiu možnú hodnotu a predĺžením oneskorenia série CCM o 40 až 50 ms nad odporúčané nastavenie pričom sa zabezpečí, aby súbory impulzov terapie CCM vrátane ich vyrovnávacej fázy zostali úplne v medziach komorovej absolútnej refraktérnej periódy, potom sa aplikuje terapia CCM pri súčasnom monitorovaní srdcového rytmu pacienta na výskyt epizód aktivácie predsieni. Testovaním by sa mala potvrdiť neprítomnosť aktivácie predsieni so zvýšenou amplitúdou impulzov v rámci terapie CCM a predĺženým oneskorením série CCM.

Okrem správneho umiestnenia zvodov a naprogramovania parametrov terapie CCM je potrebné implementovať ďalšie ochranné opatrenie, a to naprogramovanie frekvencie predsieňovej tachykardie (len v režime ODO-LS-CCM) na dostatočne nízku hodnotu, aby sa zabránilo vyvolaniu predsieňovej arytmie pri aplikovaní terapie CCM a zároveň sa umožnilo dôsledné aplikovanie terapie CCM.

### 5.3 Elektrokauter

**Upozornenie:** Používanie chirurgických elektrokauterov, najmä monopolárnych, môže vyvolať blokovanie terapie CCM alebo spôsobiť, že sa implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini vráti do režimu „DOWN“ (režim OOO, bez aplikácie CCM). Ak sa zistí, že sa prístroj vrátil do režimu „DOWN“, bude potrebné ho resetovať, čím sa v ňom vymažú uložené štatistické údaje. Prístroj sa môže pri pripojení vysokých hodnôt energie poškodiť.

Použitie elektrokauteru v tesnej blízkosti implantovaného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini môže tiež spájať rádiový frekvenčnú (RF) energiu priamo cez zvody a hroty zvodov do tkaniva srdcového svalu, čo môže spôsobiť popáleniny alebo prípadne srdcovú arytmiu. Pokiaľ sa používa elektrokauter, mali by sa zväziť krátke záblesky signálu, pričom neutrálna elektróda by mala byť umiestnená tak, aby sa minimalizoval jej vplyv na implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini a jeho pripojené zvody. Riziko nežiaducich účinkov možno zmierniť prepnutím implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini do režimu OOO. Periférny pulz pacienta by sa mal monitorovať počas celého zákroku a ihneď po ňom by sa mala overiť správna činnosť implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini.

### 5.4 Rádiový frekvenčná (RF) ablácia

**Upozornenie:** V dôsledku rádiový frekvenčnej ablácie môže implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini zablokovat aplikáciu terapie CCM alebo sa vrátiť do režimu „DOWN“ (ekvivalent režimu OOO, bez aplikácie CCM) s možnou stratou štatistických údajov. V závislosti od množstva energie pripojenej do systému môže dôjsť aj k poškodeniu zariadenia. Ak sa v tesnej blízkosti zvodov vykoná rádiový frekvenčná ablácia, zvody môžu cez svoje hroty preniesť vysokofrekvenčnú energiu do myokardu a spôsobiť popáleniny, prípadne srdcovú arytmiu.

Ak je potrebné vykonať rádiový frekvenčnú abláciu, neutrálna elektróda by mala byť umiestnená tak, aby sa minimalizoval prúd pretekajúci cez implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini a zvody. Vyhnite sa priamemu kontaktu medzi ablačným katétrom a implantovateľným pulzným generátorom OPTIMIZER Smart Mini alebo jeho zvodmi. Riziko nežiaducich účinkov možno zmierniť prepnutím implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini do režimu OOO. Periférny pulz pacienta by sa mal monitorovať počas celého zákroku a ihneď po ňom by sa mala overiť správna činnosť implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini. Ak sa prístroj prepoľ do režimu „DOWN“, bude potrebné, aby ho kvalifikovaný personál resetoval. Dôsledkom resetovania implantovateľného pulzného generátora je vymazanie všetkých štatistických údajov uložených v prístroji.

## 5.5 Diatermia (medicínske „krátkovlnné“ indukčné vyhrievanie)

**Upozornenie:** Diatermia je vo všeobecnosti kontraindikovaná u pacientov s implantovanými prístrojmi. Účinky takýchto intenzívnych energií na implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini sa nedajú predvídať. Hoci sa poškodenie obvodov implantovateľného pulzného generátora a/alebo myokardu zdá byť nepravdepodobné, mohlo by k nemu dôjsť.

Ak je potrebné použiť diatermiu bez ohľadu na kontraindikáciu, nemala by sa aplikovať v tesnej blízkosti implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini a jeho pridružených zvodov. Riziko nežiaducich účinkov možno zmierniť prepnutím implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini do režimu OOO. Periférny pulz pacienta by sa mal monitorovať počas celého zákroku a ihneď po ňom by sa mala overiť správna činnosť implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini. Ak sa prístroj prepne do režimu „DOWN“, bude potrebné, aby ho kvalifikovaný personál resetoval. Dôsledkom resetovania implantovateľného pulzného generátora je vymazanie všetkých štatistických údajov uložených v prístroji.

## 5.6 Defibrilácia a kardioverzia

**Upozornenie:** Každý implantovaný prístroj sa môže poškodiť externou kardioverziou alebo defibriláciou. Okrem toho môže dôjsť k poškodeniu myokardu príslušného k hrotom zvodov a/alebo tkaniva v oblasti prístroja. Jedným z dôsledkov môže byť aj zmena prahových hodnôt signálu. Defibrilačný prúd môže spôsobiť aj to, že sa implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini vráti do režimu „DOWN“ (ekvivalent režimu OOO, bez aplikácie CCM). Implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini a jeho zvody sa navyše môžu pôsobením vysokých energií vybijaných externými defibrilátormi poškodiť.

Takémuto poškodeniu sa nedá zabrániť žiadnym konkrétnym umiestnením elektród. Na zníženie rizika sa odporúča umiestniť elektródy dopredu a dozadu, čo najďalej od implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini. Ďalej je potrebné vyhýbať sa polohám elektród, pri ktorých by sa implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini vyskytol v priamej dráhe defibrilačného prúdu.

Činnosť implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini by sa mala po defibrilácii pozorne sledovať. V nepravdepodobnom prípade abnormálneho fungovania môže byť potrebná zmena polohy (alebo výmena) zvodu a preprogramovanie implantovateľného pulzného generátora. Ak sa zistí, že sa prístroj vrátil do režimu „DOWN“ (pozastavený), bude potrebné, aby ho kvalifikovaný personál resetoval. Dôsledkom resetovania implantovateľného pulzného generátora je vymazanie všetkých štatistických údajov uložených v prístroji.

Pri vnútornej defibrilácii nedôjde k poškodeniu prístroja.

## 5.7 Liečba ultrazvukom

**Upozornenie:** Priame vystavenie implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini terapeutickému ultrazvuku môže prístroj poškodiť. Okrem toho môže implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini neúmyselne koncentrovať ultrazvukové pole a poškodiť pacienta.

Liečba ultrazvukom sa môže použiť za predpokladu, že implantát je umiestnený ďaleko od ultrazvukového poľa. Riziko nežiaducich účinkov možno zmierniť prepnutím implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini do režimu OOO. Počas zákroku by sa mal monitorovať periférny pulz pacienta. Bezprostredne po ošetrení by sa mala skontrolovať správna prevádzka implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini. Ak sa zistí, že sa prístroj vrátil do režimu „DOWN“, je potrebné ho resetovať. Dôsledkom resetovania implantovateľného pulzného generátora je vymazanie všetkých štatistických údajov uložených v prístroji.

## 5.8 Jadrová magnetická rezonancia (NMR), magnetická rezonancia (MRI)

Implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini je podmienené kompatibilný s MR (magnetickou rezonanciou) a pacienti môžu s týmto prístrojom bezpečne podstupovať magnetickú rezonanciu (MRI), **ak sú splnené všetky podmienky pre implantované komponenty a zobrazovanie.**

Systém OPTIMIZER Smart Mini CCM, ktorý je podmienené kompatibilný s MR, tvorí implantovateľný pulzný generátor Optimizer Smart Mini IPG a zvodov podmienené kompatibilné s MR, ktoré sú vhodné na poskytovanie CCM a musí mať platné podmienky bezpečného používania v prostredí na magnetickú rezonanciu 1,5 T a 3 T.

**Upozornenie:** zobrazovanie za iných podmienok môže spôsobiť vážne zranenie pacienta, úmrtie alebo poruchu prístroja.

Podrobnejšie bezpečnostné informácie o vyšetrení magnetickou rezonanciou a požadované podmienky použitia nájdete v bezpečnostnom informačnom letáku pre magnetickú rezonanciu, ktorý je súčasťou balenia implantovateľného pulzného generátora a na webovej lokalite spoločnosti v sekcii Technická dokumentácia.

## 5.9 Rádioterapia

**Upozornenie:** Terapeutické zariadenia generujúce ionizujúce žiarenie, ako sú lineárne urýchľovače a kobaltové prístroje používané na liečbu zhubných ochorení, môžu poškodiť obvody používané vo väčšine aktívnych implantovateľných prístrojov. Keďže účinok je kumulatívny, tak dávkový príkon, ako aj celková dávka určujú, či dôjde k poškodeniu a jeho možnému rozsahu. Upozorňujeme, že niektoré druhy poškodenia nemusia byť okamžite zistiteľné. Okrem toho môžu elektromagnetické polia generované niektorými typmi ožarovacích zariadení na účely „riadenia“ lúča ovplyvniť funkciu implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini.

Rádioterapia môže mať široké spektrum účinkov, a to od prechodných zásahov až po trvalé poškodenie. V prípade, že sa má použiť rádioterapia, sa preto odporúča implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini pred žiarením lokálne tieniť. Počas liečby ožarovaním a po nej je potrebné monitorovať funkciu implantovateľného pulzného generátora. Ak je potrebné ožarovať tkanivo v blízkosti implantátu, odporúča sa, aby sa implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini premiestnil.

## 5.10 Litotrypsia

**Upozornenie:** Priame vystavenie implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini rázovým vlnám môže prístroj poškodiť. Prístroj implantovaný mimo dráhy rázovej vlny nepredstavuje výslovnú kontraindikáciu litotripsie. Riziko nežiaducich účinkov možno zmierniť prepnutím implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini do režimu OOO. Počas zákroku by sa mal monitorovať periférny pulz pacienta. Bezprostredne po ošetrení by sa mala skontrolovať správna prevádzka implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini. Ak sa zistí, že sa prístroj vrátil do režimu „DOWN“, bude potrebné, aby ho kvalifikovaný personál resetoval. Dôsledkom resetovania implantovateľného pulzného generátora je vymazanie všetkých štatistických údajov uložených v prístroji.

## 5.11 Transkutánná elektrická stimulácia nervov (TENS)

**Upozornenie:** TENS je vo všeobecnosti kontraindikovaná u pacientov s implantovanými prístrojmi. Vysokonapäťový impulz, ktorý do tela dodáva jednotka TENS, môže narušiť činnosť implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini.

Ak sa používa jednotka TENS, jej elektródy by mali byť pripojené čo najďalej od implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini IPG a jeho zvodov. Pri snahe o obmedzenú dráhu prúdu navyše zvažte umiestnenie elektród jednotky TENS čo najbližšie k sebe. Počas aplikácie jednotky TENS by sa mal pozorne sledovať periférny pulz pacienta. Riziko nežiaducich účinkov možno zmierniť prepnutím implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini do režimu OOO.

## 5.12 Manipulácia

**Upozornenie:** Ak je obal implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini poškodený alebo ak prístroj spadol na tvrdý povrch z výšky 30 cm alebo väčšej ešte v prepravnej škatuli, neimplantujte ho. Ak prístroj po vybalení spadol na tvrdý povrch, neimplantujte ho. Poškodené obaly alebo spadnuté prístroje je potrebné vrátiť spoločnosti Impulse Dynamics na účely ich posúdenia.

## 5.13 Opakovaná sterilizácia a opakované použitie

**Upozornenie:** Implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini alebo záslepka portu, ktoré boli z akéhokoľvek dôvodu explantované, sa nesmú opätovne použiť u iného pacienta.

Implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini, záslepku portu alebo momentový kľúč dodaný s prístrojom opakovane nesterilizujte ani opakovane nepoužívajte.

## 5.14 Kremácia

**Upozornenie:** Implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini nikdy nespáľujte. Implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini sa musí pred kremáciou zosnulého pacienta odstrániť.

Implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini obsahuje uzavretú chemickú batériu. Pred kremáciou zosnulého pacienta sa bezpodmienečne uistite, že došlo k odstráneniu implantovaného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini.

# 6.0 UPOZORNENIA

## 6.1 Podmienky prostredia

Nasledujúca časť týkajúca sa potenciálnych rizík z prostredia sa zameriava na zachovanie maximálnej bezpečnosti pacienta. Hoci bol implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini navrhnutý tak, aby poskytoval najvyššiu možnú ochranu pred takýmito rizikami, úplnú ochranu pred týmito rizikami nemožno zaručiť.

Implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini by sa nemal používať v blízkosti iných elektrických zariadení, ktoré môžu vytvárať signály, ktoré by mohli rušiť jeho prevádzku. Ak nie je možné zabezpečiť primerané izolovanie, je potrebné implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini monitorovať, aby sa zabezpečilo jeho normálne fungovanie.

Podobne ako iné implantovateľné pulzné generátory na riadenie srdcového rytmu aj implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini môže byť ovplyvnený rušivými magnetickými, elektrickými a elektromagnetickými signálmi, ak sú tieto signály dostatočne silné alebo majú vlastnosti podobné srdcovej činnosti. Väčšina zásahov vedie k inhibícii aplikovania terapie CCM. V zriedkavých prípadoch by rušivý signál mohol vyvolať nevhodné aplikovanie terapie CCM. Rušivé signály, ktoré prekročujú určitú prahovú hodnotu, môžu navyše do implantovateľného pulzného generátora vniesť dostatok energie na poškodenie jeho obvodov a/alebo tkaniva myokardu v blízkosti zvodov. Tieto riziká sú uvedené v príručke pre pacienta a mali by sa prediskutovať počas konzultácií s pacientom.

Citlivosť konkrétneho zariadenia závisí od umiestnenia kapsy implementovateľného pulzného generátora, typu rušivého signálu a naprogramovaných prevádzkových parametrov.

Vzhľadom na rôznorodosť potenciálnych príčin elektromagnetického rušenia nemôže spoločnosť Impulse Dynamics v tomto návode charakterizovať a uviesť všetky zdroje rušenia a jeho účinky.

**Pozor:** Pacienti by mali byť poučení, aby boli opatrní v blízkosti zariadení, ktoré generujú silné elektrické alebo elektromagnetické polia, a pred vstupom do priestoru s vyvesenými upozorneniami, ktoré odporúčajú pacientom s kardiostimulátorom (alebo pacientom s inými typmi implantovateľných prístrojov), aby sa k nim nepribližovali, vyhľadali lekársku pomoc.

## 6.2 Spotřebiče pre domácnosť

Domáce a komerčné mikrovlnné rúry nemajú vplyv na prevádzku implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini za predpokladu, že sú v dobrom stave a používajú sa podľa určenia. Dokonca ani mikrovlnné žiarenie zo silne poškodených mikrovlnných rúr priamo na implantovateľný pulzný generátor ho nepoškodí. Môže však dôjsť k narušeniu funkcie snímania zariadenia, čo by v konečnom dôsledku mohlo mať vplyv na aplikáciu terapie CCM.

Pacienti s implantovaným pulzným generátorom OPTIMIZER Smart Mini by mali byť upozornení na to, aby nepoužívali indukčné sporáky ani sa k nim nepribližovali, pretože by mohli spôsobiť rušenie normálnej prevádzky implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini.

Pacienti s implantovaným pulzným generátorom OPTIMIZER Smart Mini by mali byť upozornení, že niektoré elektrické holiace strojčeky, elektrické náradie a elektrické zapaľovacie systémy vrátane benzínových motorov by mohli spôsobiť rušenie. Vo všeobecnosti môžu pacienti s implantovaným pulzným generátorom OPTIMIZER Smart Mini používať benzínové motory za predpokladu, že neboli odstránené ochranné kryty, plášte a iné tieniace zariadenia.

## 6.3 Systémy proti krádeži v obchodoch/systémy bezpečnostnej kontroly na letiskách

Niektoré typy systémov proti krádeži, ako napríklad systémy inštalované pri vchodoch/východoch do obchodov, knižníc a iných zariadení, ako aj letiskové bezpečnostné systémy môžu implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini rušiť. Takéto rušenie by väčšinou bránilo aplikovaniu terapie CCM. Pacientom by sa malo odporučiť, aby cez takéto systémy prechádzali normálnym tempom, t. j. aby pri prechode nespomalili. Pacienti by mali pred prechodom cez letiskové bezpečnostné systémy oznámiť obsluhujúcemu personálu bezpečnostnej kontroly, že majú zavedený implantát, a mali by predložiť identifikačný preukaz implantátu.

## 6.4 Priemyselné stroje

Vedenia vysokého napätia, elektrické a oblúkové zväračky, elektrické taviace zariadenia a zariadenia na výrobu elektrickej energie môžu rušiť prevádzku implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini. V tejto súvislosti je potrebné zvážiť intenzity a modulačné charakteristiky všetkých elektromagnetických polí, ktorým sú pacienti vystavení na pracoviskách alebo v dôsledku svojho životného štýlu. Pacientov je potrebné na tieto riziká osobitne upozorniť, prípadne implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini naprogramovať tak, aby sa minimalizovala jeho náchylnosť.

## 6.5 Vysielacie zariadenia

Komunikačné zariadenia, ako sú rozhlasové a televízne vysielacie (vrátane amatérskych vysielateľov, mikrovlnných rádii a rádiových vysielateľov pre občanov s výkonovými zosilňovačmi), ako aj radarové vysielacie môžu rušiť prevádzku implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini. V tejto súvislosti je potrebné zvážiť intenzity a modulačné charakteristiky všetkých elektromagnetických polí, ktorým sú pacienti vystavení na pracoviskách alebo v dôsledku svojho životného štýlu. Pacientov je potrebné na tieto riziká osobitne upozorniť, prípadne implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini naprogramovať tak, aby sa minimalizovala jeho náchylnosť.

## 6.6 Mobilné a prenosné bezdrôtové telefóny

Mobilné telefóny a iné prenosné telefóny môžu nepriaznivo ovplyvniť prevádzku implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini. Dôvodom môžu byť rádiové frekvencie vysielané telefónmi alebo reproduktormi telefónov a nabíjacími magnetmi (napr. iPhone 12). Ak sa telefón nachádza vo veľmi tesnej blízkosti (do 25 cm) implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini a príslušných zvodov, medzi potenciálne dôsledky expozície patrí blokovanie terapie CCM alebo jej nevhodná aplikácia. Vzhľadom na neuveriteľnú rozmanitosť mobilných telefónov, ako aj na výrazné fyziologické rozdiely medzi pacientmi nie je možné vypracovať všeobecne platné odporúčania.

Vo všeobecnosti sa odporúča, aby pacienti s implantovaným pulzným generátorom OPTIMIZER Smart Mini, ktorí chcú používať mobilný telefón, držali telefón pri uchu, ktoré je protiľahlé k miestu implantácie. Pacienti by nemali nosiť telefón v náprsnom vrecku alebo na opasku bližšie ako

25 cm od implantovaného pulzného generátora, pretože niektoré telefóny vysielajú signál, aj keď sú zapnuté, ale nepoužívajú sa.

V porovnaní s menšími mobilnými telefónmi vysielajú prenosné (do vrecka) a mobilné telefóny (trvalá inštalácia v aute alebo na lodi) spravidla pri vyšších výkonoch. V prípade telefónov s vyšším prenosovým výkonom sa odporúča dodržať medzi anténou a implantovaným pulzným generátorom minimálnu vzdialenosť 50 cm.

## 7.0 MOŽNÉ NEŽIADUCE ÚČINKY

Príklady nežiaducich účinkov, ktoré sa môžu vyskytnúť následkom chirurgického zákroku, sú uvedené nižšie v poradí podľa ich klinickej závažnosti:

1. smrť
2. arytmie (bradyarytmie alebo tachyarytmie vrátane fibrilácie)
3. cievna mozgová príhoda alebo prechodný ischemický záchvat (TIA)
4. tvorba krvných zrazenín
5. porucha dýchania
6. perforácia pravej predsene (RA) a pravej komory (RV)
7. krvácanie
8. infekcia
9. pleurálny (pohrudnicový) alebo perikardiálny výpotok
10. pneumothorax
11. poranenie srdca alebo ciev
12. poškodenie srdcového svalu
13. poškodenie trikuspidálnej chlopne, ktoré môže viesť k jej regurgitácii
14. poškodenie špecifického tkaniva v srdci, ktoré je zodpovedné za iniciáciu každého úderu (t. j. prevodový systém srdca)
15. bolestivosť v mieste rezu

Príklady ďalších nežiaducich účinkov, ktoré sa môžu vyskytnúť sekundárne pri aplikovaní terapie CCM, sú uvedené nižšie v poradí podľa ich klinickej závažnosti:

1. abnormálna srdcová činnosť
2. predsieňové a komorové tachyarytmie
3. predsieňové a komorové bradyarytmie
4. zhoršujúce sa zlyhávanie srdca
5. poškodenie tkanív myokardu
6. premiestnenie zvodov
7. bolesť na hrudi
8. pocity v hrudníku
9. Nevhodné správanie implantovateľného kardioverter-defibrilátora (ICD) v dôsledku interakcie s implantovaným pulzným generátorom OPTIMIZER Smart Mini

## 8.0 IMPLANTÁCIA PRÍSTROJA

### 8.1 Všeobecné aspekty

Vo všeobecnosti sa implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini implantuje do pravej pectorálnej oblasti hrudníka. Na aplikáciu terapie CCM sa umiestnia dva pravokomorové zvody, jeden prednostne v prednej časti septa a druhý v zadnej časti septa, približne v polovici cesty medzi bázou a hrotom (apex). Umiestnenie oboch zvodov v prednej alebo zadnej časti septa je prijateľnou alternatívou za predpokladu, že zvody sú od seba vzdialené aspoň 2 cm. U pacientov s implantovateľným kardioverter-defibrilátorom (ICD) zabezpečte dostatočnú separáciu medzi implantovanými zvodmi CCM a zvodmi ICD.

**Upozornenie:** V dôsledku použitia celkovej anestézie pri implantácii nebude možné posúdiť komfort pacienta počas aplikácie terapie CCM a môže dôjsť k nežiaducim udalostiam spojeným s terapiou CCM.

Doplňkový zvod do pravej predsieni (RAA) môže byť umiestnený v pravej predsieni.

**Poznámka:** Implantácia doplnkového snímacieho zvodu predsiení sa odporúča, ak je potrebné rozšíriť niektoré rozsahy parametrov časovania a aplikácie terapie CCM, aby sa zabezpečilo jej dodanie v dostatočnej miere. Možnosť zvodu v predsieni dáva lekárovi možnosť liečiť pacientov so slabými komorovými signálmi intrakardiálneho elektrogramu (IEGM) alebo s vnútorne vysokou sínusovou frekvenciou.

### 8.2 Otvorenie obalu zvodov

Pred otvorením obalu zvodov na implantáciu ich vizuálne skontrolujte. Poškodené obaly je potrebné vrátiť výrobcovi zvodov. Pri príprave zvodu na cievnu implantáciu postupujte podľa pokynov výrobcu. Ak výrobca zvodov neuvádza inak, pri každom sterilnom balení postupujte takto:

- Otvorte regálovú škatuľku mimo sterilného poľa a vyberte zásobník TYVEK/PETG.
- Pomocou priloženej záložky odlepte vrchnú časť z materiálu TYVEK z vonkajšieho zásobníka z bavlny PETG, pričom dbajte na to, aby ste sa nedotkli vnútorného sterilného obalu.
- Popri zachovávaní prísnej sterilnej metódy sprístupnite vnútorný sterilný obal sestre, ktorá vykonáva čistenie. Vnútnú nádobu z materiálov TYVEK/PETG možno z vonkajšieho zásobníka vybrať pomocou klieští v priehlbine priliehajúcej k vylisovanému výstupku.
- Odlepte vnútorný kryt od priloženej odlepovacej záložky.
- Vyberte zvod z vnútorného obalu a položte ho na sterilný povrch, ktorý neobsahuje nečistoty.

### 8.3 Implantácia zvodov

Zvody implantujte v súlade s pokynmi uvedenými v dokumentácii od výrobcu zvodov dodanej so zvodmi.

Dodržiavajte všetky údaje uvedené v dokumentácii výrobcu zvodov.

**Upozornenie:** Zovretím zvodu sa môže poškodiť vodič alebo izolácia zvodu, čo môže spôsobiť nežiaduce vysokonapäťové terapie, príp. viesť k strate snímania alebo stimulačnej terapie.

**Upozornenie:** Správnym prístupom a umiestnením zvodov zabráňte rozdrveniu subklaviálnej oblasti. Po implantácii musia byť pacienti starostlivo sledovaní.

**Upozornenie:** Pri umiestňovaní zvodov buďte opatrní, aby nedošlo k opuchu steroidnej zátky alebo k vytvoreniu krvnej zrazeniny, ktorá by mohla zabrániť predĺženiu a/alebo vťahnutiu špirály (implantovateľného kardiovertera-defibrilátora).

**Upozornenie:** Treba sa vyhnúť dlhodobej manipulácii so zvodmi a katétami vo venóznom systéme, ktorá by mohla viesť k venóznej trombóze.

**Upozornenie:** Počas implantácie je potrebné so zvodmi a katétami manipulovať mimoriadne opatrne, aby nedošlo k perforácii steny pravej komory. Po implantácii získajte röntgenové snímky, vykonajte echokardiografiu a vyšetrenie zariadenia, aby ste odhalili perforácie aj v prípade, že sa neprejavujú symptómy. V priebehu celého zákroku a pooperačnej starostlivosti by sa mal nepretržite monitorovať hemodynamický a respiračný stav srdca subjektívnym hodnotením, pulznou oxymetriou a monitorovaním krvného tlaku prostredníctvom automatickej manžety alebo intraarteriálnej kanyly.

**Upozornenie: V záujme zabránenia poraneniu ciev a krvácaniu, buďte pri zavádzaní katétrov a zvodov do žíl mimoriadne opatrní**

## 8.4 Otvorenie sterilného balenia implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini

**Pozor:** Pred otvorením obalu na implantáciu ho vizuálne skontrolujte. Skontrolujte, či na obale nie sú známky poškodenia, ktoré by naznačovali, že bola narušená sterilita obalu alebo jeho obsahu. Poškodené obaly je potrebné vrátiť spoločnosti Impulse Dynamics na účely ich posúdenia. Nepokúšajte sa opätovne sterilizovať obsah sterilného vnútorného blistra, ktorý bol poškodený alebo narušený.

Otvorte regálovú škatuľku mimo sterilného poľa a vyberte tvarovanú vložku TYVEK/PETG. Vytvorte prepojenie medzi implantovateľným pulzným generátorom a programátorom vykonaním týchto krokov:

1. umiestnite programovaciu hlavicu Intelio na implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini
2. otvorte aplikáciu Optimizer SM v programátore Intelio
3. kliknite na tlačidlo **Start OPTIlink** (spustiť OPTIlink) na table **OPTIlink Session** (relácia OPTIlink)
4. ak bude prepojenie úspešné, na **table OPTIlink Session** sa zobrazí model a sériové číslo zariadenia spolu s tlačidlom **Close OPTIlink** (zavrieť OPTIlink). Okrem toho sa na **table CCM Status** (stav CCM) zobrazí aj aktuálny stav terapie CCM.

Po prepojení programátora s implantovateľným pulzným generátorom OPTIMIZER Smart Mini pokračujte otvorením sterilného obalu implantovateľného pulzného generátora.

Pri otváraní sterilného obalu postupujte takto:

1. Odlepte vrchnú časť z materiálu TYVEK z vonkajšej vložky z bavlny PETG, pričom dbajte na to, aby ste sa nedotkli vnútorného sterilného obalu.
2. Popri zachovávaní prísnej sterilnej metódy sprístupnite vnútorný sterilný balíček sestry, ktorá vykonáva čistenie. Vnútnu nádobku TYVEK/PETG možno z vonkajšej vničky vybrať pomocou klieští vložených do priehlbiny vedľa tvarovaného výstupku.
3. Odlepte vnútorný kryt od priloženej odlepovacej záložky.
4. Vyberte implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini a príslušenstvo z vnútorného obalu a položte ich na sterilný povrch, ktorý neobsahuje prach.

## 8.5 Pripojenie implantovaných zvodov k implantovateľnému pulznému generátoru OPTIMIZER Smart Mini

Pred pripojením implantovaných zvodov k implantovateľnému pulznému generátoru OPTIMIZER Smart Mini sa odporúča otestovať každý komorový zvod pomocou analyzátoru kardiostimulačného systému (PSA).

Pomocou PSA zmerajte impedanciu a amplitúdu snímania pre každý implantovaný komorový zvod. Pri meraní prahov snímania a stimulácie merajte medzi hrotom (katódou) a krúžkom alebo cievkou (anódou) každého bipolárneho stimulačného/snímacieho zvodu.

Pre každý komorový zvod sa odporúča zmerať aj prah zachytenia zvodov, ktorý je tradičným ukazovateľom správneho ukotvenia zvodov v myokarde. Na záver otestujte každý komorový zvod na stimuláciu a nepohodlie.



Prijateľné hodnoty na hodnotenie komorového vedenia sú tieto:

- Impedancia zvodu: od 250  $\Omega$  do 1500  $\Omega$  s maximálne 20 % kolísaním hodnôt
- Amplitúda snímania:  $\geq 5$  mV
- Prah zachytenia zvodov:  $\leq 1$  V pri šírke impulzu 0,5 ms
- Žiadna hmatateľná stimulácia bránice alebo nepríjemné pocity na hrudníku pri podaní 8 V stimulačného impulzu so šírkou impulzu 1,0 ms

Pri pripájaní implantovaných zvodov k implantovateľnému pulznému generátoru OPTIMIZER Smart Mini je potrebné zohľadniť tieto dôležité body:

- pri uťahovaní alebo povoľovaní nastavovacích skrutiek vždy zasuňte hrot momentového kľúča až na doraz tak, aby bol v jednej línii s nastavovacou skrutkou. Kľúč nezasúvajte do nastavovacej skrutky pod uhlom.
- Pred vložení konektorov zvodov IS-1 vizuálne skontrolujte, či žiadna z nastavovacích skrutiek nevyčnieva do niektorej z dutín päty implantovateľného pulzného generátora (pozrite si schému na implantovateľnom pulznom generátore). Odstráňte všetky nastavovacie skrutky, ktoré vyčnievajú mimo steny do dutiny päty, otáčaním imbusovým kľúčom proti smeru hodinových ručičiek. Otočte nastavovacou skrutkou len natoľko, aby sa jej hrot už nenachádzal v dutine päty.  
**Pozor:** Nastavovaciu skrutku úplne nevyťahujte zo svorkovnice.
- Za žiadnych okolností sa do portu pripájajúcej svorky konektora implantovateľného pulzného generátora nesmú zavádzať iné predmety ako konektory implantovateľných vodičov (alebo záslepka portu).

**Poznámka:** Ak sú konektory správne nainštalované, prídržná sila konektora vo svorkách je najmenej 10 N (2,24 lbf).

Každý konektor zvodu IS-1 očistite sterilnou destilovanou vodou (ak používate fyziologický roztok, následne osušte chirurgickou špongiou) a úplne zasuňte do príslušnej svorky v päte implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini.

**Upozornenie:** Tekutina v koncovke konektora IS-1 môže viesť k slabému snímaniu, vysokým hodnotám impedancie a neschopnosti implantovateľného pulzného generátora aplikovať terapiu CCM.

**Poznámka:** Pred utiahnutím nastavovacích skrutiek vizuálne skontrolujte každú svorku konektora v päte implantovateľného pulzného generátora a overte, či je hrot každého konektora úplne zasunutý do príslušnej svorky hrotu zvodu.

Utiahnite nastavovaciu skrutku hrotu pre každý zvod pomocou sterilného imbusového kľúča č. 2, ktorý je súčasťou balenia implantovateľného pulzného generátora. Otáčajte momentovým kľúčom v smere hodinových ručičiek, kým nebudete počuť a cítiť cvaknutie. Opatrne zatiahnite za odľahčovač ťahu každého zvodu, aby ste sa uistili, že každý zvod je bezpečne ukotvený v príslušnej svorke.

Pomocou momentového kľúča utiahnite nastavovaciu skrutku krúžku pre každý zvod. Otáčajte momentovým kľúčom v smere hodinových ručičiek, kým nebudete počuť a cítiť cvaknutie.

## 8.6 Používanie zástrčky na pripojenie k portu s implantovateľným pulzným generátorom OPTIMIZER Smart Mini

Ak sa s implantovateľným pulzným generátorom OPTIMIZER Smart Mini nebude používať predsieňový zvod, vložte zástrčku na pripojenie k portu, ktorá je súčasťou balenia implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini, do horného portu generátora označeného písmenom „A“.

**Poznámka:** Ako alternatívu na pripojenie predsieňového portu implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini možno použiť ľubovoľnú komerčne dostupnú bipolárnu zástrčku na pripojenie k portu IS-1.

Utiahnite nastavovaciu skrutku hrotu. Vyčnievajúca dĺžka zástrčky na pripojenie k portu sa môže skrátiť, ale odporúča sa nechať aspoň 1 cm dĺžky vyčnievajúcej z implantovateľného pulzného generátora, aby bolo možné zástrčku na pripojenie k portu v budúcnosti odstrániť v prípade, ak bude potrebné pripojiť predsieňový snímací zvod.

## 8.7 Overenie umiestnenia zvodov

**Poznámka:** Ak je aplikácia OPTIMIZER Smart Mini Programmer stále prepojená s implantovateľným pulzným generátorom OPTIMIZER Smart Mini, potom nie je potrebné zavádzať programovaciu hlavicu Intelio do sterilného poľa. Ak sa však spojenie OPTIlink medzi aplikáciou programátora implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini a samotným prístrojom uzavrie, bude potrebné zaviesť programovaciu hlavicu Intelio do sterilného prostredia a umiestniť ju priamo nad implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini, aby sa spojenie OPTIlink mohlo obnoviť.

**Poznámka:** Programovacia hlavica Intelio nie je sterilná a nedá sa sterilizovať. Ak je potrebné zaviesť programovaciu hlavicu Intelio do sterilného prostredia, musí sa najprv umiestniť do sterilného krytu alebo puzdra na sondu.

- Požiadajte osobu obsluhujúcu programátor Intelio (mimo sterilného poľa), aby pomocou aplikácie OPTIMIZER Smart Mini Programmer vykonala tieto úkony:
  - Pri naprogramovaní implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini IPG na aplikáciu terapie CCM postupujte takto:
    - na **table CCM Status** nastavte **Mode** na režim **OVO-LS-CCM** (režim **ODO-LS-CCM**, ak sú implantované 3 zvody)
    - nastavte **CCM Therapy Mode** (režim terapie CCM) na **ON**
    - vyberte kartu **CCM Settings** (nastavenia CCM)
    - kliknite na **OPTIset Wizard** (sprievodca OPTIset)
    - kliknite na tlačidlo **OPTIset: Propose IEGM Sensitivities** (OPTIset: navrhnúť citlivosti IEGM)
    - keď nástroj **OPTIset** dokončí návrh citlivostí, kliknite na tlačidlo **Accept & Continue** (prijat' a pokračovať)
    - keď sa znovu zobrazí okno **OPTIset**, kliknite na tlačidlo **OPTIset: Propose CCM Algorithm Timing** (OPTIset: navrhnúť časovanie algoritmu CCM)
    - keď nástroj **OPTIset** dokončí návrh časovania algoritmu CCM, kliknite na tlačidlo **Accept & Continue**
    - keď sa znovu zobrazí okno **OPTIset**, kliknite na tlačidlo **OPTIset: Propose CCM Amplitude** (OPTIset: navrhnúť amplitúdu CCM)
    - keď sa zobrazí okno **OPTIset: CCM AMPLITUDE** (OPTIset: amplitúda CCM), aktivujte **CCM Channels** (kanály CCM) (po jednom)
    - keď nástroj **OPTIset** dokončí návrh amplitúdy algoritmu CCM, nastavte hodnotu amplitúdy **CCM Amplitude** na 5,0 V a potom kliknite na tlačidlo **Accept & Continue**
    - keď sa znovu zobrazí okno **OPTIset**, kliknite na tlačidlo **Accept & Continue**
    - kliknutím na blikajúce tlačidlo **Program** (naprogramovať) na **table programovacích tlačidiel** načítate upravené parametre do implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini
  - Zmerajte impedanciu zvodov vykonaním týchto úkonov:
    - kliknite na tlačidlo **Diagnostics** (diagnostika) na **paneli režimov**
    - vyberte kartu **Leads** (zvody)

- kliknite na tlačidlo **Measure Lead Impedance** (zmerať impedanciu zvodov)
  - Skontrolujte, či sú v rámci očakávaných hodnôt.
- Pri lokálnej anestézii sa pacienta opýtajte, či počas aplikácie terapie CCM pomocou implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini IPG niečo pociťuje. Ak pacient neuvádza žiadne pocity, zvýšte amplitúdu CCM na 7,5 V a opätovne sa informujte o pocitoch pacienta.
  - Ak sa pacient vyjadrí, že sa cíti nepříjemne alebo má akýkoľvek iný druh pocitu, identifikujte zvod, ktorý to spôsobuje, vypnutím aplikácie CCM do kanála pravej komory (RV). Ak pocity pacienta pretrvávajú, opätovne zapnite kanál RV a vypnite kanál LS. Po identifikácii zvodu spôsobujúceho dané pocity je potrebné jeho umiestnenie zmeniť, aby sa umožnila aplikácia terapie moduláciou kontraktility srdca s maximálnou amplitúdou oboma kanálmi CCM.
  - Keď sú zvody na svojom mieste, upevnite každý z nich k príslušnému kotviacemu puzdru. Pred upevnením kotviaceho puzdra na zvod očistite telo zvodu sterilným fyziologickým roztokom. Upevnite kotviace puzdro dvoma nevstrebateľnými ligatúrami a jemne ho utiahnite, ale nie prehnane.

**Poznámka:** Akákoľvek výrazná odchýlka impedancie zvodu pri následnej kontrole môže byť známkou posunu zvodu alebo indikovať iný problém, ktorý si vyžaduje ďalšie vyšetrenie.

## 8.8 Disekcia vrečka implementovateľného pulzného generátora

Preferovanou metódou na vytvorenie kapsy je chirurgická disekcia priamo na vrchole fascie, ktorá by mala byť dostatočne veľká na to, aby sa do nej zmestil implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini a prípadné slučky prebytočného zvodu.

**Poznámka:** Pri disekcii kapsy majte na pamäti, že na to, aby bolo možné vykonávať nabíjanie, nesmie byť vzdialenosť medzi nabíjacou hlavickou a implantovateľným pulzným generátorom OPTIMIZER Smart Mini väčšia ako 4 cm.

## 8.9 Vloženie implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini a uzatvorenie vrečka

Vložte implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini a do kapsy pod kožou. Aj keď sa implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini môže teoreticky dopytovať a nabíjať v akejkoľvek polohe, preferované umiestnenie je také, aby gravírovaná strana zariadenia smerovala hore ku koži, čo poskytuje najlepšie prepojenie medzi nabíjacou cievkou vnútri päty a nabíjačkou Vesta.

Zatiaľ čo sa implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini môže implantovať až do hĺbky 4 cm, maximálna odporúčaná hĺbka implantácie pre správny dopyt a nabíjanie zariadenia je 2,5 cm.

Pri umiestňovaní implantovateľného pulzného generátora do podkožného vrečka dbajte najmä na to, aby ste umožnili plynulé zakrivenie nadbytočných segmentov zvodov v kapse a umiestnili ich okolo implantovateľného pulzného generátora alebo do kapsy nižšie ako prístroj. Pomocou nevstrebateľného stehu zaistíte implantovateľný pulzný generátor k fascii a uzavrite kapsu.

Po implantácii prístroja by sa mali vyhotoviť röntgenové snímky na overenie umiestnenia prístroja a zvodov, ako aj na vylúčenie pneumotoraxu a iných chirurgických komplikácií, a to aj v prípade, že pacient nemá žiadne príznaky. Po operácii by mali pacienti dostávať štandardnú pooperačnú starostlivosť minimálne 24 hodín pred prepustením.

Pred vybitím skontrolujte prah citlivosti každého implantovaného zvodu, zmerajte impedanciu zvodu a potom porovnajte tieto výsledky s hodnotami získanými počas implantácie. Akékoľvek výrazné zmeny môžu naznačovať premiestnenie zvodov.

**Poznámka:** Čím je implantát hlbšie, tým je účinnosť nabíjačky pri nabíjaní implantovaného prístroja nižšia. To môže mať vplyv na čas potrebný na nabitie implantovaného prístroja.

**Poznámka:** Ak je pacientovi implantovaný aj implantovateľný kardioverter-defibrilátor (ICD), malo by sa vykonať súbežné testovanie interakcie zariadenia (pozri dodatok III).

## 9.0 EXPLANTÁCIA/VÝMENA PRÍSTROJA

### 9.1 Odstránenie prístroja

Pri explantácii implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini je potrebné zohľadniť tieto dôležité body:

- Pri otváraní kapsy implantovateľného pulzného generátora je potrebné postupovať mimoriadne opatrne, aby nedošlo k poškodeniu zvodov implantovaných s implantovateľným pulzným generátorom OPTIMIZER Smart Mini.
- Pri povoľovaní nastavovacej skrutky vždy zasuňte hrot momentového kľúča až na doraz tak, aby bol v jednej línii s nastavovacou skrutkou. Momentový kľúč nezasúvajte do nastavovacej skrutky pod uhlom.
- V prípade, že sa implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini explantuje, ale nevymieňa, opustené zvody sa musia po odpojení od implantovateľného pulzného generátora uzavrieť.

Opatrne otvorte kapsu implantovateľného pulzného generátora a šetrne ho z nej vyberte. Po vybratí implantovateľného pulzného generátora z kapsy uvoľnite nastavovacie skrutky pomocou sterilného imbusového kľúča č. 2. Po uvoľnení všetkých nastavovacích skrutiek uchopte konektor zvodu medzi palec a ukazovák jednej ruky, pričom v druhej ruke držte implantovateľný pulzný generátor, a opatrným stálym ťahom vytiahnite konektor zvodu zo svorky.

**Poznámka:** Uchopenie konektora zvodu pomocou sterilnej podložky môže pomôcť zlepšiť ťah.

**Pozor:** Nikdy nepoužívajte ťah na samotné telo zvodu, pretože by mohlo dôjsť k poškodeniu zvodu a jeho zlyhaniu.

### 9.2 Výmena prístroja

Pri výmene implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini je potrebné zohľadniť tieto dôležité body:

- Pri uťahovaní nastavovacej skrutky vždy zasuňte hrot momentového kľúča až na doraz tak, aby bol v jednej línii s nastavovacou skrutkou. Momentový kľúč nezasúvajte do nastavovacej skrutky pod uhlom.
  - Pri výmene implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini sa uistite, že izolácia zvodov nie je porušená. Pred pripojením zvodov k náhradnému implantovateľnému pulznému generátoru by sa mali impedancie, prahy snímania a prahy stimulácie vyhodnotiť pomocou analyzátoru kardiostimulačného systému (PSA).
  - Pred vložení konektorov zvodov IS-1 vizuálne skontrolujte, či žiadna z nastavovacích skrutiek nevyčnieva do niektorej z dutín päty implantovateľného pulzného generátora (pozrite si schému na implantovateľnom pulznom generátore). Odstráňte všetky nastavovacie skrutky, ktoré vyčnievajú mimo steny do dutiny päty, otáčaním imbusovým kľúčom proti smeru hodinových ručičiek. Otočte nastavovacou skrutkou len natoľko, aby sa jej hrot už nenachádzal v dutine päty.
- Pozor:** Nastavovaciu skrutku úplne nevyťahujte zo svorkovnice.
- Za žiadnych okolností sa do portu pripájajúcej svorky konektora implantovateľného pulzného generátora nesmú zavádzať iné predmety ako konektory implantovateľných vodičov (alebo záslepka portu).

Každý konektor zvodu IS-1 očistite sterilnou destilovanou vodou (ak používate fyziologický roztok, následne osušte chirurgickou špongiou) a úplne zasuňte do príslušnej svorky v päte implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini.

**Poznámka:** Pred utiahnutím nastavovacích skrutiek vizuálne skontrolujte každú svorku konektora v päte implantovateľného pulzného generátora a overte, či je hrot každého konektora úplne zasunutý do príslušnej svorky hrotu zvodu.

Utiahnite nastavovaciu skrutku hrotu pre každý zvod pomocou sterilného imbusového kľúča č. 2, ktorý je súčasťou balenia implantovateľného pulzného generátora. Otáčajte momentovým kľúčom v smere hodinových ručičiek, kým nebudete počuť a cítiť cvaknutie. Opatrne zatiahnite

za odľahčovač ťahu každého zvodu, aby ste sa uistili, že každý zvod je bezpečne ukotvený v príslušnej svorke.

Pomocou momentového kľúča utiahnite nastavovaciu skrutku krúžku pre každý zvod. Otáčajte momentovým kľúčom v smere hodinových ručičiek, kým nebudete počuť a cítiť cvaknutie.

### 9.3 Používanie zástrčky na pripojenie k portu s implantovateľným pulzným generátorom OPTIMIZER Smart Mini

Ak sa s implantovateľným pulzným generátorom OPTIMIZER Smart Mini nebude používať predsieňový zvod, vložte zástrčku na pripojenie k portu, ktorá je súčasťou balenia implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini, do horného portu generátora označeného písmenom „A“.

**Poznámka:** Ako alternatívu na pripojenie predsieňového portu implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini možno použiť ľubovoľnú komerčne dostupnú bipolárnu zástrčku na pripojenie k portu IS-1.

Utiahnite nastavovaciu skrutku hrotu. Vyčnievajúca dĺžka zástrčky na pripojenie k portu sa môže skrátiť, ale odporúča sa nechať aspoň 1 cm dĺžky vyčnievajúcej z implantovateľného pulzného generátora, aby bolo možné zástrčku na pripojenie k portu v budúcnosti odstrániť v prípade, ak bude potrebné pripojiť predsieňový snímací zvod.

### 9.4 Likvidácia explantovaných implantovateľných pulzných generátorov OPTIMIZER Smart Mini

Všetky explantované implantovateľné pulzné generátory OPTIMIZER Smart Mini by sa mali vrátiť spoločnosti Impulse Dynamics na testovanie a analýzu, ktoré môžu poskytnúť cenné informácie o tom, ako ďalej zlepšiť kvalitu a spoľahlivosť prístroja.

**Upozornenie:** Implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini alebo záslepka portu, ktoré boli z akéhokoľvek dôvodu explantované, sa nesmú opätovne použiť u iného pacienta. Výsledkom môže byť potenciálna infekcia v dôsledku nedostatočnej sterility a poruchy zariadenia spôsobenej nepredvídaným opotrebovaním.

## 10.0 IMPLANTOVATEĽNÝ PULZNÝ GENERÁTOR OPTIMIZER SMART MINI: FUNKCIE A MOŽNOSTI PROGRAMOVANIA

### 10.1 CCM Therapy (terapia CCM)

#### 10.1.1 Režimy prístroja

Implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini disponuje tromi režimami:

- **OOO:** Prístroj je v pohotovostnom režime; nezaznamenávajú sa žiadne udalosti a neaplikuje sa žiadna terapia CCM.
- **ODO-LS-CCM:** Prístroj používa ako vstupy pri zisťovaní, či sa má aplikovať terapia CCM, atriálne a ventrikulárne (RV) udalosti a udalosti lokálneho snímania (LS).
- **OVO-LS-CCM:** Prístroj sníma udalosti RV a LS, pričom ignoruje akékoľvek udalosti predsieni a je schopný aplikovať terapiu CCM bez potreby detekcie udalostí predsieni.

#### 10.1.2 CCM Therapy Mode (režim terapie CCM)

Implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini má dva režimy terapie CCM:

- **OFF (vypnuté):** vypne sa aplikácia terapie CCM
- **ON (zapnuté):** Umožní, aby implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini aplikoval terapiu CCM počas stanoveného počtu hodín denne v časovom rámci nastavenom pomocou parametrov Start Time a End Time. Aplikovanie terapie CCM prebieha v hodinových intervaloch s prestávkami medzi jednotlivými intervalmi vypočítanými na základe nastavenia parametrov hodín za deň, času začiatku a času ukončenia.

### 10.1.3 CCM Therapy Hours/Day (počet hodín/deň terapie CCM)

Parameter **CCM hs/days** nastaví celkový počet hodín denne, počas ktorých má implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini podľa plánu aplikovať terapiu CCM. Parameter **CCM hs/days** je štandardne nastavený na 7 h/deň.

### 10.1.4 Start Time a End Time (čas začiatku a čas ukončenia)

Pomocou parametrov **Start Time** a **End Time** sa nastaví všeobecný čas začiatku a ukončenia aplikácie terapie CCM počas každého dňa. Plán terapie CCM je štandardne nastavený tak, aby bola rozložená počas 24 hodín každý deň.

### 10.1.5 Extend on Low CCM% (predĺžiť na nízke % CCM)

Ak je percentuálny podiel terapie CCM, ktorú pacient absolvuje počas plánovaného obdobia poskytovania terapie CCM, nižší ako 90 %, implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini ponúka možnosť predĺženia tohto obdobia na aplikovanie terapie CCM. Keď je aktivovaná funkcia **Extend on Low CCM%**, implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini predĺži obdobie On Time (čas začiatku) na aplikovanie terapie CCM na základe percenta aplikovanej terapie CCM počas pôvodného 1 hodinového obdobia On Time (čas ukončenia). Obdobie On Time (čas začiatku) sa predĺži o tieto hodnoty:

- ak % CCM je 80 % až 90 %, On Time sa predĺži o 11 %
- ak % CCM je 70 % až 79 %, On Time sa predĺži o 26 %
- ak % CCM je 60 % až 69 %, On Time sa predĺži o 46 %
- ak % CCM je menšie ako 60 %, On Time sa predĺži o 72 %

Interval Off Time (čas ukončenia) sa vo všetkých prípadoch zodpovedajúcim spôsobom zníži o rovnakú hodnotu.

### 10.1.6 Pozastavenie aplikácie terapie CCM

Implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini pozastaví aplikáciu terapie CCM v prípade týchto podmienok:

- **CCM Magnet Mode (režim magnetu CCM):** V tomto stave implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini stále sníma a klasifikuje srdcové udalosti. Poskytovateľ zdravotnej starostlivosti (alebo pacient) môže implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini uviesť do stavu CCM Magnet Mode tak, že nad miesto implantácie implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini umiestni magnet srdcového zariadenia (s minimálnou intenzitou poľa 90 Gaussov @ 4,0 cm) a udržiava ho v tesnej blízkosti zariadenia najmenej dva srdcové cykly (3 sekundy). Tento režim CCM Magnet Mode sa zachová aj po odstránení magnetu z miesta implantácie. Režim CCM Magnet Mode umožňuje dve možnosti nastavenia:
  - **Off 1 day** (vypnuté 1 deň): Pri tomto nastavení zostane implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini vo vypnutom stave aplikovania terapie CCM (Off) počas 24 hodín. Toto 24-hodinové obdobie sa začína v okamihu, keď sa magnet vzdiali od implantovaného prístroja. Po uplynutí tohto 24-hodinového obdobia prístroj obnoví aplikáciu terapie CCM s použitím pôvodne naprogramovaných parametrov.

**Poznámka:** Ak sa kedykoľvek počas tohto 24-hodinového obdobia magnet srdcového zariadenia opätovne priloží na miesto implantácie implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini aspoň na dva srdcové cykly (3 sekundy) a následne sa z miesta implantácie odstráni, toto 24-hodinové obdobie sa obnoví.
  - **Off** (vypnuté): Pri tomto nastavení zostane implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini v stave trvalého vypnutia CCM, kým sa nevykoná príkaz Program (naprogramovať). Tento stav možno zmeniť len pomocou aplikácie OPTIMIZER Smart Mini Programmer

na preprogramovanie implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini pod vedením alebo dohľadom lekára.

- **Režim DOWN:** V tomto stave implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini nemusí snímať srdcové udalosti. Tento stav je možné vrátiť do pôvodného stavu iba resetovaním implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini pomocou aplikácie OPTIMIZER Smart Mini Programmer pod vedením alebo dohľadom lekára. Vo výnimočnom prípade nekonzistentnej činnosti logických obvodov systému prejde implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini automaticky do režimu „DOWN“, kým nebude resetovaný.

## 10.2 Sensing (snímanie)

Implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini dokáže prostredníctvom zvodov implantovaných do srdca snímať, detegovať a analyzovať elektrické signály generované srdcom. Vstupný signál a riadiace obvody implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini sú navrhnuté tak, aby prijímali tieto elektrické signály, analyzovali charakteristiky každého signálu (napríklad veľkosť a načasovanie) a určili, či sa má alebo nemá aplikovať terapia CCM, či sa bude aplikovať terapia CCM a kedy sa má aplikovať.

**Poznámka:** Nastavenia parametrov predsieni (A) sú aktívne iba vtedy, keď je implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini v režime ODO-LS-CCM.

### 10.2.1 Snímacie zvody

Udalosti v pravom srdci sa zisťujú prostredníctvom dvoch (prípadne troch) snímacích zvodov:

- **Predsieň (voliteľne):** zvod umiestnený v pravej predsieni (A)
- **Komorová 1:** zvod umiestnený na septe pravej komory (V)
- **Komorová 2:** zvod umiestnený na septe pravej komory (V)

### 10.2.2 Parametre snímania

Parametre určujúce spôsob snímania udalostí v pravej časti srdca sú citlivosť a polarita.

- **Sensitivity (citlivosť):** Na konfiguráciu citlivosti zvodov poskytuje aplikácia programátora OPTIMIZER Smart Mini tieto nastavenia:
  - **Atrium (predsieň):** Citlivosť predsieni možno nastaviť na niektorú z 11 hodnôt v rozsahu od 0,3 mV do 5 mV.
  - **Ventricle 1 a 2 (komora 1 a 2):** Citlivosť komôr možno nastaviť na niektorú zo 16 hodnôt v rozsahu od 0,3 mV do 10 mV.

**Poznámka:** Keď je implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini v režime OVO-LS-CCM, minimálne prípustné nastavenie citlivosti komôr je 1 mV.
- **Polarity (polarita):** Na konfiguráciu polaritu zvodov poskytuje aplikácia programátora OPTIMIZER Smart Mini tieto možnosti:
  - **Bipolar (bipolárny):** Sníma sa signál medzi „hrotom“ (distálna elektróda) zvodu a „krúžkom“ (proximálna elektróda) bipolárneho zvodu.
  - **Unipolar (unipolárny):** Sníma sa signál medzi hrotom (distálna elektróda) zvodu a puzdrom implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini.

## 10.3 CCM Timing (Časovanie CCM)

### 10.3.1 Post Ventricular/ Refractory Periods (postventrikulárna A/V refraktérna perióda)

Postventrikulárne A/V refraktérne periódy sú časové intervaly, keď implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini nesníma vstupné udalosti. Refraktérne periódy sa vzťahujú na snímanie pravej časti srdca:

- **Post-V Atrial Refractory Period** (postventrikulárna atriálna refraktérna perióda): časový interval po ventrikulárnej (RV) udalosti, kedy sa signály snímané na atriálnom zvide nepotvrdia ako atriálne udalosti. Pomocou aplikácie programátora OPTIMIZER Smart Mini je možné nastaviť postventrikulárnu atriálnu refraktérnu periódu na hodnoty od 148,0 ms do 452,2 ms v prírastkoch po 7,8 ms.

**Poznámka:** Tento parameter je aktívny iba vtedy, keď je implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini v režime ODO-LS-CCM.

- **Post-V Ventricular (RV) Refractory Period** (postventrikulárna ventrikulárna refraktérna perióda): časový interval po ventrikulárnej (RV) udalosti, kedy sa signály snímané na RV kanáli nepotvrdia ako ventrikulárne (RV) udalosti. Pomocou aplikácie programátora OPTIMIZER Smart Mini je možné nastaviť postventrikulárnu ventrikulárnu (RV) refraktérnu periódu na hodnoty od 148,0 ms do 452,2 ms v prírastkoch po 7,8 ms.

### 10.3.2 CCM Inhibit Parameters (parametre blokovania CCM)

Implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini sa pri každom údere srdca na základe analýzy série snímaných srdcových udalostí a ich časového poradia „rozhodne“, či má aplikovať terapiu CCM alebo nie.

#### 10.3.2.1 CCM Inhibit Cycles (cykly blokovania CCM)

je možné naprogramovať počet cyklov, počas ktorých bude po pôvodnej blokujúcej udalosti pokračovať blokovanie aplikovania terapie CCM. Pomocou aplikácie programátora OPTIMIZER Smart Mini možno počet cyklov blokovania terapie CCM nastaviť na hodnoty od 1 do 16. To znamená, že aplikáciu terapie CCM je možné blokovať od nuly až po 15 ďalších cyklov po počiatkovej blokujúcej udalosti.

**Poznámka:** Počet blokovaných cyklov sa vzťahuje na poslednú detegovanú udalosť, ktorá spôsobila blokovanie terapie CCM. Ak sa počas obdobia blokovania terapie CCM nasníma nová blokujúca udalosť, spustí sa tým nová blokovaná perióda.

#### 10.3.2.2 Podmienky spôsobujúce blokovanie

V prípade, že je implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini v aktívnom stave, môžu určité podmienky spôsobiť, že sa aplikovanie terapie CCM zablokuje. Záznam o každej podmienke, ktorá spôsobila blokovanie aplikácie terapie CCM, je uložený v implantovateľnom pulznom generátore a možno ho zobrazit' vo forme štatistických údajov vždy, keď je prístroj dopytovaný aplikáciou programátora OPTIMIZER Smart Mini. Podmienky, ktoré spôsobujú blokovanie aplikácie terapie CCM, sú nasledovné:

- **Short AV** (krátky AV): Intervaly medzi atriálnou a ventrikulárnou udalosťou sa považujú za „Short AV“, ak nedosahujú naprogramovanú prahovú hodnotu. Pomocou aplikácie programátora OPTIMIZER Smart Mini možno nastaviť prahovú hodnotu Short AV na jednu zo 49 možných hodnôt v rozsahu od 23 ms do 397 ms. Ak sa zistí stav Short AV, aplikácia terapie CCM sa *vždy zablokuje*.

**Poznámka:** Tento parameter je aktívny iba vtedy, keď je implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini v režime ODO-LS-CCM.

- **Long AV** (dlhý AV): Intervaly medzi atriálnou a ventrikulárnou udalosťou sa považujú za „Long AV“, ak presiahnu naprogramovanú prahovú hodnotu. Pomocou aplikácie programátora OPTIMIZER Smart Mini možno nastaviť prahovú hodnotu Long AV na jednu zo 49 možných hodnôt v rozsahu od 23 ms do 397 ms. Ak sa zistí stav Long AV, aplikácia terapie CCM sa *vždy zablokuje*.

**Poznámka:** Tento parameter je aktívny iba vtedy, keď je implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini v režime ODO-LS-CCM.



- **Atrial Tachycardia (AT)** (atriálna tachykardia): Pri každom prekročení limitu frekvencie atriálnej tachykardie sa aplikovanie terapie CCM automaticky zablokuje. Pomocou aplikácie OPTIMIZER Smart Mini Programmer možno nastaviť hranicu frekvencie atriálnej tachykardie na jednu z 51 možných hodnôt v rozmedzí od 62 do 179 úderov za minútu. Aplikovanie terapie CCM sa *vždy zablokuje* v prípade prekročenia limitu frekvencie atriálnej tachykardie.

**Poznámka:** Tento parameter je aktívny iba vtedy, keď je implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini v režime ODO-LS-CCM.

- **Premature Ventricular Contractions (PVC)** (predčasné ventrikulárne kontrakcie): Snímaná udalosť v pravej komore sa považuje za PVC, ak jej predchádzala iná ventrikulárna snímaná udalosť v pravej komore bez udalosti, ktorá by zasahovala do predsieni. Ak sa zistí stav PVC, aplikácia terapie CCM sa *vždy zablokuje*.

**Poznámka:** Tento parameter je aktívny iba vtedy, keď je implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini v režime ODO-LS-CCM.

- **LS Out of Alert** (mimo okna upozornenia lokálneho snímania): Udalosť lokálneho snímania detegovaná pred ukončením Local Sense Alert Window alebo po ňom spustí stav LS Out of Alert. Local Sense Alert Window (okno upozornenia lokálneho snímania) je časový interval, počas ktorého nábežná hrana platných udalostí LS spúšťa aplikáciu terapie CCM. Spôsob programovania je podrobne opísaný v časti 10.3.3.3.

- **Ventricular Tachycardia (VT)** (ventrikulárna tachykardia): Pri každom prekročení limitu frekvencie ventrikulárnej tachykardie sa aplikovanie terapie CCM automaticky zablokuje. Pomocou aplikácie OPTIMIZER Smart Mini Programmer možno nastaviť hranicu frekvencie ventrikulárnej tachykardie na jednu z 25 možných hodnôt v rozmedzí 62 až 110 úderov za minútu. Aplikovanie terapie CCM sa *vždy zablokuje* v prípade prekročenia limitu frekvencie ventrikulárnej tachykardie.

**Poznámka:** Tento parameter je aktívny iba vtedy, keď je implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini v režime OVO-LS-CCM.

- **Atrial a Ventricular Noise** (atriálny a ventrikulárny šum): Napriek rôznym metódam na detegovanie a filtrovanie rušivých signálov, ktoré sú implementované v implantovateľnom pulznom generátore OPTIMIZER Smart Mini, môže šum z výkonných elektromagnetických zdrojov (napr. z prenosných telefónov, rádiových vysielačov atď.), ako aj šum z fyziologických udalostí (napr. myopotenciálov atď.) rušiť snímanie srdcových udalostí.

Vždy, keď sa na predsieňovom alebo komorovom kanáli zistia signály s vyššou frekvenciou (viac ako 11,6 Hz), regulačná logika implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini predpokladá prítomnosť šumu a vyhlási stav atriálneho a ventrikulárneho (A/V) šumu. Ak sa zistí stav atriálneho a ventrikulárneho šumu, aplikácia terapie CCM sa *vždy zablokuje*.

### 10.3.3 Parametre lokálneho snímania

Detegovaná lokálna elektrická aktivita ventrikulárneho myokardu vzhľadom na elektrickú aktivitu pravej komory (RV) je známa ako udalosť lokálneho snímania (LS).

#### 10.3.3.1 Priradenie kanála lokálneho snímania

Implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini má možnosť priradenia kanála Local Sense (LS) ku ktorémukoľvek z ventrikulárnych portov. Pomocou aplikácie OPTIMIZER Smart Mini Programmer možno ako kanál LS elektricky označiť fyzický port V1 alebo V2. Ak je teda jeden fyzický port označený ako kanál LS, druhý fyzický port je automaticky označený ako kanál RV.

### 10.3.3.2 Spúšťanie CCM na základe udalostí lokálneho snímania

Aplikovanie terapie CCM závisí od vnútornej elektrickej aktivity myokardu v blízkosti určeného kanála Local Sense (LS). Kanál LS je nakonfigurovaný na snímanie elektrickej aktivity malej, lokalizovanej oblasti srdca (v blízkosti miesta fixácie určeného ventrikulárneho zvodu). Ako odpoveď na túto zaznamenanú aktivitu vyhodnocuje implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini elektrický signál myokardu, aby určil, či spĺňa kritériá definované súborom hodnôt parametrov LS naprogramovaných v tomto prístroji. Ak sú kritériá splnené, implantovateľný pulzný generátor aplikuje terapiu CCM. V rámci srdcového cyklu je hlavným kritériom na klasifikáciu cyklu ako normálneho alebo abnormálneho pre implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini časovanie signálu detegovaného ventrikulárnym zvodom označeným ako kanál LS, najmä pokiaľ ide o vlnu R. Terapia CCM sa *neaplikuje* počas cyklov, ktoré sú klasifikované ako abnormálne.

### 10.3.3.3 Local Sense Alert Window (okno upozornenia lokálneho snímania)

V prípade, že vnútorný algoritmus prístroja deteguje ventrikulárne udalosti zodpovedajúce srdcovým cyklom, ktoré nie sú klasifikované ako abnormálne z dôvodu šumu, atriálnej tachykardie alebo podozrenia na PVC, otvorí sa okno Local Sense Alert Window. Okno upozornenia môže byť v intervale AV, v intervale VA alebo čiastočne v intervale AV a čiastočne v intervale VA.

Prvá udalosť zistená v rámci okna slúži ako spúšťač aplikovania terapie CCM.

Platné udalosti Local Sense detegované mimo okna upozornenia sa považujú za neplatné a zablokujú aplikáciu terapie CCM na programovateľný počet cyklov. Udalosti blokovania Local Sense sa môžu zistiť aj medzi spúšťacou udalosťou Local Sense a začiatkom príslušnej terapie CCM, ktorá sa v tomto prípade nebude aplikovať.

Parameter Local Sense Alert Window je časový interval, počas ktorého sa nábežná hrana platných udalostí LS používa na spúšťanie aplikácie terapie CCM.

Dočasné charakteristiky tohto okna sa určujú dvoma programovateľnými parametrami:

- **LS Alert Start** (začiatok upozornenia LS): Začiatok časového intervalu, počas ktorého sa musí nasnímať platná udalosť LS, aby bolo možné spustiť aplikáciu terapie CCM. Použitím aplikácie OPTIMIZER Smart Mini Programmer je možné nastaviť začiatok upozornenia na hodnoty od -100 ms do 100 ms v prírastkoch po 2 ms.

**Poznámka:** Ak je hodnota záporná, okno upozornenia sa začína vnútri AV intervalu.

- **LS Alert Width** (šírka upozornenia LS): Trvanie časového intervalu, v rámci ktorého sa musí nasnímať platná udalosť LS, aby bolo možné spustiť aplikáciu terapie CCM. Rovnaké ako trvanie okna upozornenia. Použitím aplikácie programátora OPTIMIZER Smart Mini je možné nastaviť šírku upozornenia na hodnoty od 1 ms do 40 ms v prírastkoch po 1 ms. Ak je súčet hodnôt Začiatok upozornenia a Šírka upozornenia záporný, okno upozornenia sa končí vnútri AV intervalu.

**Poznámka:** Keď je implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini v režime OVO-LS-CCM, maximálne povolené nastavenie tohto parametra je 30 ms.

Nábežná hrana prvej udalosti zistenej v tomto okne sa použije na spustenie terapie CCM. Po zistení udalosti sa okno Local Sense Alert Window okamžite zatvorí. Všetky udalosti Local Sense zistené po zatvorení okna sa považujú za udalosti mimo okna upozornenia a vedú k stavu upozornenia **LS Out of Alert Status** (stav mimo okna upozornenia lokálneho snímania).

Ak sa udalosť Lokálne snímanie deteguje mimo okna upozornenia, aplikácia terapie CCM je vždy *bloková*.

#### 10.3.4 Local Sense Blanking Refractory Periods (refraktérne periódy potlačenia zobrazenia LS)

Refraktérne periódy potlačenia zobrazenia LS umožňujú maskovanie signálov (napr. šumu), ktoré môžu byť detegované pred alebo po atriálnej, RV alebo LS udalosti.

Parametre refraktérnej periódy potlačenia zobrazenia LS sú tieto:

- **Pre A Refractory Period** (refraktérna perióda pred atriálnou udalosťou): Časový interval pred atriálnou udalosťou, v ktorom sú všetky signály predsieni maskované pred detekciou. Pomocou aplikácie programátora OPTIMIZER Smart Mini je možné nastaviť trvanie na hodnoty od 0 ms do 55 ms v prírastkoch po 5 ms.  
**Poznámka:** Tento parameter je aktívny iba vtedy, keď je implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini v režime ODO-LS-CCM.
- **Post A Refractory Period** (refraktérna perióda po atriálnej udalosti): Časový interval po atriálnej udalosti, v ktorom sú všetky signály predsieni maskované pred detekciou. Pomocou aplikácie programátora OPTIMIZER Smart Mini je možné nastaviť trvanie na hodnoty od 0 ms do 55 ms v prírastkoch po 5 ms.  
**Poznámka:** Tento parameter je aktívny iba vtedy, keď je implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini v režime ODO-LS-CCM.
- **Pre RV Refractory Period** (refraktérna perióda pred ventrikulárnou udalosťou): Časový interval pred ventrikulárnou udalosťou, v ktorom sú všetky signály maskované pred detekciou. Pomocou aplikácie programátora OPTIMIZER Smart Mini je možné nastaviť trvanie na hodnoty od 0 ms do 55 ms v prírastkoch po 5 ms.
- **Post RV Refractory Period** (refraktérna perióda po ventrikulárnej udalosti): Časový interval po ventrikulárnej udalosti, v ktorom sú všetky signály maskované pred detekciou. Pomocou aplikácie programátora OPTIMIZER Smart Mini je možné nastaviť trvanie na hodnoty od 0 ms do 39 ms v prírastkoch po 1 ms.
- **Post LS Refractory Period** (refraktérna perióda po udalosti lokálneho snímania): Časový interval po udalosti lokálneho snímania, v ktorom sú všetky signály maskované pred detekciou. Pomocou aplikácie programátora OPTIMIZER Smart Mini je možné nastaviť trvanie na hodnoty od 15 ms do 250 ms v prírastkoch po 5 ms.

### 10.4 CCM Therapy Mode (aplikácia terapie CCM)

Terapia CCM je séria impulzov pozostávajúca z programovateľného počtu po sebe idúcich impulzov, z ktorých každý má dve fázy opačnej polarita a programovateľné trvanie.

#### 10.4.1 CCM Train Parameters (parametre série CCM)

Parametre série CCM, ktoré možno naprogramovať pomocou programátora OPTIMIZER Smart Mini:

- **CCM Train Delay** (oneskorenie série CCM): Aplikácia terapie CCM sa spúšťa udalosťou Local Sense. Oneskorenie série CCM je časový interval medzi nábežnou hranou lokálneho snímania, ktorý spúšťa udalosť a začiatok aplikovania série impulzov CCM. Pomocou aplikácie OPTIMIZER Smart Mini Programmer je možné nastaviť parameter oneskorenia na hodnoty od 3 ms do 140 ms v prírastkoch po 1 ms a 85 ms (hodnota pri skúške interakcie).  
**Poznámka:** Keď je implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini v režime OVO-LS-CCM, maximálne povolené nastavenie tohto parametra je 45 ms.
- **CCM Amplitude** (amplitúda CCM): Tento parameter nastavuje napätie impulzu terapie CCM. Pomocou aplikácie programátora OPTIMIZER Smart Mini je možné nastaviť amplitúdu na hodnoty od 4,5 V a 7,5 V v prírastkoch po 0,5 V.

- **Number of Biphasic Pulses** (počet dvojfázových impulzov): Pomocou aplikácie programátora OPTIMIZER Smart Mini Programmer možno počet dvojfázových impulzov terapie CCM nastaviť na hodnotu 1, 2 alebo 3.
- **Balancing** (vyrovnávanie): Aplikovanie každej série impulzov CCM je ukončené vyrovnávacou fázou, ktorá vybijie zvyškovú polarizáciu na rozhraní elektróda/tkanivo. Vyrovnávanie sa dosahuje prostredníctvom krátkeho obvodu kanálov, ktoré sa používajú na aplikáciu terapie CCM. Pomocou aplikácie programátora OPTIMIZER Smart Mini je možné nastaviť vyrovnávaciu fázu na hodnoty od 40 ms do 100 ms v prírastkoch po 10 ms.
- **First Phase Polarity** (polarita prvej fázy): Polaritu prvej fázy impulzu terapie CCM možno nastaviť pomocou aplikácie programátora OPTIMIZER Smart Mini na „pozitívnu“ alebo „negatívnu“. Keď je polarita prvej fázy nastavená na určitú hodnotu, polarita druhej fázy sa automaticky nastaví na opačnú hodnotu.

**Poznámka:** Ak pacient pri dodávaní terapie CCM implantovateľným pulzným generátorom OPTIMIZER Smart Mini dáva najavo nepríjemný pocit, nastavenie polarita prvej fázy na „Negative“ (záporná) môže pomôcť tento nepríjemný pocit zmierniť.

- **Phase Duration** (trvanie fázy): Šírku každej fázy impulzov terapie CCM možno nastaviť pomocou aplikácie programátora OPTIMIZER Smart Mini na jednu zo 4 možných hodnôt v rozsahu od 5,13 ms do 6,60 ms. Trvanie oboch fáz sa automaticky nastaví na rovnaké hodnoty.

**Poznámka:** Nemeňte predvolené nastavenie parametra Trvanie fázy 5,13 ms na iné, pokiaľ to nenariadi lekár.

- **Interval** (interval): Interval je časové oneskorenie medzi jednotlivými fázami impulzov terapie CCM. Pomocou aplikácie programátora OPTIMIZER Smart Mini možno nastaviť interval na hodnoty od 0 ms do 7 ms v prírastkoch po 1 ms.

**Poznámka:** Ak pacient pri dodávaní terapie CCM implantovateľným pulzným generátorom OPTIMIZER Smart Mini dáva najavo nepríjemný pocit, nastavenie parametra Interval na hodnotu > 1 ms môže pomôcť tento nepríjemný pocit zmierniť.

- **CCM Channels** (kanály CCM): Terapiu CCM možno aplikovať jedným alebo oboma týmito spôsobmi:
  - RV
  - LS

## 10.5 Obmedzenia parametrov a upozornenia

Vždy, keď sa zmení hodnota parametra, aplikácia programátora OPTIMIZER Smart Mini vykoná kontrolu zmenenej hodnoty so všetkými ostatnými hodnotami parametrov, ktoré sú aktuálne naprogramované v implantovateľnom pulznom generátore OPTIMIZER Smart Mini. Ak upravená hodnota parametra porušuje jedno z nasledujúcich obmedzení, vygeneruje sa chybové hlásenie, ktoré sa zobrazí v okne chybových správ.

1. *Hodnota dlhého AV limitu „AV Limit Long“ musí byť väčšia ako hodnota krátkeho limitu AV „AV Limit Short“*

Odôvodnenie: Podľa definície by malo byť dlhé oneskorenie AV „AV Long Delay“ vždy väčšie ako krátke oneskorenie AV „AV Short Delay“.

2. *Celková doba udalosti CCM (začiatok upozornenia + šírka upozornenia + oneskorenie série CCM + trvanie série CCM + trvanie vyrovnávacej fázy) musí byť kratšia ako refraktérna perióda A/V mínus 86 ms (okno šumu)*

Odôvodnenie: Aby sa predišlo falošným detekciám udalostí, terapia CCM sa musí aplikovať výlučne v rámci atriálnej a ventrikulárnej refraktérnej periódy. Pred koncom týchto refraktérnych periód sa aktivuje 86 ms dlhé okno šumu na detegovanie

vonkajšieho rušenia. Z tohto dôvodu musí byť aplikácia terapie CCM ukončená pred otvorením okna šumu.

3. *Začiatok upozornenia „Alert Start“ + oneskorenie série CCM „CCM Train Delay“ sa musí rovnať alebo byť väčší ako 3 ms*

Odôvodnenie: Začiatok upozornenia sa vzťahuje na udalosť v pravej komore. Ak je teda hodnota Alert Start záporná a počas AV intervalu sa deteguje udalosť lokálneho snímania, musí sa vyskytnúť a detegovať udalosť v pravej komore, aby prístroj mohol určiť, či udalosť patrí do okna upozornenia. Z toho vyplýva, že k aplikácii terapie CCM nedôjde pred detekciou udalosti v pravej komore. Toto obmedzenie tak umožňuje detegovať udalosť v pravej komore pred aplikáciou terapie CCM.

4. *Post LS Refractory Period (refraktérna perióda po udalosti lokálneho snímania) nemôže byť dlhšia ako oneskorenie snímania CCM*

Odôvodnenie: Keďže refraktérna perióda po udalosti LS maskuje akúkoľvek udalosť (napr. udalosť CCM), ktorá môže nastať po zistení udalosti LS, počas refraktérnej periódy po udalosti LS sa aplikácia terapie CCM nemôže začať.

5. *Perióda (v milisekundách) zodpovedajúca rýchlosti atriálnej tachykardie musí byť väčšia ako postventrikulárna refraktérna perióda predsiení plus oneskorenie pri krátkom atrioventrikulárnom intervale „Short AV“ plus 50 ms (RA/RV)*

Odôvodnenie: Po detegovaní atriálnej udalosti nie je možné zaznamenať novú atriálnu udalosť, kým sa neskončí postventrikulárna atriálna refraktérna perióda. Okrem toho minimálna požadovaná doba upozornenia na detegovanie tachykardie je 50 ms.

6. *Perióda (v milisekundách) zodpovedajúca rýchlosti ventrikulárnej tachykardie musí byť väčšia ako postventrikulárna refraktérna perióda predsiení plus 50 ms (RA/RV)*

Odôvodnenie: Po detegovaní ventrikulárnej (RV) udalosti nie je možné zaznamenať novú ventrikulárnu (RV) udalosť, kým sa neskončí postventrikulárna ventrikulárna (RV) refraktérna perióda. Okrem toho minimálna požadovaná doba upozornenia na detegovanie tachykardie je 50 ms.

7. *LS Alert Window Start nesmie byť v perióde Pre alebo Post Ventricular Refractory*

Odôvodnenie: Ak sa okno upozornenia udalosti lokálneho snímania „LS Alert Window“ začína v období pred alebo po ventrikulárnej (RV) refraktérnej perióde, budú detegované len udalosti LS spadajúce do okna upozornenia a mimo refraktérnych periód, ktoré spustia aplikáciu terapie CCM. Tým sa účinne skrakuje okno upozornenia LS a môže sa zabrániť detekcii udalosti LS.

8. *LS Alert Window End nesmie byť v perióde Pre alebo Post Ventricular Refractory*

Odôvodnenie: Ak sa okno upozornenia udalosti lokálneho snímania „LS Alert Window“ končí v období pred alebo po ventrikulárnej (RV) refraktérnej perióde, budú detegované len udalosti LS spadajúce do okna upozornenia a mimo refraktérnych periód, ktoré spustia aplikáciu terapie CCM. Tým sa účinne skrakuje okno upozornenia LS a môže sa zabrániť detekcii udalosti LS.

9. *Post LS Refractory Period (refraktérna perióda po udalosti lokálneho snímania) by nemala byť dlhšia ako oneskorenie snímania CCM*

Odôvodnenie: Ak je oneskorenie série CCM „CCM Train Delay“ kratšie ako refraktérna perióda po udalosti lokálneho snímania „Post LS Refractory Period“, potom sa terapia CCM aplikuje počas refraktérnej periódy po udalosti lokálneho snímania „Post LS Refractory Period“, kým nie je zaznamenaná udalosť LS.

## **11.0 SERVIS A ZÁRUKA**

### **11.1 Informácie o obmedzenej záruke**

Spoločnosť Impulse Dynamics ručí za to, že všetky implantovateľné pulzné generátory (vrátane príslušného firmvéru a softvéru) budú bez výrobných a materiálových chýb 24 mesiacov od ich pôvodnej implantácie, pokiaľ sa podľa platných právnych predpisov nevyžaduje dlhší čas („záručná lehota“).

Ak sa ukáže, že ktorýkoľvek implantovateľný pulzný generátor alebo jeho časť je chybný z hľadiska spracovania alebo materiálov, alebo nezodpovedá platným špecifikáciám, spoločnosť Impulse Dynamics buď vymení chybné alebo nevyhovujúce implantovateľné komponenty, alebo opraví alebo vymení chybné alebo nevyhovujúce neimplantovateľné komponenty. Záručná lehota na vymenený alebo opravený implantovateľný pulzný generátor je doba, ktorá zostáva do konca pôvodnej záručnej lehoty, alebo deväť mesiacov od dodania opraveného alebo vymeneného implantovateľného pulzného generátora, podľa toho, ktorá doba je dlhšia.

V rámci tejto záruky spoločnosť Impulse Dynamics nenesie zodpovednosť, ak testy a analýzy odhalia, že údajná chyba alebo nehoda implantovateľného pulzného generátora neexistuje alebo bola spôsobená nesprávnym používaním, zanedbaním, nesprávnou implantáciou alebo následnou kontrolou, neoprávnenými pokusmi o opravu zo strany používateľa alebo v dôsledku nehody, požiaru, blesku alebo iných rizík.

### **11.2 Povinné nabíjanie batérie**

Dobíjateľná batéria v implantovateľnom pulznom generátore OPTIMIZER Smart Mini je navrhnutá tak, aby poskytovala optimálny výkon, ak sa úplne dobíja každý týždeň. Pravidelné týždenné dobíjanie je potrebné, aby sa zabránilo poškodeniu batérie, ktoré môže viesť k zníženiu životnosti prístroja.

**TÁTO STRANA JE ZÁMERNE  
PONECHANÁ PRÁZDNA**

## DODATOK I

V nasledujúcom prehľade sú stručne a výstižne zhrnuté vlastnosti implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini. Niektoré informácie sú v IFU uvedené aj v textovej podobe.

### Fyzikálne vlastnosti

Model	CCM X11
Výška (mm)	61,3 ±1,5
Šírka (mm)	44,0 ±0,5
Hrúbka (mm)	11,0 ±0,5
Objem (cm <sup>3</sup> )	23,0 ±0,5
Hmotnosť (g)	31 ±3,0
Plocha exponovaného kovového povrchu (cm <sup>2</sup> )	32,5
Identifikátor (ID) nepreniknuteľnosti pre röntgenové a iné žiarenie	<b>ID.OSM.y<sup>a</sup></b>
Materiály prichádzajúce do kontaktu s ľudským tkanivom	titán epoxidová živica silikónová guma
Konektory zvodov	3,2 mm; IS-1 BI

<sup>a</sup> „ID“ je kód výrobcu Impulse Dynamics; „OSM“ je kód modelu OPTIMIZER Smart Mini; „y“ je nahradené kódom roku: „A“ pre rok 2019, „B“ pre rok 2020, „C“ pre rok 2021 atď.

### Špecifikácie batérie

Model a typ IEC	2993, dobíjateľná
Výrobca	Integer
Chemická	Lítiovo-iónová
Maximálne napätie batérie	4,1 V
Predpokladaná životnosť batérie <sup>1</sup>	> 20 rokov
Približná kapacita po nabití na LBI	215 mAh

<sup>1</sup> Výmena je indikovaná vtedy, keď implantovateľný pulzný generátor už nedokáže zabezpečiť aplikáciu terapie CCM počas celého týždňa pri bežnom týždennom nabíjaní.

### Spotreba prúdu

Režim	Spotreba prúdu
OOO	menej ako 23 µA
OVO-LS-CCM VYP. alebo ODO-LS-CCM VYP.	menej ako 48 µA
OVO-LS-CCM ZAP. alebo ODO-LS-CCM ZAP.	menej ako 1300 µA <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Spotreba prúdu implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini závisí od energie dodávanej sériou impulzov CCM.



## Núdzový režim

Mode (režim)	Opis
DOWN Mode (režim Vypnutý)	nastane vtedy, keď sa v prístroji vyskytnú podmienky, ktoré sa považujú za dôsledok chybného hardvéru alebo firmvéru prístroja. V tomto režime je zariadenie úplne nečinné; neaplikuje sa terapia CCM a nezaznamenávajú sa srdcové udalosti.

## Programovateľné parametre

### PARAMETRE TERAPIE CCM

Názov parametrov	Hodnoty	Charakteristika
Režim	OOO	Pohotovostný režim: nezaznamenávajú sa žiadne udalosti a neaplikuje sa séria impulzov CCM
	ODO-LS-CCM	Aktívny režim, v ktorom prístroj sníma atriálne, ventrikulárne udalosti a udalosti lokálneho snímania a je schopný aplikovať terapiu CCM.
	OVO-LS-CCM	Aktívny režim, v ktorom prístroj sníma ventrikulárne udalosti a udalosti lokálneho snímania a je schopný aplikovať terapiu CCM bez potreby detegovania udalostí predsienií.
CCM Therapy Mode (režim terapie CCM)	OFF (VYP.)	Nie je povolená žiadna séria impulzov
	ON (ZAP.)	Ako je definované v hodnotách parametrov uvedených nižšie
CCM Therapy [terapia CCM (počet hodín/deň)]	1 h/deň až 24 h/deň v prírastkoch po 1 h/deň	
Start Time (čas začiatku) (hodina)	00 h až 23 h v prírastkoch po 1 h	
Start Time (čas začiatku) (minúta)	00 m až 59 m v prírastkoch po 1 m	
End Time (čas ukončenia) (hodina)	00 h až 23 h v prírastkoch po 1 h	
End Time (čas ukončenia) (minúta)	00 m až 59 m v prírastkoch po 1 m	
CCM Magnet Mode (režim magnetu CCM)	Off 1 day or Off (vypnuté 1 deň alebo vypnuté)	
Extend on Low CCM%	ON alebo OFF	

### PARAMETRE ATRIÁLNEHO ALEBO VENTRIKULÁRNEHO (A/V) SNÍMANIA

Názov parametra	Hodnoty
Atrium Sensitivity <sup>1</sup> (citlivosť predsienií)	11 možné od 0,3 mV do 5 mV
Atrium Polarity <sup>1</sup> (polarita predsienií)	Bipolar or Unipolar (bipolárne alebo unipolárne)
Ventricle 1 Sensitivity (citlivosť komory 1)	16 možné od 0,3 mV do 10 mV
Ventricle 1 Polarity (polarita komory 1)	Bipolar or Unipolar
Ventricle 2 Sensitivity (citlivosť	16 možné od 0,3 mV do 10 mV

## PARAMETRE ATRIÁLNEHO ALEBO VENTRIKULÁRNEHO (A/V) SNÍMANIA

komory 1)	
Ventricle 2 Polarity (polarita komory 1)	Bipolar or Unipolar

<sup>1</sup> Aktívny iba vtedy, keď je implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini v režime ODO-LS-CCM

## PARAMETRE ATRIÁLNEJ ALEBO VENTRIKULÁRNEJ (A/V) REFRAKTÉRNEJ PERIÓDY

Názov parametra	Hodnoty
Post-V Atrial Refractory Period (postventrikulárna atriálna refraktérna perióda) <sup>1</sup>	148,0 ms až 452,2 ms v prírastkoch po 7,8 ms
Post-RV Refractory Period (postventrikulárna ventrikulárna (RV) refraktérna perióda)	148,0 ms až 452,2 ms v prírastkoch po 7,8 ms

<sup>1</sup> Aktívny iba vtedy, keď je implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini v režime ODO-LS-CCM

## CCM INHIBIT PARAMETERS (parametre blokovania CCM)

Názov parametra	Hodnoty
CCM Inhibit Cycles (cykly blokovania CCM)	1 až 16 v prírastkoch po 1
Short AV Limit <sup>1</sup> (krátky limit AV)	49 možné od 23 ms do 397 ms
Long AV Limit <sup>1</sup> (dlhý limit AV)	49 možné od 23 ms do 397 ms
Atrial Tachycardia Rate <sup>1</sup> (frekvencia atriálnej tachykardie)	51 možné od 62 do 179 úderov za minútu
Atrial Tachycardia Rate <sup>2</sup> (rýchlosť atriálnej tachykardie)	25 možné od 62 do 110 úderov za minútu

<sup>1</sup> Aktívny iba vtedy, keď je implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini v režime ODO-LS-CCM

<sup>2</sup> Aktívny iba vtedy, keď je implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini v režime OVO-LS-CCM

## CCM TIMING PARAMETERS (parametre časovania CCM)

Názov parametra	Hodnoty
LS Assignment (priradenie kanála LS)	zvod V1 alebo V2
LS Alert Start (začiatok upozornenia LS)	-100 ms až 100 ms v prírastkoch po 2 ms
LS Alert Width (šírka upozornenia LS)	1 ms až 40 ms v prírastkoch po 1 ms

## LS BLANKING REFRACTORY PARAMETERS (parametre refraktérnej periódy potlačenia zobrazenia LS)

Názov parametra	Hodnoty
Pre A LS Refractory Period <sup>1</sup> (refraktérna perióda pred atriálnou udalosťou lokálneho snímania)	0 ms až 55 ms v prírastkoch po 5 ms
Post A LS Refractory Period <sup>1</sup> (refraktérna perióda po atriálnej udalosti lokálneho snímania)	0 ms až 55 ms v prírastkoch po 5 ms

**LS BLANKING REFRACTORY PARAMETERS (parametre refraktérnej periódy potlačenia zobrazenia LS)**

Pre RV LS Refractory Period (refraktérna perióda pred ventrikulárnou udalosťou lokálneho snímania)	0 ms až 55 ms v prírastkoch po 5 ms
Post RV LS Refractory Period [postventrikulárna ventrikulárna (RV) refraktérna perióda lokálneho snímania]	0 ms až 39 ms v prírastkoch po 1 ms
Post LS Refractory Period (refraktérna perióda po udalosti lokálneho snímania)	15 ms až 250 ms v prírastkoch po 5 ms

<sup>1</sup> Aktívny iba vtedy, keď je implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini v režime ODO-LS-CCM

**CCM TRAIN PARAMETERS (parametre série CCM)**

Názov parametrov	Hodnoty
CCM Train Delay (oneskorenie série CCM)	3 ms až 140 ms v prírastkoch po 1 ms a 85 ms (pri skúške interakcie)
CCM Amplitude (amplitúda CCM)	4,5 V až 7,5 V v prírastkoch po 0,5 V
Number of Biphasic Pulses (počet dvojfázových impulzov)	1, 2, alebo 3
Balancing (vyrovnávanie)	40 ms až 100 ms v prírastkoch po 10 ms
First Phase Polarity (polarita prvej fázy)	„pozitívna“ alebo „negatívna“
Phase Duration (trvanie fázy)	4 možné od 5,13 ms a do 6,60 ms.
Interval	0 ms až 7 ms v prírastkoch po 1 ms
CCM Channels (kanály CCM)	RV a/alebo LS

**Nominálne nastavenia**

**CCM THERAPY (terapia CCM)**

Názov parametra	Nominálna hodnota
Režim	OFF (VYP.)
Timed (čas)	7 h/deň
CCM Magnet Mode (režim magnetu CCM)	Off 1 day (vypnuté 1 deň)
Extend on Low CCM% (predĺžiť na nízke % CCM)	OFF (VYP.)

**CCM SCHEDULE (plán CCM)**

Názov parametra	Nominálna hodnota
Start Time (čas začiatku)	00:00
End Time (čas ukončenia)	23:59

**SENSING (snímanie)**

Názov parametra	Nominálna hodnota
Atrium Sensitivity (citlivosť predsiení)	1,3 mV
Atrium Polarity (polarita predsiení)	Bipolar (bipolárny)
Ventricle 1 Sensitivity (citlivosť komory 1)	2 mV
Ventricle 1 Polarity (polarita komory 1)	Bipolar
Ventricle 2 Sensitivity (citlivosť komory 1)	2 mV
Ventricle 2 Polarity (polarita komory 1)	Bipolar

**A/V REFRACTORIES (refraktérne periódy A/V)**

Názov parametra	Nominálna hodnota
Post-V Atrial Refractory Period (postventrikulárna atriálna refraktérna perióda)	249,4 ms
Post-V Ventricular Refractory Period [postventrikulárna ventrikulárna (RV) refraktérna perióda]	249,4 ms

**CCM INHIBIT (blokovanie CCM)**

Názov parametra	Nominálna hodnota
CCM Inhibit Cycles (cykly blokovania CCM)	2 úderý
Short AV Delay (oneskorenie pri krátkom atrioventrikulárnom intervale)	70 ms
Long AV Delay (oneskorenie pri dlhom atrioventrikulárnom intervale)	397 ms
Tachycardia <sup>1</sup> (tachykardia)	98 úderov za minútu

<sup>1</sup> Tachykardia riadi atriálnu frekvenciu v režime ODO-LS-CCM a ventrikulárnu frekvenciu v režime OVO-LS-CCM

**TIMING ALGORITHM (algoritmus časovania)**

Názov parametra	Nominálna hodnota
LS Assignment (priradenie kanála LS)	V2
LS Alert Start (začiatok upozornenia LS)	-10 ms
LS Alert Width (šírka upozornenia LS)	30 ms

**LS BLANKING REFRACTORIES (refraktérne periódy potlačenia zobrazenia LS)**

Názov parametra	Nominálna hodnota
Pre A LS Refractory Period (refraktérna perióda pred atriálnou udalosťou lokálneho snímania)	0 ms
Post A LS Refractory Period (refraktérna perióda po atriálnej udalosti lokálneho snímania)	0 ms
Pre RV LS Refractory Period (refraktérna perióda pred ventrikulárnou udalosťou lokálneho snímania)	0 ms
Post RV LS Refractory Period [postventrikulárna ventrikulárna (RV) refraktérna perióda lokálneho snímania]	0 ms

**LS BLANKING REFRACTORIES (refraktérne periódy potlačenia zobrazenia LS)**

Post LS Refractory Period (refraktérna perióda po udalosti lokálneho snímania)	20 ms
--	-------

**CCM TRAIN (séria CCM)**

Názov parametrov	Nominálna hodnota
CCM Train Delay (oneskorenie série CCM)	30 ms
CCM Amplitude (amplitúda CCM)	7,5 V
Number of Biphasic Pulses (počet dvojfázových impulzov)	2
Balancing (vyrovnávanie)	40 ms
First Phase Polarity (polarita prvej fázy)	Positive (pozitívna)
Phase Duration (trvanie fázy)	5,13 ms
Interval	0 ms
CCM Channels (kanály CCM)	RV, LS

**UPOZORNENIA PRE PACIENTOV (ďalšie informácie nájdete v IFU systéme programátora Intelio a systéme nabíjačky Vesta)**

Názov parametrov	Nominálna hodnota
Alert Delivery Mode	Scheduled
Alert Delivery Mode Start Time, End Time	8:00, 21:00
Max Lead Impedance Change	ON (ZAP.)
Lead Impedance Change Percentage	30 %
Minimum Target CCM Therapy	ON (ZAP.)
Minimum Target CCM Therapy Rate	75 %
Battery Recharge Reminder	ON (ZAP.)
Battery Recharge Reminder days	10 dní
CCM Therapy Suspended	OFF (VYP.)
Long Time Without Communicating With the IPG	ON (ZAP.)
Long Time Without Communicating With the IPG Days	2 dni
Long Time Without Transmitting Data to the Remote Monitor	OFF (VYP.)
Down Mode	ON (ZAP.)
CCM Not Sensing/Noise	ON (ZAP.)
Charger Battery Low	ON (ZAP.)
Charger Failure	ON (ZAP.)
Rechargeable Battery Low	ON (ZAP.)

## DODATOK II

### Životnosť nabíjania batérie

Životnosť nabíjania batérie implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini možno odhadnúť podľa nasledujúcich tabuliek.

**Poznámka:** Nižšie uvedené údaje o životnosti nabíjania batérie sú iba konzervatívnymi odhadmi.

V **tabuľke 1** je uvedená životnosť nabíjania v závislosti od impedancie paralelného zvodu, keď je aplikácia terapie CCM nastavená na 7 hodín denne za týchto podmienok:

- Počet impulzov série CCM: 2
- Trvanie fázy: 5,13 ms
- Srdcová frekvencia: 75 úderov za minútu
- 100 % aplikovanie terapie CCM

**Tabuľka 1**

Impedancia ( $\Omega$ ) paralelných zvodov (V1+V2)	CCM Amplitude (amplitúda CCM)(V)	Životnosť nabíjania (dni)
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

## Spotreba prúdu batérie

Spotreba prúdu batérie implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini je do veľkej miery závislá od množstva energie použitej pri terapii CCM aplikovanej pacientovi.

V **tabuľke 2** je uvedená priemerná nameraná hodnota prúdu spotrebovaného batériou implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini počas aplikácie CCM za týchto podmienok:

- Počet impulzov série CCM: 2
- Trvanie fázy: 5,13 ms
- Srdcová frekvencia: 75 úderov za minútu
- 100 % aplikovanie terapie CCM

**Tabuľka 2**


$V_{BAT}$ (V)	Impedancia ( $\Omega$ ) paralelných zvodov (V1+V2)	CCM Amplitude (amplitúda CCM)(V)	Priemerná nameraná hodnota spotrebovaného prúdu (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



## DODATOK III

### Elektromagnetická odolnosť

<b>USMERNENIA A VYHLÁSENIE VÝROBCU – ELEKTROMAGNETICKÁ ODOLNOSŤ IMPLANTOVATEĽNÉHO PULZNÉHO GENERÁTORA OPTIMIZER SMART MINI</b>			
Implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini, ktorý je súčasťou systému OPTIMIZER Smart Mini, je určený na použitie v elektromagnetickom prostredí uvedenom ďalej. Pacient s implantovaným pulzným generátorom OPTIMIZER Smart Mini musí zabezpečiť, aby sa pulzný generátor používal v špecifikovanom prostredí.			
Nevyhnutné prevádzkové vlastnosti implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini: Implantovateľný pulzný generátor musí byť schopný fungovať s bezpečnými nastaveniami. Je prípustné, že tieto nastavenia deaktivujú stimuláciu CCM. <sup>a</sup>			
<b>POZNÁMKA:</b> V prípade núdze sa umiestnením magnetu kardiostimulátora nad miesto implantácie implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini a jeho pridržením v tesnej blízkosti zariadenia počas najmenej dvoch srdcových cyklov (2 až 3 sekundy) implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini nastaví do režimu magnetu, čím sa pozastaví terapia CCM.			
<b>Skúška odolnosti<sup>b</sup></b>	<b>Skúšobná úroveň</b>	<b>Stupeň zhody</b>	<b>Elektromagnetické prostredie – usmernenia<sup>c,d</sup></b>
ISO 14117:2019 článok 4.2 – Indukovaný prúd vo zvodoch – 16,6 Hz až 20 kHz	Skúška 1 a skúška 2 podľa normy	Indukovaný prúd vo zvodoch neprekračuje limity skúšky 1 a skúšky 2 podľa normy.	Pozri časť <b>Upozornenia</b> → <b>Podmienky prostredia</b> v tomto návode. <ul style="list-style-type: none"> <li>Buďte opatrní v blízkosti zariadenia, ktoré generuje silné elektrické alebo elektromagnetické polia.</li> <li>Nevstupujte do priestoru označeného upozoreniami, aby sa pacienti s kardiostimulátorom (alebo pacienti s inými typmi implantovateľných pomôcok) nepribližovali.</li> <li>Rušenie sa môže vyskytnúť v blízkosti zariadení označených týmto symbolom: </li> </ul>
ISO 14117:2019 článok 4.3 – Ochrana pred pretrvávajúcou poruchou, ktorú je možné pripísať okolitým elektromagnetickým poliam	Podľa článkov 4.3.2.1, 4.3.2.2 a 4.3.2.3 normy	Nevykazuje poruchu, ktorá pretrváva aj po odstránení elektromagnetického skúšobného signálu podľa článkov 4.3.2.1, 4.3.2.2 a 4.3.2.3 normy	
ISO 14117:2019 článok 4.4 – Ochrana pred poruchou spôsobenou dočasným vystavením zdrojom kontinuálnych vln (Continuous Wave, CW)	Podľa normy	Zachováva si nevyhnutné prevádzkové vlastnosti <sup>a</sup> podľa normy	
ISO 14117:2019 článok 4.5 – Ochrana pred snímaním EMI ako srdcových signálov	Podľa článkov 4.5.2, 4.5.3 a 4.5.4	Zachováva si nevyhnutné prevádzkové vlastnosti <sup>a</sup> podľa článkov 4.5.2, 4.5.3 a 4.5.4	
ISO 14117:2019 článok 4.6 – Ochrana pred statickými magnetickými poliami s hustotou toku do 1 mT	Podľa normy	Prevádzka pomôcky nie je ovplyvnená podľa normy	
			Udržujte vzdialenosť 15 cm (6 palcov) medzi magnetmi v domácnosti alebo predmetmi obsahujúcimi magnet (napr. slúchadlá, mobilné telefóny, cvičebné náčinie obsahujúce magnety a pod.) a implantátom

ISO 14117:2019 článok 4.7 – Ochrana pred statickými magnetickými poľami s hustotou toku do 50 mT	Podľa normy	Nevykazuje poruchu, ktorá pretrváva aj po odstránení z poľa podľa normy	Pozri časť <b>Varovania</b> → <b>Jadrová magnetická rezonancia (NMR), magnetická rezonancia (MRI)</b> v tomto návode.
ISO 14117:2019 článok 4.8 – Ochrana pred vystavením magnetickému poľu AC v rozmedzí 1 kHz až 140 kHz	Podľa normy	Nevykazuje poruchu, ktorá pretrváva aj po odstránení z poľa podľa normy	Pozri časť <b>Upozornenia</b> → <b>Podmienky prostredia, Upozornenia → Priemyselné stroje a Upozornenia → Domáce spotrebiče</b> v tomto návode. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bud'te opatrní v blízkosti zariadenia, ktoré generuje silné magnetické polia AC.</li> <li>• Nevstupujte do priestoru označeného upozoreniami, aby sa pacienti s kardiostimulátorom (alebo pacienti s inými typmi implantovateľných pomôcok) nepribližovali.</li> </ul>
ISO 14117:2019 článok 4.9 – Skúšobné požiadavky na frekvenčný rozsah $385 \text{ MHz} \leq f \leq 3000 \text{ MHz}$	Podľa normy	Funguje ako pred skúškou bez ďalšieho nastavovania po aplikácii skúšobného signálu podľa normy	Pozri časť <b>Upozornenia</b> → <b>Vysielacie zariadenia a Upozornenia → Mobilné a prenosné bezdrôtové telefóny</b> v tomto návode. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bud'te opatrní v blízkosti zariadenia, ktoré generuje silné vysokofrekvenčné polia.</li> <li>• Nevstupujte do priestoru označeného upozoreniami, aby sa pacienti s kardiostimulátorom (alebo pacienti s inými typmi implantovateľných pomôcok) nepribližovali.</li> <li>• Rušenie sa môže vyskytnúť v blízkosti zariadení označených týmto symbolom: </li> </ul>

<p>ISO 14117:2019 článok 5 – Skúšanie nad frekvenciou 3000 MHz</p>	<p>Norma nevyžaduje skúšanie pomôcok nad 3 GHz.</p> <p>Neočakáva sa, že elektromagnetické polia &gt; 3 GHz budú rušiť prevádzku pomôcky z dôvodu jej zvýšenej ochrany, ktorú poskytuje útlm krytu a telesného tkaniva pri mikrovlnných frekvenciách, očakávaný výkon funkcií riadenia EMI implementovaných s cieľom splniť požiadavky na nižšie frekvencie a znížená citlivosť obvodov pri mikrovlnných frekvenciách.</p>	<p>neuvádza sa</p>	<p>Vyhňte sa priamemu vystaveniu hlavnému zväzku vysokovýkonných radarových a mikrovlnných komunikačných lúčov.</p>
<p>ISO 14117:2019 článok 6.1 – Ochrana pomôcky pred poškodením spôsobeným vysokofrekvenčnou chirurgickou expozíciou</p>	<p>Podľa normy</p>	<p>Nevykazuje poruchu, ktorá pretrváva aj po odstránení elektromagnetického skúšobného signálu podľa normy</p>	<p>Pozri časť <b>Varovania</b>→<b>Elektrokauter a Varovania</b> →<b>Rádiofrekvenčná (RF) ablácia</b> v tomto návode.</p>
<p>ISO 14117:2019 článok 6.2 Ochrana pomôcky pred poškodením spôsobeným externými defibrilátormi</p>	<p>Podľa normy</p>	<p>Nevykazuje poruchu, ktorá pretrváva aj po odstránení elektromagnetického skúšobného signálu podľa normy</p>	<p>Pozri časť <b>Varovania</b>→<b>Defibrilácia a kardioverzia</b> v tomto návode.</p>
<p>Reprezentatívne bezpečnostné a logistické systémy GTRI E3 (elektronické sledovanie výrobkov, detektory kovov, RFID)</p>	<p>Podľa protokolu E3</p>	<p>Podľa protokolu E3</p>	<p>Pozri časť <b>Upozornenia</b>→<b>Systémy proti krádeži v obchodoch / systémy bezpečnostnej kontroly na letiskách</b> v tomto návode.</p> <p>Systémy sledovania výrobkov (Electronic Article Surveillance, EAS), aké nájdete v obchodných domoch:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nezdržiavajte sa v blízkosti systému EAS dlhšie ako je nevyhnutné.</li> <li>• Uvedomte si, že systémy</li> </ul>

			<p>EAS sú často skryté alebo maskované v blízkosti východov podnikov, ako sú maloobchodné predajne.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neopierajte sa o senzory systému.</li> </ul> <p>Oblúkové priechody detektorov kovov:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• V oblúkovom priechode sa nezastavujte ani sa v ňom nezdržujte; priechodovým oblúkom jednoducho prejdite normálnym tempom.</li> </ul> <p>Čítacie zariadenia na rádiový frekvenčný identifikáciu (RFID):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Udržujte vzdialenosť od nástennej jednotky (čítacieho zariadenia) a implantovaného zariadenia.</li> <li>• Neopierajte sa o čítacie zariadenie.</li> </ul> <p>Dezaktivátory rádiový frekvenčný identifikácie (RFID) a pokladničných štítkov:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Udržujte vzdialenosť na dĺžku ramena od povrchu dezaktivátora.</li> <li>• Neopierajte sa o dezaktivátor.</li> </ul>
--	--	--	---

#### POZNÁMKY:

<sup>a</sup> Implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini nesmie aplikovať nevhodnú stimuláciu. Normálna aplikácia CCM alebo jej blokovanie v dôsledku rušenia je prípustné, nevhodné spustenie aplikovania CCM spôsobené rušením však nie je povolené.

<sup>b</sup> Implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini nie je kardiostimulátor ani zariadenie CRT alebo ICD. Kritériá normy ISO 14117:2019 ako také sa prispôbili tak, aby ich bolo možné aplikovať na CCM.

<sup>c</sup> Pozri časti **VAROVANIA** a **UPOZORNENIA** v tomto návode

<sup>d</sup> Toto usmernenie sa nepovažuje za výhradné a ani za jediný zdroj informácií. Najosvedčenejším postupom je poradiť sa s pôvodným výrobcou prístroja s potenciálnym elektromagnetickým rušením a overiť si všetky špecifické pokyny týkajúce sa prevádzky implantovateľných pomôcok a kompatibility s implantovateľnými pomôckami. S prípadnými otázkami, ktoré môžete mať v súvislosti s implantovateľným pulzným generátorom OPTIMIZER Smart Mini, sa vždy obráťte na svojho lekára alebo iného kvalifikovaného poskytovateľa zdravotnej starostlivosti.

### Elektromagnetické emisie

Implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini musí vyžarovať elektromagnetickú energiu, aby mohol vykonávať svoju určenú funkciu pri komunikácii s programátorom Intelio alebo nabíjačkou Vesta. Môže to ovplyvniť blízke elektronické zariadenia.

ETSI EN 301 839

<b>USMERNENIA A VYHLÁSENIE VÝROBCU – ELEKTROMAGNETICKÉ EMISIE IMPLANTOVATEĽNÉHO PULZNÉHO GENERÁTORA OPTIMIZER SMART MINI PODĽA:</b>		
<b>ETSI EN 301 839 V2.1.1 – Aktívne zdravotnícke implantáty s ultranízkyim výkonom (ULP-AMI) a súvisiace periférne zariadenia (ULP-AMI-P) pracujúce vo frekvenčnom rozsahu od 402 MHz do 405 MHz. Harmonizovaná norma vzťahujúca sa na základné požiadavky podľa článku 3.2 smernice 2014/53/EÚ</b>		
Implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini, súčasť systému OPTIMIZER Smart Mini, je určený na použitie v elektromagnetickom prostredí uvedenom ďalej. Pacient s implantovateľným pulzným generátorom OPTIMIZER Smart Mini musí zabezpečiť, aby sa implantovateľný pulzný generátor používal v špecifikovanom prostredí.		
<b>Meranie emisií</b>	<b>Zhoda</b>	<b>Elektromagnetické prostredie – usmernenia</b>
Chyba frekvencie	je v súlade s článkom 5.3.1	Implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini musí vyžarovať elektromagnetickú energiu, aby mohol vykonávať svoju určenú funkciu pri komunikácii s programátorom Intelio alebo nabíjačkou Vesta. Môže to ovplyvniť blízke elektronické zariadenia.
Obsadená šírka pásma	je v súlade s článkom 5.3.2	
Výstupný výkon	je v súlade s článkom 5.3.3	
Rušivé emisie vysielacza (30 MHz až 6 GHz)	je v súlade s článkom 5.3.4	
Stabilita frekvencie pri nízkom napätí	je v súlade s článkom 5.3.5	
Rušivé vyžarovanie prijímačov	je v súlade s článkom 5.3.6	

ETSI EN 301 489-1 a ETSI EN 301 489-27

<b>USMERNENIA A VYHLÁSENIE VÝROBCU – ELEKTROMAGNETICKÉ EMISIE IMPLANTOVATEĽNÉHO PULZNÉHO GENERÁTORA OPTIMIZER SMART MINI PODĽA:</b>		
<b>ETSI EN 301 489-1 V2.2.3 – Elektromagnetická kompatibilita (EMC), norma na rádiové zariadenia a služby. Časť 1: Spoločné technické požiadavky. Harmonizovaná norma pre elektromagnetickú kompatibilitu.</b>		
<b>ETSI EN 301 489-27 – Elektromagnetická kompatibilita (EMC), norma na rádiové zariadenia a služby. Časť 27: Osobitné podmienky pre aktívne zdravotnícke implantáty s ultranízkyim výkonom (ULP-AMI) a súvisiace periférne zariadenia (ULP-AMI-P) pracujúce v pásmach od 402 MHz do 405 MHz. Harmonizovaná norma vzťahujúca sa na základné požiadavky podľa článku 3.1 písm. b) smernice 2014/53/EÚ</b>		
Implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini, súčasť systému OPTIMIZER Smart Mini, je určený na použitie v elektromagnetickom prostredí uvedenom ďalej. Pacient s implantovateľným pulzným generátorom OPTIMIZER Smart Mini musí zabezpečiť, aby sa implantovateľný pulzný generátor používal v špecifikovanom prostredí.		
<b>Meranie emisií</b>	<b>Zhoda</b>	<b>Elektromagnetické prostredie – usmernenia</b>
Vyžarované emisie EN 55032:2012/AC:2013	trieda B	Implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini musí vyžarovať elektromagnetickú energiu, aby mohol vykonávať svoju určenú funkciu pri komunikácii s programátorom Intelio alebo nabíjačkou Vesta. Môže to ovplyvniť blízke elektronické zariadenia.

## DODATOK IV

### Bezdrôtová technológia

RF bezdrôtová technológia slúži na komunikáciu medzi implantovateľným pulzným generátorom (IPG) OPTIMIZER Smart Mini a programátorom Intelio. Prebieha cez šifrovaný kanál cez RF prepojenie, ktoré spĺňa požiadavky komunikačného systému zdravotníckych implantátov (MICS) (dosah špecifikovaný na 2 m, 402 – 405 MHz) pásma MedRadio. Šifrovaný kanál MICS „OPTIlink“ sa vytvorí po úspešnej identifikácii implantovateľného pulzného generátora a šifrovacie kľúče sa vymenia prostredníctvom komunikácie na veľmi krátku vzdialenosť (< 4 cm) cez dobíjací kanál 13,56 MHz.

RF bezdrôtová technológia sa používa aj na transkutánný prenos energie z nabíjačky Vesta na dobitie implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini na frekvencii ISM 13,56 MHz. Prenosový rozsah je špecifikovaný na maximálne 4 cm medzi cievkou nabíjačky a prijímajúcou cievkou implantovateľného pulzného generátora. Kontrola nabíjania aj oznamovanie upozorňujúcich hlásení z implantovateľného pulzného generátora do nabíjačky sa uskutočňujú cez šifrovaný kanál MICS.

#### Nominálne špecifikácie bezdrôtového pripojenia implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini

Charakteristika	Nominál
<b>OPTIlink MICS MedRadio</b>	
Frekvenčné pásmo	Komunikačná služba pre zdravotnícke implantáty (MICS) 402 – 405 MHz Rádiokomunikačná služba pre zdravotnícke pomôcky (MedRadio)
Šírka pásma	< 145 kHz
Modulácia	FSK
Vyžarovaný výkon	< 25 $\mu$ WEIRP
Dosah	0 až najmenej 1,5 m

#### Kvalita služby (Quality of Service – QoS) bezdrôtovej technológie

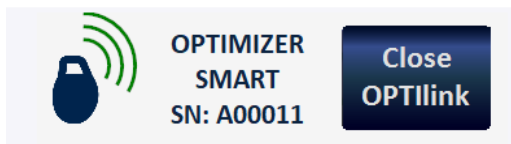
##### QoS na komunikáciu medzi programátorom Intelio a implantovateľným pulzným generátorom OPTIMIZER Smart Mini

MedRadio v bezdrôtovej technológii podpásma MICS (402 až 405 MHz) umožňuje komunikáciu medzi implantovateľným pulzným generátorom OPTIMIZER Smart Mini a programátorom Intelio Programmer.

Pred použitím programátora Intelio na naprogramovanie implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini sa musí najprv vytvoriť komunikačná relácia OPTIlink medzi programátorom Intelio a implantovateľným pulzným generátorom. To sa dosiahne pomocou programovacej hlavice Intelio, ktorá sa musí umiestniť nad miesto implantácie vo vzdialenosti do 4 cm od implantovateľného pulzného generátora. Po umiestnení programovacej hlavice Intelio nad miesto implantátu pacienta sa spustením príkazu Start OPTIlink vytvorí komunikačné prepojenie. Šifrovacie kľúče sa vymenia vlastným procesom pomocou dobíjacieho kanála 13,56 MHz a následne sa programovacia hlavica Intelio môže umiestniť do vzdialenosti až 1,5 m od miesta implantácie, pričom komunikácia sa uskutočňuje cez MedRadio.

Indikátor intenzity signálu OPTIlink dynamicky zobrazí kvalitu služby (QoS) na prepojenie programovacej hlavice Intelio a implantovateľného pulzného

generátora OPTIMIZER Smart Mini. V závislosti od kvality prepojenia sa oblúčkové „vlny“ indikátora intenzity signálu zobrazujú takto:

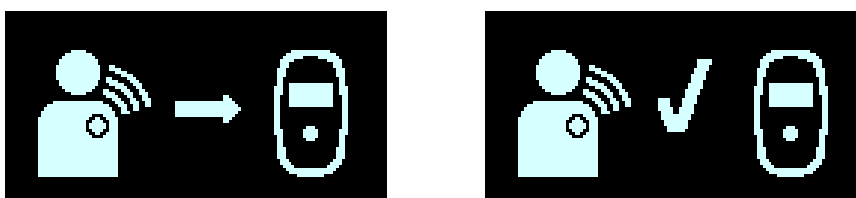


- kvalitné prepojenie – 3 zelené signálne vlny,
- stredne kvalitné prepojenie – 2 žlté signálne vlny,
- nekvalitné prepojenie – 1 červená signálna vlna.

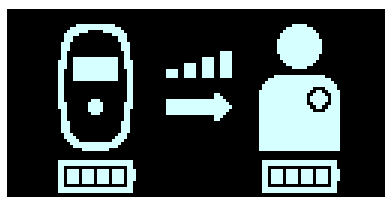
### QoS na komunikáciu medzi nabíjačkou Vesta a implantovateľným pulzným generátorom OPTIMIZER Smart Mini


MedRadio v bezdrôtovej technológii pod pásma MICS (402 až 405 MHz) umožňuje komunikáciu medzi implantovateľným pulzným generátorom OPTIMIZER Smart Mini a nabíjačkou Vesta. Požiadavky na kvalitu služby (QoS) sa líšia v závislosti od prostredia použitia (operačná sála, pooperačná izba, klinika a domáce prostredie).

Nabíjačka Vesta začne tým, že zobrazí obrazovky sťahovania údajov z implantovateľného pulzného generátora a ich úspešného stiahnutia:



Po dokončení sťahovania údajov nabíjačka Vesta zobrazí obrazovku stavu nabíjania implantovateľného pulzného generátora:



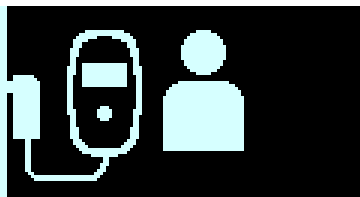
Ikona úrovne spojenia na obrazovke stavu nabíjania implantovateľného pulzného generátora (  ), ktorej počet rozsvietených pruhov je úmerný blízkosti nabíjacej hlavice k implantovanému pulznému generátoru OPTIMIZER Smart Mini, slúži ako indikácia kvality služby (QoS) bezdrôtového spoja na transkutánnu prenos energie. Nabíjaciu hlavicu je potrebné premiestňovať dovtedy, kým sa na ikone úrovne spojenia na obrazovke stavu nabíjania implantovateľného pulzného generátora nerozsvietia aspoň 2 pruhy, čo znamená dostatočnú QoS na nabíjanie implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini.

Jeden rozsvietený pruh znamená zníženú QoS, ktorá si môže vyžadovať dlhší čas nabíjania. Ak na ikone úrovne spojenia na obrazovke stavu nabíjania implantovateľného pulzného generátora nesvietia žiadne pruhy a ozýva sa počuteľné pípanie, znamená to, že nabíjacia hlavica je zle umiestnená. Ak sa nabíjacia hlavica nepremiestni na miesto implantátu do 20 sekúnd, nabíjačka Vesta vydá 3 dlhé pípajúce tóny, zobrazí obrazovku chyby spojenia pri nabíjaní implantovateľného pulzného generátora a potom sa vypne.

Nabíjačka Vesta okrem nabíjania implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini slúži aj ako prostriedok na posielanie hlásení pacientovi o upozorneniach a iných stavoch. Nabíjačka Vesta je nakonfigurovaná tak, aby aspoň raz denne komunikovala s implantovateľným pulzným generátorom

OPTIMIZER Smart Mini. K tejto komunikácii dochádza vždy, keď sa implantovateľný pulzný generátor niekoľko minút nachádza v okruhu 1,5 m (5 stôp) od nabíjačky Vesta.

Ak sa komunikácia nabíjačky Vesta a implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini neuskutoční v programovateľnom časovom intervale, pacient uvidí obrazovku upozornenia „Dlhý čas bez sťahovania údajov z implantovateľného pulzného generátora“ zobrazenú nabíjačkou Vesta.



V tomto prípade poučte pacienta, aby skúsil nabiť implantovateľný pulzný generátor OPTIMIZER Smart Mini nabíjačkou Vesta. Ak sa pacientovi podarí úspešne nabiť implantovanú pomôcku, nabíjačka Vesta by už nemala zobrazovať obrazovku s upozornením. Ak je pokus o nabitie implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini pomocou nabíjačky Vesta neúspešný, je potrebné kontaktovať zástupcu spoločnosti Impulse Dynamics.

### **Riešenie problémov s koexistenciou bezdrôtových zariadení**

#### **Riešenie problémov s pripojením OPTIlink medzi implantovateľným pulzným generátorom OPTIMIZER Smart Mini a programátorom Intelio**

Ak máte problémy s nadviazaním relácie OPTIlink medzi implantovateľným pulzným generátorom OPTIMIZER Smart Mini a programátorom Intelio, skúste tento postup:

- Premiestnite programovaciu hlavicu Intelio tak, aby bola v polohe rovnobežnej s rovinou implantovateľného pulzného generátora a jej stred sa nachádzal pozdĺž tej istej osi ako stred päty implantovateľného pulzného generátora.
- Zmenšite vzdialenosť medzi zariadeniami.
- Presuňte zariadenia ďalej od iných zariadení, ktoré môžu spôsobovať rušenie.
- Nepoužívajte súčasne iné bezdrôtové zariadenia (t. j. programátory iných zariadení, prenosný počítač, tablet, mobilný telefón alebo bezdrôtový telefón).

Ak máte problémy s udrжанím relácie OPTIlink medzi implantovateľným pulzným generátorom OPTIMIZER Smart Mini a programátorom Intelio, skúste tento postup:

- Zmenšite vzdialenosť medzi zariadeniami.
- Presuňte zariadenia do polohy vzájomnej priamej viditeľnosti.
- Presuňte zariadenia ďalej od iných zariadení, ktoré môžu spôsobovať rušenie.
- Nepoužívajte súčasne iné bezdrôtové zariadenia (t. j. programátory iných zariadení, prenosný počítač, tablet, mobilný telefón alebo bezdrôtový telefón).
- Počkajte niekoľko minút a znova sa pokúste o pripojenie

**POZNÁMKA:** Bezdrôtové komunikačné zariadenia, ako sú zariadenia bezdrôtovej domácej siete, mobilné a bezdrôtové telefóny a tablety, môžu mať vplyv na kvalitu pripojenia OPTIlink.



## Riešenie problémov s bezdrôtovým pripojením medzi implantovateľným pulzným generátorom OPTIMIZER Smart Mini a nabíjačkou Vesta

Ak máte problémy s nadviazaním bezdrôtového pripojenia medzi implantovateľným pulzným generátorom OPTIMIZER Smart Mini a nabíjačkou Vesta, skúste tento postup:

- Vždy, keď sa nabíjačka Vesta nepoužíva na nabíjanie implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini, umiestnite ju do priestoru, kde sa pacient často zdržuje (napr. na nočný stolík v spálni), a nechajte ju pripojenú k adaptéru AC zapojenému do elektrickej zásuvky. Tým sa zabezpečí pravidelná komunikácia medzi implantovateľným pulzným generátorom OPTIMIZER Smart Mini a nabíjačkou Vesta.
- Počas nabíjania alebo prenosu údajov sa nehýbte.
- Zmenšite vzdialenosť medzi zariadeniami.
- Presuňte zariadenia do polohy vzájomnej priamej viditeľnosti.
- Presuňte zariadenia ďalej od iných zariadení, ktoré môžu spôsobovať rušenie.
- Nepoužívajte súčasne iné bezdrôtové zariadenia (t. j. programátory iných zariadení, prenosný počítač, tablet, mobilný telefón alebo bezdrôtový telefón).
- Počkajte niekoľko minút a znova sa pokúste o pripojenie.

**POZNÁMKA:** Bezdrôtové komunikačné zariadenia, ako sú zariadenia bezdrôtovej domácej siete, mobilné a bezdrôtové telefóny a tablety, môžu mať vplyv na kvalitu bezdrôtového pripojenia.

## DODATOK V

### Postup skúšky interakcie IPG-ICD:

U pacientov so súbežne implantovaným defibrilátorom (Concomitantly-Implanted Defibrillator, ICD) je potrebné na konci implantácie vykonať dodatočnú skúšku, aby sa zabezpečilo správne fungovanie implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini aj súbežného zariadenia. Kroky vyžadovaného skúšobného postupu:

1. ICD naprogramujte tak, aby počas tejto skúšky neaplikoval antitachykardickú terapiu.
2. Aktivujte terapiu CCM a naprogramujte snímacie okná implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER Smart Mini na konzistentnú aplikáciu terapie CCM v prítomnosti súbežného zariadenia
3. Opakovane predĺžte CCM Train Delay minimálne o 40 ms až 50 ms nad rámec trvalého nastavenia CCM Train Delay a sledujte intrakardiálne elektrogramy v reálnom čase (ICD-EGM), aby ste určili maximálne povolené CCM Train Delay pred tým, ako ICD začne nevhodne snímať impulzy terapie CCM ako vlny R.
4. Zdokumentujte maximálne CCM Train Delay a informácie zadajte ako súčasť údajov o implantácii.
5. Preprogramujte CCM Train Delay na hodnotu pred skúškou.
6. Zdokumentujte preprogramovanie CCM Train Delay s výpisom parametrov nastavenia implantovateľného pulzného generátora.
7. Preprogramujte ICD tak, aby bol schopný dodávať antitachykardickú terapiu.
8. Získajte minimálny R-R interval vo VT zóne ICD z programátora ICD alebo výpisu a informácie zadajte ako súčasť údajov o implantácii.
9. Zdokumentujte opätovnú aktiváciu antitachykardickej terapie s výpisom parametrov nastavenia implantovateľného pulzného generátora.

## DODATOK VI

### Aktuálny klinický prehľad: FIX-HF-5C

#### Návrh štúdie

FIX-HF-5C bola prospektívna, randomizovaná, multicentrická štúdia zaslepená treťou stranou, ktorej sa zúčastnilo 160 účastníkov klinického skúšania. Medzi kľúčové kritériá zaradenia patrili  $EF \geq 25\%$  a  $\leq 45\%$ , normálny sínusový rytmus, trvanie QRS  $< 130$  ms a srdcové zlyhanie NYHA triedy III. alebo ambulantné zlyhanie IV. napriek GDMT (vrátane zariadenia ICD, ak je indikované). Hlavnými vylučovacími kritériami boli východisková maximálna hodnota  $VO_2 < 9$  alebo  $> 20$  ml/min/kg, hospitalizácia pre srdcové zlyhanie 30 dní pred zaradením, klinicky významná ektopia okolia ( $> 8900$  predčasných komorových sťahov [PVC] / 24 hodín), interval PR  $> 375$  ms a chronická fibrilácia predsiení alebo flutter (kmitanie) predsiení do 30 dní pred zaradením.

Pre všetkých vhodných účastníkov klinického skúšania bol naplánovaný dátum implantácie prístroja, ktorý slúžil ako dátum začiatku štúdie (SSD – Study Start Date) pre všetkých účastníkov klinického skúšania. Účastníci klinického skúšania boli ďalej randomizovaní v pomere 1:1 buď na pokračovanie samotnej OMT (kontrolná skupina), alebo na OMT plus CCM (skupina CCM). U účastníkov klinického skúšania randomizovaných do skupiny CCM bol prístroj implantovaný a u účastníkov klinického skúšania randomizovaných do kontrolnej skupiny bol dátum implantácie zrušený. Účastníci klinického skúšania sa vrátili na kliniku na hodnotenie po 2 týždňoch, 12 týždňoch a 24 týždňoch. Následné návštevy zahŕňali 2 testy CPX, zaslepené hodnotenie NYHA, hodnotenie kvality života MLWHFQ a hodnotenie nežiaducich udalostí (AE).

#### Zaslepenie hodnôt NYHA a CPX

Zaslepenie hodnotenia NYHA vykonal skúšajúci na pracovisku podľa svojej štandardnej klinickej praxe.

Testy CPX vyhodnotilo nezávislé centrálné laboratórium, ktoré bolo zaslepené voči randomizačnému zaradeniu jednotlivých účastníkov klinického skúšania.

#### Primárny koncový ukazovateľ účinnosti

Primárny cieľový ukazovateľ účinnosti bol definovaný ako zmena maximálnej hodnoty  $VO_2$  oproti východiskovej hodnote v 24. týždni medzi kontrolnou skupinou a skupinou CCM, ako ju vyhodnotilo zaslepené centrálné laboratórium. V primárnej analýze účinnosti sa použil bayesovský lineárny model opakovaných meraní na odhad skupinových rozdielov v priemernej maximálnej hodnote  $VO_2$  v 24. týždni oproti východiskovej hodnote s fixným 30 % prepožičaním informácií (70 % zníženie váhy) z príslušného rozdielu v liečebnej skupine pozorovaného v podskupine štúdie FIX-HF-5 definovanej ako  $EF \geq 25\%$ .

#### Sekundárne koncové ukazovatele účinnosti

Vzhľadom na to, že sa testovalo viacero sekundárnych hypotéz, metódou kontroly alfa bola hierarchická metóda uzavretej formy. Ak bola jednostranná hodnota „p“ pre sekundárny koncový bod  $\leq 0,025$ , nulová hypotéza sa zamietla a testoval sa ďalší sekundárny koncový ukazovateľ. Hierarchia testovania sekundárnych koncových ukazovateľov:

- Dotazník pre život so srdcovým zlyhaním v štáte Minnesota
- Klasifikácia NYHA
- Maximálna hodnota  $VO_2$  s maximálnym ekvivalentným pomerom dýchania (RER)  $\geq 1,05$

### Koncové ukazovatele bezpečnosti

Primárnym koncovým ukazovateľom bezpečnosti bol podiel účastníkov klinického skúšania, u ktorých sa vyskytla komplikácia súvisiaca s prístrojom OPTIMIZER alebo so zákrokom počas 24-týždňového sledovania, ako určila komisia pre posudzovanie udalostí (EAC). Primárny koncový ukazovateľ bezpečnosti sa hodnotil na základe vopred špecifikovaného cieľa výkonnosti 70 %, ktorý bol odvodený z niekoľkých predchádzajúcich štúdií zahŕňajúcich CRT (PMA P010012: Contak CD CRT D, P030005: Contak Renewal TR, P030035: St. Jude Frontier, a P010012/S37: Contak Renewal 3AVT; Van Rees, 2011).

Ďalšie koncové ukazovatele bezpečnosti zahŕňali úmrtia zo všetkých príčin, kardiovaskulárne úmrtia, zloženú mieru úmrtí zo všetkých príčin alebo hospitalizácií zo všetkých príčin, zloženú mieru kardiovaskulárnych úmrtí alebo hospitalizácií súvisiacich so zhoršením srdcového zlyhania a celkovú mieru výskytu nežiaducich účinkov a udalostí spojených so zlyhaním.

### Demografické údaje a základné charakteristiky

Zo 160 vhodných pacientov bolo 74 randomizovaných do skupiny CCM a 86 do kontrolnej skupiny. Zo skupiny CCM 6 účastníkov klinického skúšania prístroj nedostalo a 2 účastníci klinického skúšania zomreli pred 24-týždňovou návštevou (vrátane 1 účastníka klinického skúšania, ktorý zomrel pred randomizáciou). V kontrolnej skupine zomreli 4 účastníci klinického skúšania a 3 účastníci klinického skúšania odstúpili pred 24-týždňovou návštevou.

Skupiny boli dobre vyvážené, pokiaľ ide o demografické a základné charakteristiky (**tabuľka 3**). Celkový priemerný vek bol približne 63 rokov. Väčšinu účastníkov klinického skúšania predstavovali belosi a muži, pričom etiológia bola prevažne ischemická kardiomyopatia, čo sú charakteristiky typické pre nedávne štúdie srdcového zlyhania. Priemerná maximálna hodnota VO<sub>2</sub> na začiatku bola približne 15 ml/kg/min, čo je mierne znížené v porovnaní s bežnou populáciou. Charakteristiky prospektívne zaradených účastníkov klinického skúšania FIX-HF-5C boli podobné charakteristikám podskupiny FIX-HF-5 použitej na Bayesovu analýzu (**tabuľka 3**).

**Tabuľka 3: Demografické a základné charakteristiky**

	FIX-HF-5C		Podskupina FIX-HF-5 (25 % ≤ EF ≤ 35 %)	
	CCM (N = 74)	Kontrolná (N = 86)	CCM (N = 117)	Kontrolná (N = 112)
Priemerný vek (roky)	63	63	59	60
Muži	73 %	79 %	71 %	74 %
Belosi	74 %	71 %	75 %	72 %
Ischemické zlyhanie srdca	62 %	59 %	72 %	69 %
Predchádzajúci infarkt myokardu (MI)	49 %	59 %	67 %	59 %
Pred systémom PM/ICD	88 %	85 %	80 %	79 %
Diabetes	51 %	49 %	49 %	52 %
NYHA				
Trieda III	87 %	91 %	93 %	87 %
Trieda IV	14 %	9 %	7 %	13 %
Trvanie QRS (ms)	103	104	99	101
LVEF (%)	33	33	31	32
LVEDD (mm)	58	60	57	56
Maximálna hodnota VO <sub>2</sub> (ml/kg/min)	15,5	15,4	14,6	14,8

	FIX-HF-5C		Podskupina FIX-HF-5 (25 % ≤ EF ≤ 35 %)	
	CCM (N = 74)	Kontrolná (N = 86)	CCM (N = 117)	Kontrolná (N = 112)
Čas ukončenia (minúty)	11,4	10,6	11,3	11,7
6 MHW (metre)	317	324	326	324
MLWHFQ (celkové skóre)	56	57	60	56

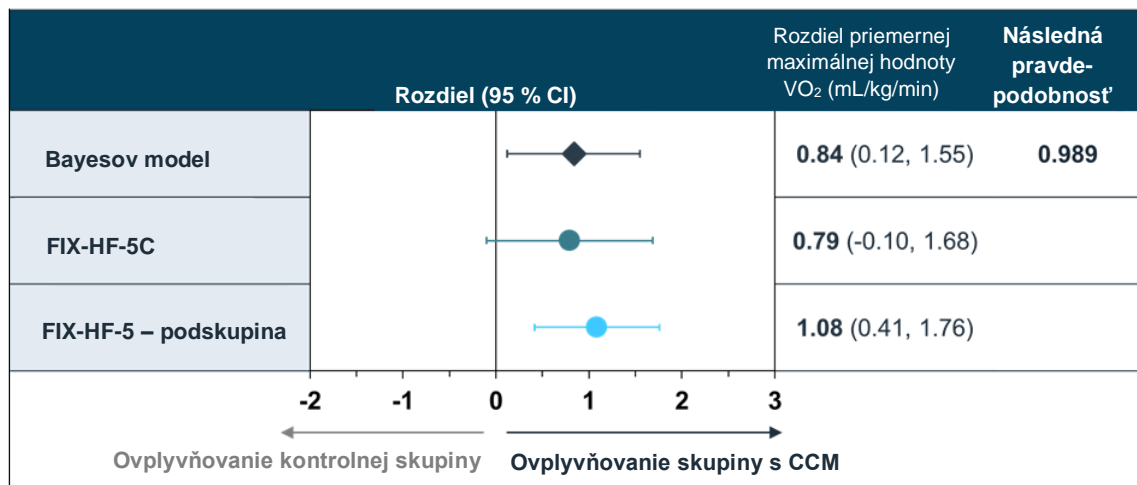
Priemer alebo % (n/N)

### Výsledky účinnosti

#### Primárny koncový ukazovateľ účinnosti

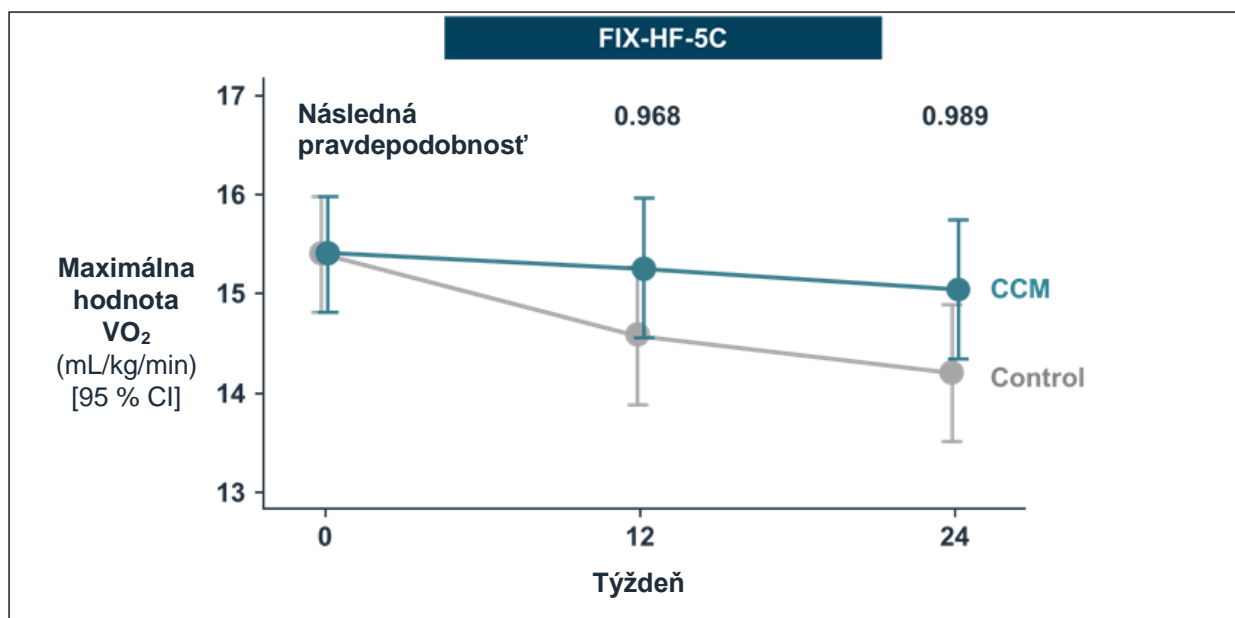
Primárny koncový ukazovateľ účinnosti bol splnený. Na základe modelu odhadnutý priemerný rozdiel v maximálnej VO<sub>2</sub> v 24. týždni medzi skupinou CCM a kontrolnou skupinou bol 0,84 ml/kg/min s 95 % Bayesovým intervalom vierohodnosti (0,12, 1,55) ml/kg/min. Pravdepodobnosť, že skupina CCM je lepšia ako kontrolná skupina, bola 0,989, čo prevyšuje kritérium 0,975 požadované pre štatistickú významnosť primárneho koncového ukazovateľa.

**Obrázok 2** ukazuje, že bodový odhad Bayesovho modelu je veľmi podobný odhadu zo štúdie FIX-HF-5C. Model však ďalej zahŕňa vysokokvalitné údaje z predchádzajúcej randomizovanej, zaslepenej štúdie, čo zvyšuje presnosť odhadu. Ak by bola štúdia FIX-HF-5C samostatnou štúdiou, stredný CI by bol primeraný. Bayesov model nám však umožňuje zahrnúť celú klinickú skúsenosť, čo predstavuje zvýšenú presnosť odhadu veľkosti účinku a prejavuje sa užším 95 % CI pri Bayesovom odhade.



**Obrázok 2: Maximálna hodnota VO<sub>2</sub> podľa štúdie**

Zlepšenie maximálnej hodnoty VO<sub>2</sub> sa postupne v priebehu 3 až 6 mesiacov zvyšovalo (**obrázok 3**). Na tomto grafe je vidieť, že účinok liečby je výsledkom výrazného zníženia VO<sub>2</sub> v kontrolnej skupine pri relatívne malom zvýšení VO<sub>2</sub> v liečenej skupine.



**Obrázok 3: Časový priebeh účinku terapie na maximálnu hodnotu VO<sub>2</sub> (FIX-HF-5C)**

Vykonal sa analýza citlivosti týkajúca sa primárneho koncového ukazovateľa účinnosti, v ktorých sa chýbajúce údaje spracovali pomocou rôznych mechanizmov alebo úprav (**tabuľka 4**). Metóda započítavania ovplyvnila výsledky a odhad VO<sub>2</sub> sa v závislosti od metódy pohyboval v rozmedzí od 0,48 do 0,84. Záver o nadradenosti skupiny CCM vzhľadom na priemerný vrchol VO<sub>2</sub> bol konzistentný vo všetkých analýzách citlivosti. Okrem toho by primárna analýza dosiahla štatistickú významnosť pri akejkoľvek výpočítanej váhe 0,11 alebo väčšej (ako je uvedené vyššie, v pláne analýzy bola vopred špecifikovaná hodnota 0,30).

**Tabuľka 4: Účinok liečby na maximálnu hodnotu VO<sub>2</sub> v rôznych štúdiách**

Štúdia	Populácia	Bayesov odhad VO <sub>2</sub>	Bayesova následná pravdepodobnosť
Primárna analýza s výpočítkami FIX-HF-5C a FIX-HF-5	Imputácia (úmrtnie = 0)	0,836	0,989
	Imputácia (úmrtnie = najnižšia maximálna hodnota VO <sub>2</sub> )	0,693	0,988
	Ukončené prípady (bez započítavania)	0,603	0,978
Zoskupené FIX-HF-5C a FIX-HF-5	Ukončené prípady (bez započítavania)	0,749	0,999
Samostatne FIX-HF-5C	Imputácia (úmrtnie = 0)	0,799	0,960
	Imputácia (úmrtnie = najnižšia maximálna hodnota VO <sub>2</sub> )	0,611	0,957
	Ukončené prípady (bez započítavania)	0,480	0,916
Samostatne FIX-HF-5	Imputácia (úmrtnie = 0)	1,074	1,00
	Ukončený prípad (bez započítavania)	1,080	1,00

#### Sekundárne koncové ukazovatele účinnosti

Výsledky MLWHFQ po 24 týždňoch sú uvedené v **tabuľke 5** a ukazujú, že skupina CCM bola štatisticky významne lepšia ako kontrolná skupina ( $p < 0,001$ ) v každej štúdií.

**Tabuľka 5: Zmena v MLWHFQ v 24. týždni podľa štúdie**

	Rozdiel (95 % CI) v celkovom skóre MLWHFQ medzi skupinami	hodnota „p“ (jednostranná)
Zoskupené údaje	-10,9 (-14,6, -7,2)	< 0,001
FIX-HF-5C	-11,7 (-17,6, -5,9)	< 0,001
Podskupina FIX-HF-5	-10,8 (-15,6, -6,1)	< 0,001

Percento účastníkov klinického skúšania so zlepšením o 1 alebo viac tried NYHA podľa štúdie bolo štatisticky významne vyššie v skupine CCM v porovnaní s kontrolnou skupinou ( $p < 0,001$  v každej štúdi; **tabuľka 6**).

**Tabuľka 6: Účastníci klinického skúšania, ktorí dosiahli zlepšenie o  $\geq 1$  triedu NYHA v 24 týždňoch podľa štúdie**

Zmena $\geq$ trieda 1 v triede NYHA	CCM	Kontrolná	hodnota „p“ (jednostranná)
Zoskupené údaje	104/173 (60,1 %)	59/169 (34,9 %)	< 0,001
FIX-HF-5C	57/70 (81,4 %)	32/75 (42,7 %)	< 0,001
Podskupina FIX-HF-5	47/103 (45,6 %)	27/94 (28,7 %)	< 0,001

V štúdií FIX-HF-5C hodnota „p“ na porovnanie priemernej maximálnej hodnoty VO<sub>2</sub> po 24 týždňoch pre skupinu CCM v porovnaní s kontrolou medzi pozorovaniami s RER > 1,05 bola 0,1100. Z tohto dôvodu nebol tento sekundárny koncový ukazovateľ účinnosti splnený len na základe údajov o FIX-HF-5C. Po zoskupení údajov zo štúdií FIX-HF-5 a FIX-HF-5C sa účinok liečby odhadol na 0,62 ml/kg/min s hodnotou „p“ 0,009. Okrem toho bol koncový ukazovateľ splnený v podskupine FIX-HF-5 (**tabuľka 7**).

**Tabuľka 7: Zmena maximálnej hodnoty VO<sub>2</sub> v testoch s RER  $\geq 1,05$  v 24. týždni podľa štúdie**

	Rozdiel (95 % CI) v maximálnej hodnote VO <sub>2</sub> (ml/kg/min) medzi skupinami	hodnota „p“ (jednostranná)
Zoskupené údaje	0,62 (0,11, 1,14)	0,009
FIX-HF-5C	0,43 (-0,25, 1,11)	0,1100
FIX-HF-5 – podskupina	0,83 (0,06, 1,61)	0,017

### Výsledky v oblasti bezpečnosti

Výskyt nežiaducich účinkov v tejto štúdií bol relatívne nízky. Porovnanie medzi skupinami nepreukázali žiadne štatistické rozdiely medzi CCM a kontrolnými skupinami, pokiaľ ide o akékoľvek nežiaduce účinky uvedené v tabuľkách analýzy.

#### Primárny koncový ukazovateľ bezpečnosti

Primárny koncový ukazovateľ bezpečnosti bol splnený, ako je uvedené v **tabuľke 8**. Podiel účastníkov klinického skúšania bez komplikácií v skupine CCM bol 89,7 % (61/68) s dolnou hranicou spoľahlivosti 79,9 % (jednostranné alfa = 0,025), čo bolo viac ako vopred stanovená hranica 70 %. Väčšinu komplikácií (5/7, 71,4 %) tvorili premiestnenia zvodov.

**Tabuľka 8: Primárny koncový ukazovateľ bezpečnosti (FIX-HF-5C, len liečená skupina CCM)**

Miera účastníkov klinického skúšania bez komplikácií n/N (%)	95 % LCL	95 % UCL
61/68 (89,7 %)	79,9 %	95,8 %

### Sekundárne koncové ukazovatele bezpečnosti (FIX-HF-5C)

Ako je uvedené v **tabuľke 9**, ukazovatele bez úmrtia, bez úmrtia z kardiovaskulárnych príčin a bez úmrtia z akýchkoľvek príčin alebo hospitalizácie z akýchkoľvek príčin v priebehu 24 týždňov boli v oboch skupinách podobné.

**Tabuľka 9: Sekundárne koncové ukazovatele bezpečnosti v 24. týždni (FIX-HF-5C)**

Bez	CCM	Kontrolná	hodnota „p“
Úmrtie z akýchkoľvek príčin	98,3 %	95,3 %	0,2549
Úmrtie z kardiovaskulárnych príčin	100 %	96,5 %	0,1198
Úmrtie z akýchkoľvek príčin alebo hospitalizácia z akýchkoľvek príčin	78,1 %	77,7 %	0,9437

## **Aktuálny klinický prehľad: FIX-HF-5C2**

### **Úvod**

Predchádzajúce verzie prístroja OPTIMIZER používané v rámci súčasného IDE v USA vyžadovali snímanie depolarizácie predsiení prostredníctvom atriálneho zvodu, aby sa správne načasovalo podávanie impulzov CCM. Prítomnosť fibrilácie alebo flutteru predsiení preto predstavovala technické obmedzenie pri prenášaní signálov CCM. Súčasná verzia prístroja OPTIMIZER, 2-zvodový OPTIMIZER Smart, prekonala potrebu snímania predsiení pri zachovaní bezpečného a účinného aplikovania CCM do komory. 2-zvodový prístroj OPTIMIZER Smart znižuje celkovú potrebu zvodov z 3 na 2, čo umožňuje poskytovať terapiu CCM širšiemu okruhu symptomatických pacientov so srdcovým infarktom a zároveň znižuje celkovú hardvérovú záťaž a s ňou súvisiace nežiaduce udalosti u všetkých pacientov, ktorým sa aplikuje terapia CCM.

Najčastejšími komplikáciami pozorovanými v štúdiách FIX-HF-5 a FIX-HF-5C boli premiestnenie zvodu, porušenie izolácie zvodu a zlomenie zvodu, ktoré si vyžiadalo ďalšiu operáciu na účely revízie alebo výmeny zvodu. Tieto komplikácie súvisiace so zvodmi sú podobne najčastejšie uvádzanými komplikáciami v prípade zariadení CRT, ICD a kardiostimulátorov. Preto schopnosť znížiť celkový počet zvodov potrebných pre daný prístroj, ako je OPTIMIZER Smart, má potenciál znížiť celkovú mieru komplikácií tohto prístroja. Zlepšenie inherentnej bezpečnosti prístroja OPTIMIZER Smart umožní lekárom rozšíriť jeho používanie a pomôcť tak väčšiemu počtu pacientov s chronickým srdcovým zlyhaním.

### **Prehľad návrhu štúdie**

Štúdia FIX-HF-5C2 bola multicentrická, prospektívna, jednovetvá štúdia zameraná sa výlučne na liečbu 2-zvodovou konfiguráciou systému OPTIMIZER Smart. Do štúdie bolo zaradených 60 účastníkov klinického skúšania, ktorým bol implantovaný systém OPTIMIZER Smart. Primárnym koncovým ukazovateľom účinnosti bolo zlepšenie tolerancie záťaže meranej pomocou maximálnej hodnoty VO<sub>2</sub> dosiahnutej pri testovaní kardiopulmonálnej záťaže (CPX). Údaje CPX vyhodnotilo nezávislé centrálné laboratórium. Výsledky u účastníkov klinického skúšania, ktorým bol implantovaný prístroj OPTIMIZER Smart, sa porovnali s výsledkami maximálnej hodnoty VO<sub>2</sub> u účastníkov klinického skúšania v kontrolnej skupine štúdie FIX-HF-5C, pokiaľ ide o priemernú zmenu maximálnej hodnoty VO<sub>2</sub> po 24 týždňoch od východiskovej hodnoty.

Sekundárnym koncovým ukazovateľom účinnosti štúdie FIX-HF-5C2 bolo hodnotenie priemerného denného množstva terapie CCM aplikovaného počas 24-týždňovej štúdie. Porovnanie medzi osobami s 2-zvodovým prístrojom OPTIMIZER v štúdiu FIX-HF-5C2 a osobami s 3-zvodovým prístrojom OPTIMIZER v štúdiu FIX-HF-5C sa vykonalo s cieľom určiť, či existuje alebo neexistuje rozdiel medzi terapiou poskytovanou týmito dvoma konfiguráciami prístroja.

Primárnym koncovým ukazovateľom bezpečnosti v štúdiu FIX-HF-5C2 bolo percento účastníkov klinického skúšania, u ktorých sa vyskytla komplikácia súvisiaca s prístrojom OPTIMIZER alebo postupom počas 24-týždňového sledovania. Komplikácie posudzoval nezávislý výbor pre mimoriadne udalosti.

### Prehľad metodiky

Pracovníci identifikovali potenciálnych účastníkov z radov pacientov s chronickým srdcovým zlyhaním na svojej klinike. Cieľovú skupinu účastníkov klinického skúšania tvorili pacienti s ejekčnou frakciou od 25 do 45 % (vrátane), ktorých symptómy zodpovedali funkčnej triede NYHA III. alebo ambulantnej triede NYHA IV. Od potenciálnych účastníkov, ktorí boli následne zaradení do štúdie, sa získal informovaný súhlas, aby sa podrobili základnému skriningovému testovaniu na určenie spôsobilosti pre štúdiu. Základné skriningové vyšetrenia zahŕňali: anamnézu, fyzikálne vyšetrenie, anamnézu liekov, krvné testy, kardiopulmonálne záťažové testy (CPX) na stanovenie maximálnej hodnoty VO<sub>2</sub>, echokardiografické vyšetrenie na stanovenie ejekčnej frakcie ľavej komory (LVEF), 12-zvodové EKG a hodnotenie triedy NYHA. Kardiopulmonálne záťažové testy (CPX) a echokardiografické testy vyhodnotilo nezávislé centrálné laboratórium.

U účastníkov klinického skúšania, ktoré prešli základným testovaním a splnili kritériá na zaradenie, bola čo najskôr naplánovaná implantácia prístroja OPTIMIZER Smart s 2 zvodmi. Osoby sa potom vrátili na kliniku na vyhodnotenie po 2 týždňoch, 12 týždňoch a 24 týždňoch od prvej implantácie. Počas 12-týždňovej a 24-týždňovej návštevy absolvovali účastníci lekárske vyšetrenie, hodnotenie liekov, krvné testy, test CPX, hodnotenie NYHA a hodnotenie nežiaducich účinkov. Zber údajov na hodnotenie koncových ukazovateľov štúdie bol ukončený 24-týždňovou návštevou.

### Výsledky

#### Počet skúšajúcich a počet pracovísk

V štúdiu FIX-HF-5C2 sa zúčastnilo 8 pracovísk a 8 hlavných skúšajúcich je uvedených v **tabuľke 10**.

**Tabuľka 10: Zoznam pracovísk**

Skúšajúci/výskumné pracovisko	Preskúmané (skrining)	Zaradené
Pracovisko A	7	4 (6,7 %)
Pracovisko B	33	18 (30,0 %)
Pracovisko C	3	1 (1,7 %)
Pracovisko D	43	12 (20,0 %)
Pracovisko E	8	3 (5,0 %)
Pracovisko F	14	3 (5,0 %)
Pracovisko G	6	1 (1,7 %)
Pracovisko H	39	18 (30,0 %)
<b>CELKOVO</b>	<b>153</b>	<b>60</b>

#### Vykazovanie návštev účastníkov klinického skúšania v rámci štúdie

**Tabuľka 11** obsahuje rozmiestnenie účastníkov klinického skúšania. Skriningu sa zúčastnilo 153 účastníkov klinického skúšania. Z nich bolo zaradených 60 účastníkov klinického skúšania a každému z nich bolo implantovaný skúšaný prístroj. Jeden účastník klinického skúšania odstúpil pred uplynutím 24 týždňov. Nedošlo k žiadnym úmrtiam. Sledovanie podľa návštevy v rámci štúdie je uvedené v tabuľke spolu s počtom a percentom účastníkov klinického skúšania, ktorí úspešne dokončili testovanie na primárny koncový ukazovateľ. Celkovo 53 účastníkov klinického skúšania sa vrátilo na záťažové testovanie v 12. týždni, zatiaľ čo 55 účastníkov absolvovalo záťažové testovanie v 24. týždni. U jedného (1) účastníka klinického skúšania boli testy v 12. týždni považované za neadekvátne, zatiaľ čo u 3 účastníkov



boli testy v 24. týždni neadekvátne, takže v 12. týždni bolo 52 hodnotiteľných testov a v 24. týždni 52 hodnotiteľných testov. Jeden účastník klinického skúšania odstúpil zo štúdie pred uplynutím 24 týždňov.

**Tabuľka 11: Rozmiestnenie účastníkov klinického skúšania**

Premenná	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER
Preskúmané (skrining)	153
Zaradený/implantovaný	60 (39,2 %)
Per Protocol (PP)	59 (98,3 %)
Umrelo <sup>1</sup>	0 (0,0 %)
Odstúpilo <sup>1</sup>	1 (1,7 %)
Absolvovaná návšteva v 12. týždni	59 (98,3 %)
Ukončený 12-týždňový test tolerancie záťaže	53 (88,3 %)
Ukončený 12-týždňový test tolerancie cvičenia <sup>2</sup>	52 (86,7 %)
Absolvovaná návšteva v 24. týždni	59 (98,3 %)
Ukončený 24-týždňový test tolerancie záťaže	55 (91,7 %)
Ukončený 24-týždňový test tolerancie cvičenia <sup>2</sup>	52 (86,7 %)

<sup>1</sup> Pred návštevou v 24. týždni

<sup>2</sup> Zahŕňa len účastníkov klinického skúšania s platnou maximálnou hodnotou VO<sub>2</sub>, stanovenou základným laboratóriom, pri uvedenej návšteve.

#### Základné charakteristiky

Základné charakteristiky účastníkov štúdie FIX-HF-5C2 sú uvedené v tabuľke 12 spolu so základnými charakteristikami skupín štúdie FIX-HF-5C. Za pozornosť stoja predovšetkým porovnania medzi skupinou OPTIMIZER v štúdii FIX-HF-5C2 a kontrolnou skupinou zo štúdie FIX-HF-5C, keďže tieto skupiny tvoria primárne porovnávacie skupiny pre analýzy účinnosti. Účastníci klinického skúšania FIX-HF-5C2 boli na nominálnej hladine významnosti 0,05 starší (66,3 ±8,9 vs. 62,8 ±11,4), mali nižšiu prevalenciu diabetu (30 % vs. 48,8 %) a nižšiu hodnotu LVEDD (57,7 ±6,8 vs. 60,2 ±7,0) ako účastníci kontrolnej skupiny FIX-HF-5C. Hoci mali účastníci štúdie FIX-HF-5C2 menší LVEDD, LVEF medzi oboma skupinami (34,1 + 6,1 vs. 32,5 + 5,2 %) sa štatisticky významne nelíšila. Maximálna hodnota VO<sub>2</sub> pri testovaní CPX na začiatku bola v oboch skupinách podobná, ale účastníci štúdie FIX-HF-5C2 cvičili v priemere o celú minútu dlhšie ako účastníci štúdie FIX-HF-5C kontrolnej skupiny (11,6 + 2,9 oproti 10,6 + 3,1 minúty). Tento rozdiel bol štatisticky významný ( $p < 0,04$ ).

V súlade s cieľom a plánom štúdie malo významne viac účastníkov štúdie FIX-HF-5C2 na jej začiatku trvalú fibriláciu predsiení, o čom svedčí prítomnosť fibrilácie predsiení na základnom EKG vyšetrení. Hoci to nedosiahlo štatistickú významnosť, v skupine FIX-HF-5C2 bol len 1 účastník triedy IV NYHA, zatiaľ čo v skupine FIX-HF-5C bolo 8 účastníkov s triedou IV NYHA. Tento rozdiel je prejavom rôznych klinických postupov. Nejde o regulačné obmedzenie, keďže protokol bol vypracovaný pred zúžením indikácií na použitie na účastníkov s NYHA III. a v štúdii FIX-HF-5C2 boli povolení účastníci s NYHA IV. Jednoznačný výber účastníkov štúdie FIX-HF-5C2 z klinickej praxe, ktorí boli zaradení do triedy III NYHA, potvrdzuje, že skupina funkčnej triedy III NYHA je vhodným cieľom na terapiu CCM. Všetky ostatné charakteristiky boli v oboch skupinách podobné.

V **tabuľke 13** je uvedený základný rozpis liekov.

**Tabuľka 12: Základné charakteristiky: Populácia ITT**

Premenná	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
	OPTIMIZER	OPTIMIZER	hodnota „p“ <sup>1</sup>	Kontrolná	hodnota „p“ <sup>1</sup>
Vek (roky)	66,3 ±8,9 (60)	63,1 ±10,9 (74)	0,071	62,8 ±11,4 (86)	0,049
Muži	53 (88,3 %)	54 (73,0 %)	0,032	68 (79,1 %)	0,182
Etnický pôvod (beloch)	40 (66,7 %)	55 (74,3 %)	0,346	61 (70,9 %)	0,590
Etiológia CHF (ischemická)	41 (68,3 %)	46 (62,2 %)	0,473	51 (59,3 %)	0,299
Predchádzajúci infarkt myokardu (MI)	36 (60,0 %)	36 (48,6 %)	0,224	51 (59,3 %)	1,000
Predchádzajúci infarkt myokardu (CABG)	13 (21,7 %)	18 (24,3 %)	0,837	23 (26,7 %)	0,560
Pred systémom ICD alebo PM	55 (91,7 %)	67 (94,4 %)	0,731	73 (85,9 %)	0,432
Pred ICD (ICD,CRT-D,S-ICD)	53 (88,3 %)	66 (93,0 %)	0,382	73 (85,9 %)	0,804
Predchádzajúci infarkt myokardu (PM)	2 (3,3 %)	1 (1,4 %)	0,593	0 (0,0 %)	0,170
Angína	2 (3,3 %)	5 (6,8 %)	0,459	6 (7,0 %)	0,471
Diabetes	18 (30,0 %)	38 (51,4 %)	0,014	42 (48,8 %)	0,027
Základná trvalá fibrilácia predsiení	9 (15,0 %)	0 (0 %)	0,0005	0 (0 %)	0,0002
História atriálnych arytmií	34 (56,7 %)	25 (33,8 %)	0,009	35 (40,7 %)	0,065
Flutter (kmitanie) predsiení	5 (8,3 %)	8 (10,8 %)	0,772	6 (7,0 %)	0,761
Fibrilácia predsiení	28 (46,7 %)	20 (27,0 %)	0,029	27 (31,4 %)	0,082
Časté odozvy katétra v pľúcnej artérii (PAC)	3 (5,0 %)	3 (4,1 %)	1,000	1 (1,2 %)	0,306
Iné atriálne abnormality	2 (3,3 %)	2 (2,7 %)	1,000	3 (3,5 %)	1,000
História ventrikulárnych arytmií	17 (28,3 %)	26 (35,1 %)	0,459	28 (32,6 %)	0,716
Ventrikulárna fibrilácia	5 (8,3 %)	5 (6,8 %)	0,752	8 (9,3 %)	1,000
Ventrikulárna tachykardia	13 (21,7 %)	19 (25,7 %)	0,685	19 (22,1 %)	1,000
Časté predčasné ventrikulárne kontrakcie (PVC)	5 (8,3 %)	8 (10,8 %)	0,772	7 (8,1 %)	1,000
<b>NYHA</b>					
Trieda III	59 (98,3 %)	64 (86,5 %)	0,023	78 (90,7 %)	0,082
Trieda IV	1 (1,7 %)	10 (13,5 %)	0,023	8 (9,3 %)	0,082

<sup>1</sup> Porovnanie so skupinou FIX-HF-5C2 OPTIMIZER prostredníctvom Fisherovho presného testu pre binárne premenné a dvojvýberového t-testu pre spojité premenné.

Tabuľka 13: Základné lieky: Populácia ITT

Premenná	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
	OPTIMIZER	OPTIMIZER	hodnota „p“ <sup>1</sup>	Kontrolná	hodnota „p“ <sup>1</sup>
ACEi/ARB/ARNi	45 (75,0 %)	61 (82,4 %)	0,393	72 (83,7 %)	0,212
Inhibítor 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 (inhibítor receptora angiotenzínu a eprilyzínu)	9 (15,0 %)	3 (4,1 %)	0,035	3 (3,5 %)	0,028
Beta-blokátor	57 (95,0 %)	72 (97,3 %)	0,656	82 (95,3 %)	1,000
Diuretikum	44 (73,3 %)	57 (77,0 %)	0,689	67 (77,9 %)	0,558
Sekundárne diuretikum	5 (8,3 %)	6 (8,1 %)	1,000	8 (9,3 %)	1,000
Ivabradine	3 (5,0 %)	2 (2,7 %)	0,656	4 (4,7 %)	1,000
Digoxín	4 (6,7 %)	10 (13,5 %)	0,260	8 (9,3 %)	0,762
Inhibítor aldosterónu	25 (41,7 %)	26 (35,1 %)	0,477	33 (38,4 %)	0,733
Hydralazín	3 (5,0 %)	5 (6,8 %)	0,731	10 (11,6 %)	0,240
Nitráty	11 (18,3 %)	18 (24,3 %)	0,527	26 (30,2 %)	0,124
Blokátor kalciového kanála	6 (10,0 %)	9 (12,2 %)	0,787	8 (9,3 %)	1,000
Antiarytmikum	19 (31,7 %)	14 (18,9 %)	0,108	12 (14,0 %)	0,013
Antitrombotikum	41 (68,3 %)	54 (73,0 %)	0,572	59 (68,6 %)	1,000
Antikoagulancium	27 (45,0 %)	19 (25,7 %)	0,028	18 (20,9 %)	0,003

<sup>1</sup> V porovnaní so skupinou FIX-HF-5C2 OPTIMIZER prostredníctvom Fishersovho presného testu.

Základné lieky na liečbu srdcového zlyhania sú zhrnuté v **tabuľke 13**. Jedinými významnými rozdielmi bolo častejšie užívanie ARNi, antiarytmík a antikoagulancií u účastníkov štúdie FIX-HF-5C2. Väčšie používanie ARNi odráža skutočnosť, že boli zavedené ku koncu štúdie FIX-HF-5C. Väčšie používanie antiarytmík a antikoagulancií pravdepodobne predstavuje zaradenie účastníkov klinického skúšania s fibriláciou predsiení. Títo účastníci boli zo štúdie FIX-HF-5C vylúčení. V **tabuľke 14** je na porovnanie rozdelené používanie antiarytmík v štúdiách FIX-HF-5C2 a FIX-HF-5C.

**Tabuľka 14: Základné antiarytmiká**

Premenná	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C	
	OPTIMIZER	OPTIMIZER	Kontrolná
Antiarytmikum	19 (31,7 %)	14 (18,9 %)	12 (14,0 %)
Amiodaron	12 (20,0 %)	11 (14,9 %)	6 (7,0 %)
Sotalol	5 (8,3 %)	3 (4,1 %)	2 (2,3 %)
Mexiletine	1 (1,7 %)	0	3 (3,5 %)
Dofetilide	1 (1,7 %)	0	1 (1,2 %)

Primárny koncový ukazovateľ účinnosti

Bayesova analýza

Na odhad skupinových rozdielov v priemernej maximálnej hodnote VO<sub>2</sub> v 24. týždni od východiskovej hodnoty u účastníkov klinického skúšania FIX-HF-5C2 s prístrojom FIX-HF-5C v porovnaní s kontrolnými účastníkmi klinického skúšania FIX-HF-5C sa použil Bayesov model opakovaných meraní s 30 % výpožičkou informácií (70 % zníženie váhy) z príslušného skupinového rozdielu pozorovaného v údajoch podskupiny FIX-HF-5.

V skupine so prístrojom FIX-HF-5C2 poskytlo 55 zo 60 účastníkov klinického skúšania aspoň jedno meranie maximálnej hodnoty VO<sub>2</sub> po skončení základného merania a 52 účastníkov klinického skúšania poskytlo meranie maximálnej hodnoty VO<sub>2</sub> po 24 týždňoch. V 24-týždňovom hodnotiacom období nedošlo u účastníkov štúdie FIX-HF-5C2 k žiadnemu úmrtiu a nechýbali žiadne pozorovania z dôvodu hospitalizácie pre srdcové zlyhanie. Na druhej strane, účastníci klinického skúšania v kontrolnej skupine FIX-HF-5C, u ktorých chýbajú pozorovania maximálnej hodnoty VO<sub>2</sub> z dôvodu úmrtia, sú podľa protokolu FIX-HF-5C započítaní ako nuly. V tejto analýze je spolu 146 účastníkov klinického skúšania a 397 pozorovaní bez chýbajúcej maximálnej hodnoty VO<sub>2</sub> v kombinovanej skupine s prístrojom FIX-HF-5C2 a v kontrolnej skupine s prístrojom FIX-HF-5C.

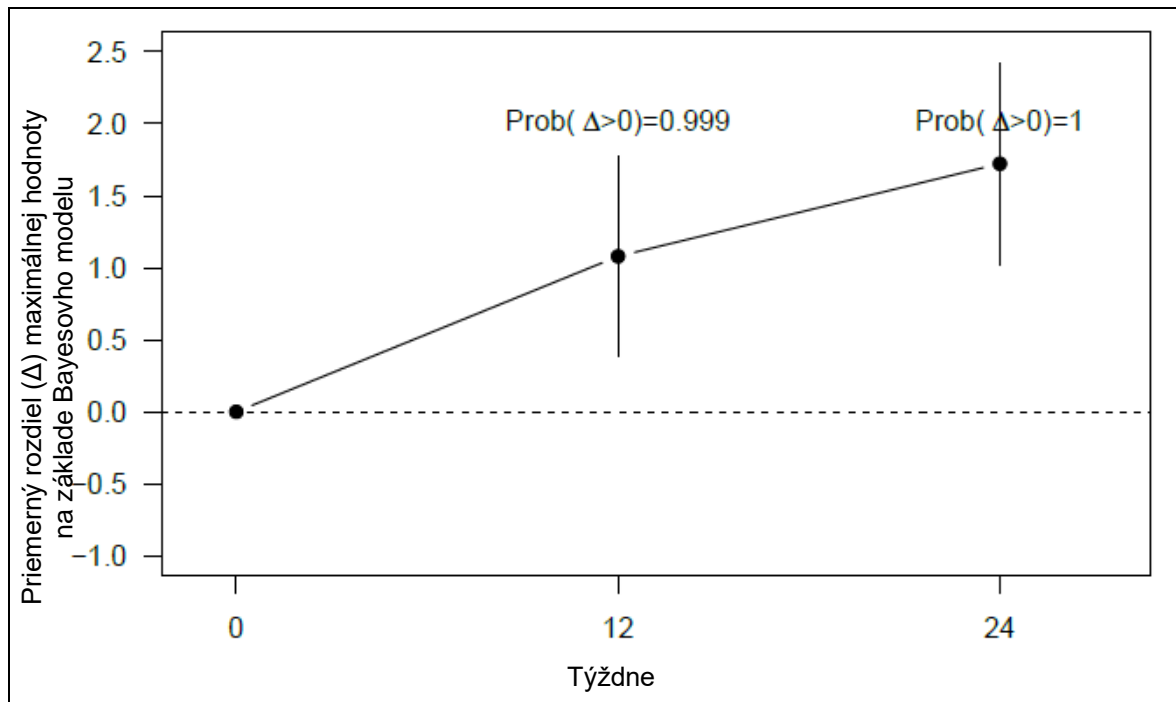
V **tabuľkách 15 a 16** sú uvedené výsledky Bayesových analýz, zatiaľ čo na obrázkoch 4 a 5 sú graficky znázornené výsledky maximálnej hodnoty VO<sub>2</sub>.

**Tabuľka 15: Počet pozorovaní, priemer, SD maximálnej hodnoty VO<sub>2</sub> podľa skupiny a času**

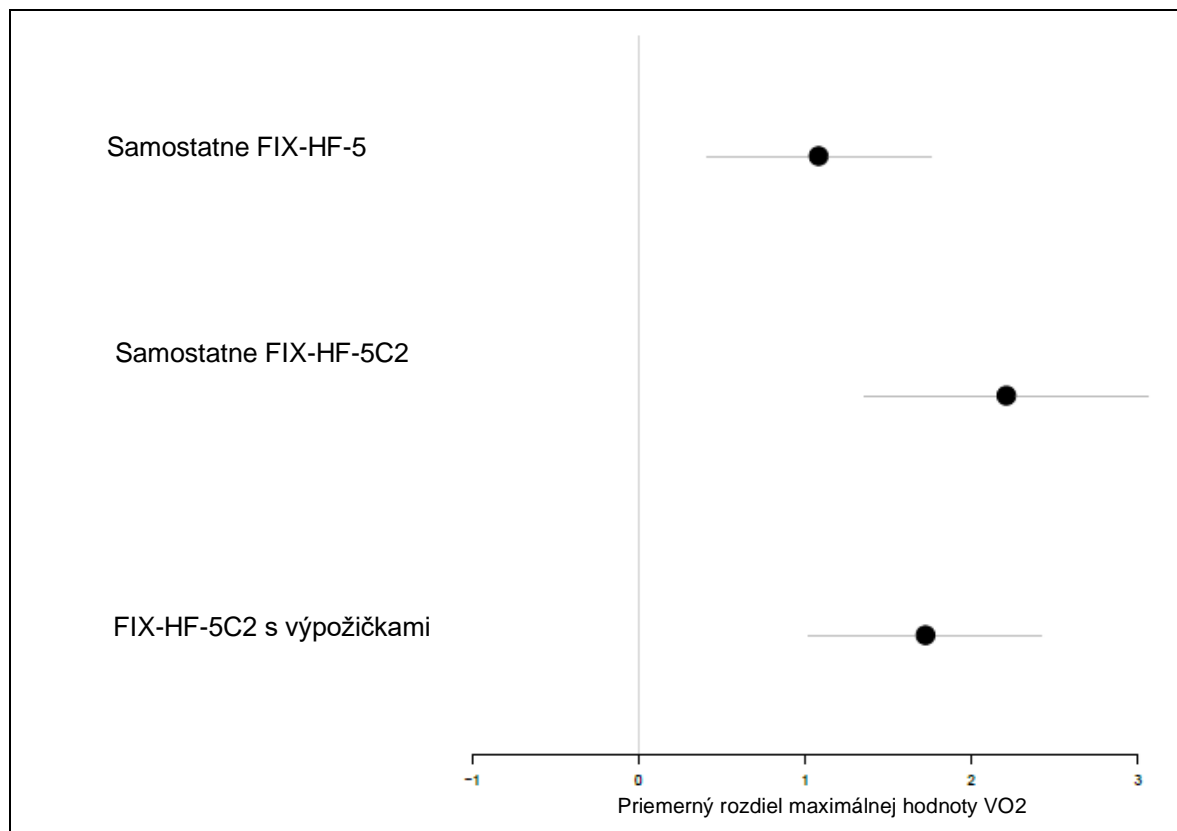
	Nobs (sledované)		Nobs (chýbajúce)		Priemerná		Štandardná odchýlka	
	Kontrolná	Prístroj	Kontrolná	Prístroj	Kontrolná	Prístroj	Kontrolná	Prístroj
<b>Základ</b>	86	60	0	0	15,36	15,01	2,81	2,94
<b>12 týždňov</b>	73	52	13	8	14,59	16,01	4,29	3,34
<b>24 týždňov</b>	74	52	12	8	14,34	16,22	4,69	3,09

Tabuľka 16: Výsledky Bayesovej primárnej analýzy (s výpožičkami)

Čas	TmtDiff	Výpožičky (Bayes)			
		LL	UL	SE	P(nadradený)
12 týždňov	1,079	0,381	1,776	0,356	0,999
24 týždňov	1,722	1,021	2,417	0,356	1,000



Obrázok 4: Priemerný rozdiel ( $\Delta$ ) maximálnej hodnoty VO<sub>2</sub> podľa času vytvorený pre liečbu na základe Bayesovho modelu



**Obrázok 5: Priemerný rozdiel maximálnej hodnoty VO2 podľa štúdie vytvorený pre liečbu na základe 24-týždňového modelu**

Bayesova následná pravdepodobnosť, že  $\Delta_3$  je väčšia ako 0 (čo naznačuje nadradenosť prístroja FIX-HF-5C2 nad kontrolnou FIX-HF-5C), je 1. Keďže táto hodnota je vyššia ako 0,975, nulová hypotéza sa zamietá a tvrdí sa, že vzhľadom na primárny koncový ukazovateľ ide o nadradenosť.

#### Frekvenčná analýza

Bayesova analýza naznačuje, že skupina s prístrojom FIX-HF-5C2 OPTIMIZER mala vyšší nárast maximálnej hodnoty VO2 v porovnaní s kontrolnou skupinou FIX-HF-5C s posteriornou pravdepodobnosťou, ktorá presahuje hodnotu 0,975 potrebnú na štatistickú významnosť.

Podporná, nie Bayesova analýza maximálnej hodnoty VO2 je uvedená v **tabuľke 17** (celkové zhrnutia).

Jedenástim (11) účastníkom klinického skúšania chýbali vyhodnotiteľné výsledky maximálnej hodnoty VO2 v 12. alebo 24. týždni. Pri oboch návštevách chýbalo päť (5) účastníkov klinického skúšania.

Neboli zaznamenané žiadne úmrtia ani chýbajúce hospitalizácie z dôvodu srdcového zlyhania, takže v údajoch v štúdiu FIX-HF-5C2 neboli započítané žiadne nuly ani najnižšie hodnoty. Výsledky predchádzajúcich štúdií sú uvedené na účely porovnania vrátane rozdielov medzi súčasnými výsledkami v štúdiu s prístrojom OPTIMIZER a výsledkami zo štúdie FIX-HF-5C. Maximálna hodnota VO2 sa významne zvýšila v 12. aj 24. týždni v štúdiu FIX-HF-5C2 s prístrojom OPTIMIZER a v štúdiu FIX-HF-5C sa zmena oproti východiskovej hodnote významne líšila od kontrolnej skupiny. To sa potvrdilo vo výsledkoch frekvenčného zmiešaného modelu v porovnaní s kontrolnou štúdiou FIX-HF-5C.

Celkovo sme v štúdiu FIX-HF-5C2 pozorovali zlepšenie maximálnej hodnoty VO2 u účastníkov klinického skúšania s prístrojom, ktoré nebolo závislé od zníženia hodnoty VO2 u kontrolnej skupiny.

Tabuľka 17: Zhrnutie účinnosti: Populácia ITT

Premenná		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
		OPTIMIZER	OPTIMIZER	Rozdiel <sup>1</sup>	Kontrolná	Rozdiel <sup>1</sup>
Maximálna hodnota VO2 (ml/kg/min)						
Základ	Priemer ±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]
	hodnota „p“ <sup>2</sup>			0,317		0,462
12 týždňov	Priemer ±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]
	hodnota „p“ <sup>2</sup>			0,478		0,174
Zmena od základnej hodnoty do 12 týždňov	Priemer ±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]
	hodnota „p“ <sup>2</sup>	0,001	0,716	0,082	0,164	0,002
24 týždňov	Priemer ±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]
	hodnota „p“ <sup>2</sup>			0,239		0,074
Zmena od základnej hodnoty do 24 týždňov	Priemer ±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]
	hodnota „p“ <sup>2</sup>	<0,001	0,938	0,007	0,078	<0,001

<sup>1</sup> V porovnaní so skupinou FIX-HF-5C2 s prístrojom OPTIMIZER

<sup>2</sup> Hodnoty sa porovnávajú so základnou hodnotou pomocou párového t-testu a rozdiely sa porovnávajú pomocou dvojitýberového t-testu bez zohľadnenia iných časových okamihov

### Sekundárne analýzy účinnosti

Keďže primárny koncový ukazovateľ bol splnený, sekundárny koncový ukazovateľ celkovej aplikácie CCM sa mohol formálne testovať. Celkové aplikácie CCM sú uvedené v **tabuľke 18** pre populácie IP. Výsledky sú uvedené pre všetky dostupné údaje a pre prístup viacnásobného započítania, ako už bolo opísané. Hoci všetci účastníci štúdie FIX-HF-5C2 boli zaimplantovaní, 1 účastník v skupine FIX-HF-5C OPTIMIZER zomrel pred začiatkom štúdie a ďalších 5 účastníkov nebolo zaimplantovaných, takže populácia IP sa v prípade štúdie FIX-HF-5C použiteľ na porovnanie líši. Ako je vidieť v tabuľke 18, pre všetky dostupné údaje a započítané údaje je celková aplikácia CCM v 24. týždni ekvivalentná medzi skupinami s prístrojom OPTIMIZER v štúdiách FIX-HF-5C2 a FIX-HF-5C, keďže 95 % interval spoľahlivosti rozdielu medzi 2 skupinami leží úplne v intervale definovanom ( $\Theta_L, \Theta_U$ ).

**Tabuľka 18: Sekundárna účinnosť – dopytovanie prístroja OPTIMIZER: Populácia všetkých randomizovaných pacientov (IP – intent to treat)**

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C		FIX-HF-5C2 Bsl Permanent AFIB (Základná trvalá fibrilácie predsieni)
Premenná		OPTIMIZER (N = 60)	OPTIMIZER (N = 60)	Rozdiel <sup>1</sup>	OPTIMIZER (N = 9)
<b>Celková aplikácia CCM</b>					
<b>24 týždňov</b>	Priemer $\pm$ SD (n)	19892 $\pm$ 3472 (59)	19583 $\pm$ 4998 (67)	310 $\pm$ 4352	19734 $\pm$ 4187 (9)
	(min, max)	(11618, 28284)	(3645, 31009)		(12787, 24578)
	[95 % CI]	[18988, 20797]	[18364, 20802]	[-1228, 1847]	[16515, 22952]
	hodnota „p“ <sup>2</sup>			0,691	
	( $\Theta_L, \Theta_U$ )			(-2448, 2448)	
<b>Celková aplikácia CCM (ZAPOČITANÁ)</b>					
<b>24 týždňov</b>	Priemer $\pm$ SE	19897 $\pm$ 463	19618 $\pm$ 610	279 $\pm$ 783	
	(min, max)	(19811, 20037)	(19553, 19722)		
	[95 % CI]	[18988, 20805]	[18421, 20814]	[-1256, 1813]	
	hodnota „p“ <sup>2</sup>			0,722	
	( $\Theta_L, \Theta_U$ )			(-2452, 2452)	

<sup>1</sup> Bioekvivalencia sa pripúšťa, ak je obojstranný 95 % interval spoľahlivosti pre rozdiel úplne obsiahnutý v intervale ( $\Theta_L, \Theta_U$ )

<sup>2</sup> Hodnota „p“ pre priemer z dvojvýberového t-testu pre rozdiel medzi skupinami



### Primárny koncový ukazovateľ bezpečnosti

Primárnym koncovým ukazovateľom bezpečnosti bol zložený koncový ukazovateľ percenta účastníkov klinického skúšania v skupine s prístrojom OPTIMIZER, u ktorých sa vyskytla komplikácia súvisiaca s prístrojom OPTIMIZER alebo s postupom, ktorý sa týkal prístroja OPTIMIZER, počas 24-týždňového obdobia sledovania, ako to určil nezávislý výbor pre posudzovanie udalostí (EAC). Výbor EAC preskúmal všetky hlásenia závažných nežiaducich účinkov (SAE), potvrdil klasifikáciu „závažný“ a posúdil súvislosť udalosti so zariadením alebo postupom systému prístroja OPTIMIZER. Prípady SAE, ktoré EAC určil ako jednoznačne súvisiace so systémom prístroja OPTIMIZER alebo postupom OPTIMIZER, sa považovali za komplikáciu.

U účastníkov štúdie FIX-HF-5C2 bola pozorovaná len jedna komplikácia. Išlo o účastníka, ktorý mal menší hematóm v mieste implantácie implantovateľného pulzného generátora OPTIMIZER a po implantácii prístroja zostal v nemocnici cez noc na pozorovanie. Hematóm ustúpil bez liečby a v tomto prípade sa nevyskytli žiadne ďalšie komplikácie. EAC posúdil túto udalosť ako komplikáciu súvisiacu s postupom, aby sa pobyt v nemocnici predĺžil o ďalší deň na pozorovanie. U účastníkov klinického skúšania s 2-zvodovým prístrojom OPTIMIZER neboli v súvislosti s prístrojom hlásené žiadne SAE.

Miera komplikácií v ITT skupine štúdie FIX-HF-5C2 bola teda 1,7 % (1/60) s presným 95 % CI (0,0 %, 8,9 %). Ako je vidieť v **tabuľke 19**, miera komplikácií v štúdiu FIX-HF-5C2 bola nominálne nižšia ako v predchádzajúcej štúdii, hoci nebola štatisticky významná. Malá veľkosť vzorky štúdie FIX-HF-5C2 sťažuje preukázanie štatistického rozdielu v percentuálnych bodoch. Absolútny rozdiel medzi mierou komplikácií v štúdiu FIX-HF-5C2 (1,7 %) a v štúdiu FIX-HF-5C (10,3 %) je však klinicky významný.

Dá sa teda konštatovať, že primárny koncový ukazovateľ bezpečnosti štúdie FIX-HF-5C2 bol splnený a že aplikácia CCM prostredníctvom 2-zvodového prístroja je rovnako bezpečná ako aplikácia CCM prostredníctvom 3-zvodového prístroja. Tieto výsledky môžu byť čiastočne spôsobené znížením počtu zvodov implantovaných s 2-zvodovým zariadením, ako aj znížením celkového objemu zvodov zavedených do žilovej ciev.

**Tabuľka 19: Bezpečnosť: Populácia ITT**

Premenná		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C	
		OPTIMIZER 2-zvodový	OPTIMIZER 3-zvodový	hodnota „p“ <sup>1</sup>
<b>Primárna bezpečnosť</b>				
Komplikácie súvisiace s prístrojom OPTIMIZER alebo postupom v priebehu 24 týždňov	N (%) [95 % CI]	1 (1,7 %) (0,0 %, 8,9 %)	7 (10,3 %) (4,2 %, 20,1 %)	0,0660
<b>Sekundárna bezpečnosť</b>				
PVC (predčasné ventrikulárne kontrakcie) alebo VT SAEs (ventrikulárna tachykardia – nežiaduce účinky)	N (%)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
Predčasné ventrikulárne kontrakcie (PVC)	N (%)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
Ventrikulárna tachykardia (VT)	N (%)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	

<sup>1</sup> V porovnaní so skupinou FIX-HF-5C2 OPTIMIZER prostredníctvom Fishersovho presného testu  
\* hodnoty sú počet a percento účastníkov klinického skúšania Účastníci klinického skúšania sa v rámci každej kategórie započítavajú len raz

### Nežiaduce účinky

Všetky nezávažné nežiaduce udalosti hlásené na pracovisku a posúdené závažné nežiaduce udalosti od dátumu začiatku štúdie do 24. týždňa sú uvedené v **tabuľke 20** a **tabuľke 21** v populácii ITT. Uvádza sa celkový počet udalostí a počet a percento účastníkov klinického skúšania, u ktorých sa vyskytla aspoň jedna udalosť uvedeného typu. Počet udalostí bol podobný ako v prípade skupiny FIX-HF-5C OPTIMIZER aj kontrolnej skupiny. Pri nominálnej hladine významnosti 0,05 bolo v štúdiu FIX-HF-5C2 menej percent účastníkov klinického skúšania, ktorí mali závažnú poruchu systému prístroja OPTIMIZER, ako v predchádzajúcej štúdiu (p = 0,03).

Tabuľka 20: Posúdené závažné nežiaduce udalosti, deň 0-168: Populácia ITT

Premenná	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			FIX-HF-5C Kontrolná		
	# Udalosti	Účastníci klinického skúšania <sup>2</sup>	# Udalosti	Účastníci klinického skúšania	hodnota „p“ <sup>1</sup>	# Udalosti	Účastníci klinického skúšania	hodnota „p“ <sup>1</sup>
Všetci	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 %)	
Všeobecné liečenie	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 %)	
Arytmia	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 %)	
Zhoršujúce sa zlyhávanie srdca	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 %)	
Všeobecné kardiopulmonálne	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 %)	
Krvácanie	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 %)	
Neurologické	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 %)	
Tromboembólia	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 %)	
Lokálna infekcia	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 %)	
Sepsa	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 %)	
Porucha systému ICD alebo kardiostimulátora	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 %)	
Porucha systému prístroja OPTIMIZER	0	0 (0,0 %)	6	6 (8,1 %)	0,033		–	
		(0,0 %, 6,0 %)		(3,0 %, 16,8 %)				

Názov programu: AE.sas

<sup>1</sup>V porovnaní so skupinou FIX-HF-5C2 OPTIMIZER prostredníctvom Fishersovho presného testu

<sup>2</sup>Počet a percento účastníkov klinického skúšania Účastníci klinického skúšania sa v rámci každej kategórie započítavajú len raz

Tabuľka 21: Nezávažné nežiaduce udalosti, deň 0-168: Populácia všetkých randomizovaných pacientov (ITT – intent to treat)

Premenná	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			FIX-HF-5C Kontrolná		
	# Udalosti	Účastníci klinického skúšania <sup>2</sup>	# Udalosti	Účastníci klinického skúšania	hodnota „p“ <sup>1</sup>	# Udalosti	Účastníci klinického skúšania	hodnota „p“ <sup>1</sup>
Všetci	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 %)	
Všeobecné liečenie	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 %)	
Arytmia	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 %)	
Zhoršujúce sa zlyhávanie srdca	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 %)	
Všeobecné kardiopulmonálne	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 %)	
Krvácanie	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 %)	
Neurologické	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 %)	
Tromboembólia	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 %)	
Lokálna infekcia	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 %)	
Sepsa	0	0 (0,0 %)	0	0 (0,0 %)		0	0 (0,0 %)	
		(0,0 %, 6,0 %)		(0,0 %, 4,9 %)			(0,0 %, 4,2 %)	
Porucha systému ICD alebo kardiostimulátora	0	0 (0,0 %)	0	0 (0,0 %)		0	0 (0,0 %)	
		(0,0 %, 6,0 %)		(0,0 %, 4,9 %)			(0,0 %, 4,2 %)	
Porucha systému prístroja OPTIMIZER	0	0 (0,0 %)	3	2 (2,7 %)	0,502		–	
		(0,0 %, 6,0 %)		(0,3 %, 9,4 %)				

Názov programu: AE.sas

<sup>1</sup>V porovnaní so skupinou FIX-HF-5C2 OPTIMIZER prostredníctvom Fishersovho presného testu

<sup>2</sup>Počet a percento účastníkov klinického skúšania Účastníci klinického skúšania sa v rámci každej kategórie započítavajú len raz

Výskyt celkových nezávažných nežiaducich udalostí bol významne vyšší v skupine účastníkov štúdie OPTIMIZER FIX-HF-5C2 ako v kontrolnej skupine štúdie FIX-HF-5C. Výskyt nezávažných nežiaducich udalostí v skupine s prístrojom OPTIMIZER v štúdiu FIX-HF-5C nebol významne vyšší. Vyššiu mieru medzi účastníkmi klinického skúšania skupiny FIX-HF-5C2 OPTIMIZER a účastníkmi kontrolnej skupiny FIX-HF-5C možno pripísať rozdielom vo všeobecných zdravotných udalostiach a lokalizovanej infekcii. Medzi všeobecné zdravotné problémy patrí široká škála nežiaducich účinkov, ako je bolesť v krku, až po závažnejšie udalosti, ako je cholelitiáza. Z klinického hľadiska je ťažké interpretovať význam akýchkoľvek rozdielov vo všeobecných zdravotných udalostiach. Len 1 z 5 nezávažných lokalizovaných infekcií súvisela s prístrojom (kapsa implantovateľného pulzného generátora). Dôležité je, že miera výskytu lokálnej infekcie nebola na začiatku vysoká a významne sa nelíšila medzi účastníkmi štúdie FIX-HF-5C2 s prístrojom OPTIMIZER a účastníkmi štúdie FIX-HF-5C s prístrojom OPTIMIZER.

## **Diskusia**

Štúdia splnila svoj primárny koncový ukazovateľ účinnosti na základe predloženej Bayesovej analýzy, ktorá bola podporená frekvenčnými analýzami. Pokiaľ ide o bezpečnosť, nevyskytli sa žiadne komplikácie súvisiace s prístrojom a len 1 komplikácia súvisiaca s postupom (< 2 %). Táto miera bola výrazne nižšia ako miera pozorovaná v štúdiu 3-zvodového prístroja štúdie FIX-HF-5C. Neprekázal sa rozdiel medzi skúmanými skupinami, pokiaľ ide o nežiaduce účinky alebo posúdené závažné nežiaduce účinky, hoci sa zdalo, že skupina FIX-HF-5C2 OPTIMIZER mala nižšiu mieru závažných udalostí súvisiacich so systémom prístroja OPTIMIZER, ako sa pozorovalo predtým.

Dá sa teda konštatovať, že štúdia FIX-HF-5C2 splnila svoje vopred špecifikované koncové ukazovatele a že 2-zvodová konfigurácia prístroja OPTIMIZER Smart je prinajmenšom rovnako bezpečná a účinná ako 3-zvodová konfigurácia prístroja OPTIMIZER Smart schválená

Americkým úradom pre potraviny a lieky v štúdiu P180036.

Maximálna hodnota VO<sub>2</sub> sa zlepšila viac u účastníkov tejto štúdie FIX-HF-5C2 s prístrojom OPTIMIZER ako v kontrolnej skupine predchádzajúcej štúdie FIX-HF-5C pri Bayesovej aj frekvenčnej štatistickej analýze.

## **Riziká a prínosy**

Prínosom 2-zvodovej konfigurácie prístroja OPTIMIZER Smart je zlepšenie maximálnej hodnoty VO<sub>2</sub>, zlepšenie funkčného stavu, o čom svedčí zlepšenie funkčnej triedy NYHA, a nižší výskyt procedurálnych komplikácií v porovnaní s 3-zvodovou konfiguráciou prístroja OPTIMIZER Smart (štúdia FIX-HF-5C). Riziká spojené so systémom prístroja OPTIMIZER Smart sú podobné rizikám spojeným s ICD a kardiostimulátormi, ktoré sú v literatúre dobre zdokumentované. V štúdiu FIX-HF-5C2 bolo primárnou hlásenou komplikáciou premiestnenie zvodov. V štúdiu FIX-HF-5C2 neboli hlásené žiadne premiestnenia zvodov. Je teda zrejmé, že potenciálne výhody konfigurácie 2-zvodového prístroja OPTIMIZER Smart prevažujú nad potenciálnymi rizikami.

## **Závery**

Na základe výsledkov štúdie FIX-HF-5C2 opísanej v tomto dokumente sme dospeli k týmto záverom:

1. 2-zvodová konfigurácia systému prístroja OPTIMIZER Smart je bezpečná a účinná pri aplikácii terapie CCM u účastníkov klinického skúšania so symptómami srdcového zlyhania triedy III podľa NYHA.
2. Tolerancia záťaže, o čom svedčí zlepšenie maximálnej hodnoty VO<sub>2</sub>, sa zlepšuje vďaka terapii CCM, ktorú aplikuje 2-zvodová konfigurácia systému prístroja OPTIMIZER Smart.
3. Aplikovanie terapie CCM pomocou 2-zvodového systému je klinicky účinné a rovnaké ako aplikovanie pomocou 3-zvodového zariadenia.
4. Miera komplikácií je pri 2-zvodovom prístroji nižšia pravdepodobne v dôsledku zníženia počtu implantovaných zvodov.
5. Profil závažných nežiaducich účinkov pri 2-zvodovom prístroji sa významne nelíši od profilu pri 3-zvodovom prístroji.

## Registračná štúdia CCM

### Abstrakt

**Názov: Modulácia kontraktility srdca zlepšuje dlhodobé prežívanie a hospitalizácie pri srdcovom zlyhaní so zníženou ejekčnou frakciou.**

### AIMS:

Modulácia kontraktility srdca (CCM) zlepšuje symptómy a toleranciu záťaže a znižuje počet hospitalizácií pre srdcové zlyhanie (SZ) počas 6-mesačného sledovania u pacientov s príznakmi III. alebo IV. triedy podľa New York Heart Association (NYHA), QRS < 130 ms a  $25\% \leq$  ejekčnou frakciou ľavej komory (LVEF)  $\leq 45\%$  (štúdia FIX-HF-5C). Cieľom súčasnej prospektívnej registračnej štúdie (CCM-REG) bolo posúdiť dlhodobý vplyv CCM na hospitalizácie a úmrtnosť v reálnom svete v tej istej populácii.

### METÓDY A VÝSLEDKY:

Celkovo bolo zaradených 140 účastníkov klinického skúšania s  $25\% \leq$  LVEF  $\leq 45\%$ , ktorým bola aplikovaná liečba CCM (CCM-REG25-45) na základe klinických indikácií. Počas dvoch rokov sa hodnotili kardiovaskulárne a KV hospitalizácie, Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) a trieda NYHA. Úmrtnosť sa sledovala počas 3 rokov a porovnávala sa s predpoveďami modelu Seattle Heart Failure Model (SHFM). Samostatná analýza sa vykonala u účastníkov klinického skúšania s  $35\% \leq$  LVEF  $\leq 45\%$  (CCM-REG35-45) a  $25\% \leq$  LVEF <  $35\%$  (CCM-REG25-34). Počet hospitalizácií sa znížil o 75 % (z 1,2/pacient/rok v predchádzajúcom roku na 0,35/účastníkov klinického skúšania/rok počas 2 rokov po aplikácii CCM,  $P < 0,0001$ ) v CCM-REG25-45 a o podobný počet v CCM-REG35-45 ( $P < 0,0001$ ) a CCM-REG25-34. MLHFQ a trieda NYHA sa zlepšili vo všetkých troch skupinách s postupným zlepšovaním v čase ( $P < 0,002$ ). Trojročné prežívanie v CCM-REG25-45 (82,8 %) a CCM-REG24-34 (79,4 %) bolo podobné ako predpovedané podľa SHFM (76,7 %,  $P = 0,16$ ; 78,0 %,  $P = 0,81$ , v uvedenom poradí) a bolo lepšie ako predpovedané v CCM-REG35-45 (88,0 % oproti 74,7 %,  $P = 0,046$ ).

### ZÁVER:

V reálnych skúsenostiach prináša terapia CCM podobné výsledky ako predchádzajúce štúdie u osôb s  $25\% \leq$  LVEF  $\leq 45\%$  a QRS < 130 ms; znižuje sa počet kardiovaskulárnych hospitalizácií a hospitalizácií pre KV a zlepšuje sa MLHFQ a trieda NYHA. Celková úmrtnosť bola porovnateľná s úmrtnosťou predpovedanou podľa SHFM, ale bola nižšia ako predpovedaná u účastníkov klinického skúšania s  $35\% \leq$  LVEF  $\leq 45\%$ .

### KLÚČOVÉ SLOVÁ:

Hospitalizácie, ejekčná frakcia ľavej komory, Minnesotský dotazník o živote so srdcovým zlyhaním, prežívanie

### Odkazy:

Anker, S. D., Borggrefe, M., Neuser, H., Ohlow, M. A., Röger, S., Goette, A., Hasenfuss, G. (2019). Cardiac contractility modulation improves long-term survival and hospitalizations in heart failure with reduced ejection fraction (Modulácia kontraktility srdca zlepšuje dlhodobé prežívanie a hospitalizácie pri srdcovom zlyhaní so zníženou ejekčnou frakciou). Európsky vestník o srdcovom zlyhavaní, 21(9), 1103-1113. doi: 10.1002/ejhf.1374

**TÁTO STRANA JE ZÁMERNE  
PONECHANÁ PRÁZDNA**